

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

# ТАВРИЧЕСКИЙ МЕДИКО- БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ТАВРІЙСЬКИЙ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИЙ ВІСНИК  
TAVRICHESKIY MEDIKO-BIOLOGICHESKIY VESTNIK

Том 16

№ 2, ч. 1 (62)

Volume 16

2013

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор  
**А. А. Бабанин**

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Журнал 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 ДУ «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського»  
(протокол № 4 від 25.04. 2013 р.).

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

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

ЗАСНОВНИКИ:

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

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

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

## Содержание

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

## ORIGINAL ARTICLES

<b>С. С. Аникин, А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов, И. В. Лившиц</b> Выбор метода хирургического лечения трубной беременности.....	11
<b>S. S. Anikin, A. N. Rybalka, V. A. Zabolotnov, I. V. Livshits</b> The choice of method of surgical treatment of ectopic pregnancy.....	11
<b>В. М. Астахов, В. М. Гусев</b> Социально-эпидемиологическая характеристика женщин, болевших сифилисом во время беременности.....	15
<b>V. M. Astakhov, V. M. Gusev</b> Social and epidemiological characteristics of pregnant women with syphilis .....	15
<b>Р. М. Банахевич</b> Особенности перебігу післяопераційного періоду у жінок з рецидивним генітальним пролапсом .....	18
<b>R. M. Banakhevych</b> Particular characteristics of postoperative period in women with recurrent genital prolapse .....	18
<b>В. А. Бенюк, Л. Д. Ластовецкая, Е. А. Щерба, Е. А. Дындарь, Т. Р. Никонюк</b> Лечение хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита у женщин в период ранней постменопаузы .....	22
<b>V. O. Venyuk, L. D. Lastavetski, O. A. Scherba, O. A. Dyndar, T. R. Nikonyuk</b> Treatment of chronic recurrent vulvovaginal candidiasis in women in the early postmenopausal period .....	22
<b>А. Г. Березницкая, К. В. Воронин</b> Ошибки ведения первого триместра беременности у пациенток с сахарным диабетом 1 типа.....	24
<b>A. G. Bereznyts'ka, K. V. Voronin</b> Mistakes in managing the first-trimester pregnancy in patients with diabetes mellitus of type I.....	24
<b>Ю. Ю. Бобик, І. І. Бабинець</b> Вплив тютюнопаління на перебіг вагітності студенток на тлі природного йодного дефіциту .....	26
<b>Y. Y. Bobik, I. I. Babynets</b> Effects of tobacco smoking on the course of pregnancy in female students on the background of natural iodine deficiency.....	26
<b>В. В. Бобрицкая, О. В. Грищенко, О. Л. Черняк</b> Оптимизация ведения пациенток с дисгормональной патологией молочных желез в перименопаузальный период .....	29
<b>V. V. Bobrytska, O. V. Grischenko, O. L. Chernyak</b> Optimization of support of patients with dishormonal breast pathology in perimenopausal period.....	29
<b>Т. Л. Боташева, Н. А. Рогова, А. В. Черноситов, Л. В. Каушанская, М. Г. Шубитидзе</b> Сезонные биоритмы функциональной системы «мать-плацента-плод» в зависимости от её стереофункциональной организации при физиологической и осложнённой беременности.....	32
<b>T. L. Botasheva, N. A. Rogova, A. V. Chernositov, L. V. Kaushanskaya, M. G. Shubitidze</b> Season biorhythms of functional system mother-placenta-fetus in dependence on its stereofunctional organization in physiological and complicated pregnancy.....	32

<b>Т. С. Булик, О. М. Юзько</b> Оцінка комплексної терапії у профілактиці плацентарної дисфункції у вагітних із ожирінням .....	36
<b>T. S. Bulyk, O. M. Yuz'ko</b> An evaluation of multimodality therapy in preventing placental dysfunction in gravidas with obesity .....	36
<b>І. Б. Венцківська, В. В. Біла, С. Ст. Леуш, О. С. Загородня</b> Концентрація фетуїну в навколоплідних водах та його роль в передчасному розриві плодових оболонок .....	39
<b>I. B. Venckivs'ka, V. V. Bila, S. St. Leush, O. S. Zagorodnya</b> Fetuin concentration in amniotic fluid and its role in premature rupture of birth membranes .....	39
<b>А. Е. Волков, А. Н. Рымашевский, А. Е. Самсонов, Н. А. Красникова, Л. А. Терёхина</b> Системная гемодинамика малого таза после перевязки внутренних подвздошных и яичниковых артерий при акушерских кровотечениях .....	43
<b>A. E. Volkov, A. N. Rymashevsky, A. E. Samsonov, N. A. Krasnikova, L. E. Terekhina</b> System hemodynamics pelvic area after bandaging the internal iliac and ovarian artery in obstetric bleedings .....	43
<b>С. Р. Галич, Д. М. Щурко, М. І. Щурко</b> Епідеміологія вроджених вад розвитку плода в Одеському регіоні .....	48
<b>S. R. Galych, D. M. Shchurko, M. I. Shchurko</b> Epidemiology of congenital fetus malformations in Odessa region .....	48
<b>Н. І. Генік, В. Я. Скрипник, Н. М. Кінаш</b> Прогнозування розвитку перинатальних ускладнень у жінок з метаболічним синдромом .....	53
<b>N. I. Genyk, V. Y. Skrypnyk, N. M. Kinash</b> Prognosis of perinatal complications in women with metabolic syndrome .....	53
<b>Г. І. Губина-Вакулик, І. Ю. Кузьміна, Н. М. Пасієшвили, А. В. Андреев, О. А. Кузьміна</b> Сравнительная оценка заболеваемости и ранней неонатальной смертности в Харьковской области для научного обоснования модели оптимизации помощи новорожденным .....	57
<b>G. I. Gubina-Vakulik, I. U. Kuzmina, N. M. Pasieshvili, A. V. Andreyev, O. A. Kuzmina</b> Comparative assessment of morbidity and early neonatal mortality in the Kharkov region to provide for scientific substantiation of a neonatal-care optimization model .....	57
<b>С. Р. Джафарова, О. П. Танько</b> Оценка состояния фетоплацентарного комплекса при внутриутробном инфицировании плода в динамике беременности .....	61
<b>S. R. Jafarova, O. P. Tanko</b> An estimate of fetoplacental complex state at an intrauterine infection of the fetus in dynamics of pregnancy .....	61
<b>Л. Ю. Дуброва, Л. Г. Назаренко, Н. П. Соловьёва</b> Усовершенствование оценки послеоперационного рубца на матке у беременных с кесаревым сечением в анамнезе .....	66
<b>L. Dubrova, L. Nazarenko, N. Solovyova</b> Improvement of the assessment of the uterine scar in pregnant women with a previous caesarean section .....	66

## Содержание

**О. О. Єгоров**

Використання радіохірургічної ампутації шийки матки в якості органозберігаючого лікування передраку і початкових стадій раку шийки матки .....70

**A. A. Egorov**

Radiosurgical amputation of the uterine cervix as a means of organopreservation treatment of the uterine cervix precancer and initial stages of the uterine cervix cancer .....70

**A. A. Железная, В. В. Гайдадым, С. А. Дорошенко, О. М. Бабенко**

Осложнения при лечении инконтиненции у женщин с гинекологической патологией в зависимости от типа недержания мочи .....72

**A. A. Zheleznaia, V. V. Gaidadym, S. A. Doroshenko, O. M. Babenko**

Complications of treatment for incontinence in women with gynecological pathology depending on incontinence .....72

**Е. А. Капустин, Т. Л. Боташева, Л. В. Каушанская, В. В. Барينوа, Е. М. Александрова**

Влияние полового диморфизма на показатели свертывающей системы крови женщин в динамике физиологической беременности .....77

**Ye. A. Kapustin, T. L. Botasheva, L. V. Kaushanskaya, V. V. Barinova, Ye. M. Aleksandrova**

Influence of sexual dimorphism on women's blood coagulative system in physiological pregnancy .....77

**М. Є. Кирильчук**

Стан гіпофізарно-наднирникової системи у вагітних з вродженими вадами серця .....80

**М. E. Kyrylchuk**

The state of pituitary-adrenal axis in pregnant women with congenital heart diseases .....80

**Т. М. Клименко, К. В. Покотило**

Половые и биоритмологические аспекты ретинопатии недоношенных .....83

**T. M. Klimenko, K. V. Pokotylo**

Gender and biorhythmological aspects of retinopathy of prematurity .....83

**Н. И. Козуб, М. П. Сокол**

Оптимизация методики лечения пациенток с синдромом поликистозных яичников и трубно-перитонеальным бесплодием .....87

**N. I. Kozub, M. P. Sokol**

The optimization of treatment methods for patients with polycystic ovarian syndrome and tubo-peritoneal infertility .....87

**Д. Г. Коньков**

Роль сигнальных пептидов у регуляції судинного тону в ґенезі гестаційної ендотеліопатії.....92

**D. G. Konkov**

The signal peptide role in the vascular tone regulation in the genesis of gestational endotheliopathy.....92

**И. Н. Коротких, Э. В. Ходасевич, В. Н. Самодай, В. Ю. Бригадирова**

Обоснование использования отдельных немедикаментозных факторов для профилактики осложнений после кесарева сечения .....96

**I. N. Korotkikh, E. V. Khodasevich, V. N. Samodai, V. U. Brigadirova**

The basis for using certain drug-free factors in order to prevent complications after caesarian operations .....96



<b>V. V. Korsak, I. I. Patskan, A. Yu. Moys</b> Особливості розродження жінок з рубцем на матці після попереднього кесаревого розтину .....	100
<b>V. V. Korsak, I. I. Patskan, A. Yu. Moys</b> Features of delivery of women with scars on uterus after previous caesarian section .....	100
<b>H. V. Koцабин, Л. Б. Николин, О. М. Макарчук</b> Оцінка імплантаційного потенціалу у жінок з невдалими спробами використання допоміжних репродуктивних технологій .....	104
<b>N. V. Kotsabin, L. B. Nikolin, O. M. Makarchuk</b> Evaluation of endometrial potential in women with failed in vitro fertilization attempts .....	104
<b>V. A. Линде, О. А. Романова, Т. Л. Боташева, Е. В. Железнякова</b> Оптимизация комплексного лечения угрожающих преждевременных родов на основе стереофункциональных особенностей системы «мать-плацента-плод» .....	107
<b>V. A. Linde, O. A. Romanova, T. L. Botasheva, Ye. V. Zheleznyakova</b> Optimization of complex treatment of threatening premature labor with use of stereo functional features of the mother-placenta-fetus system.....	107
<b>В. И. Линников</b> Иммунная терапия в комплексном лечении антифосфолипидного синдрома .....	111
<b>V. Linnikov</b> Immunotherapy in complex treatment of antyphospholipid syndrome .....	111
<b>Е. В. Литвинова, А. В. Чурилов, О. В. Носкова</b> Новые подходы к диагностике преэклампсии .....	117
<b>H. V. Litvinova, A. V. Churilov, O. V. Noskova</b> New ways to diagnostic of preeclampsia .....	117
<b>А. С. Лихачева, И. И. Редько, Н. В. Лихачева</b> Внутриутробные микст-TORCH-инфекции новорожденных, ассоциированные с острыми вирусными и передающимися половым путем инфекциями .....	121
<b>A.S. Likhachova, I. I. Redko, N. V. Likhachova</b> Mixed-TORCH-infections associated with acute inborn viral infections and sexually transmitted infections .....	121
<b>Т. А. Лоскутова</b> Способ оценки риска развития гипертензивных нарушений у беременных с полиморфизмом гена ангиотензиногена II 235 М→Т .....	125
<b>T. A. Loskutova</b> Assessment of the hypertensive disorder risks in pregnant women with polymorphism of angiotensinogen II 235 M→T .....	125
<b>Н. С. Луценко, И. А. Евтерева, В. Ю. Потебня, К. В. Островский, Ю. В. Галацкая</b> Современные возможности медикаментозной коррекции нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока .....	130
<b>N. S. Lutsenko, I. A. Yevtereва, V. Yu. Potebnya, K. V. Ostrovsky, Yu. V. Galatska</b> Modern abilities of medicamentous corrections of violations in uterine-placenta-fetus blood flow .....	130
<b>Н. С. Луценко, Н. С. Олейник, Д. Ю. Руденко, К. В. Островский, О. Н. Яремчук, Е. Г. Нордио</b> Эмболизация маточных артерий: новые технологии в лечении миомы матки .....	134
<b>N. S. Lutsenko, N. S. Oleynik, D. Yu. Rudenko, K. V. Ostrovskiy, O. N. Yaremchuk, E. G. Nordio</b> Uterine arteries embolization procedure is a modern method of treatment of hysteromyoma .....	134

## Содержание

<b>A. И. Малышкина, И. А. Панова, С. С. Манис</b> Роль симуляционного обучения в подготовке врачей акушеров-гинекологов .....	137
<b>A. I. Malyshkina, I. A. Panova, S. S. Manis</b> The simulation method role in training of obstetrician-gynecologists .....	137
<b>О. Б. Мартинишин, Г. В. Чайка</b> Конституціональні особливості ультразвукових параметрів матки та яєчників у жінок фертильного віку .....	139
<b>O. B. Martynyshyn, G. V. Chaika</b> Ultrasound parameters of uterus and ovaries in women of reproductive age .....	139
<b>Н. Є. Марченко</b> Морфофункціональна характеристика плаценти при загрозі невиношування вагітності в другому триместрі .....	142
<b>N. E. Marchenko</b> The morphofunctional placenta characteristic under a miscarriage threat in the second trimester .....	142
<b>А. Н. Мацынин</b> Особенности липидного обмена у беременных .....	145
<b>O. N. Matsynin</b> Specific features of lipid metabolism in pregnant women .....	145
<b>Е. Д. Минович, Н. В. Гребельная, В. А. Митюков, С. А. Петренко</b> Опыт хирургического лечения миомы матки .....	148
<b>E. D. Mirovich, N. V. Grebelnaya, V. A. Mitukov, S. A. Petrenko</b> Experience of surgical treatment of myoma of the uterus .....	148
<b>М. А. Михайлюта, І. В. Жесткова, О. С. Кривопустов</b> Особенности микробиоценозу піхви при гіпоталамічному синдромі пубертатного періоду .....	151
<b>M. A. Mykhaylyuta, I. V. Zhestkova, O. S. Kryvopustov</b> Peculiarities of vaginal microbiocenosis at hypothalamic syndrome during puberty .....	151
<b>О. В. Молчанова</b> Міома матки та аденоміоз: до питання поєднання діагнозів .....	155
<b>O. V. Molchanova</b> Uterine fibroids and adenomyosis: on the issue of combinations of diagnoses .....	155
<b>Л. Г. Назаренко, О. О. Бібік, І. Руміє Хані</b> Енергодефіцит як причинно значимий фактор невиношування вагітності .....	157
<b>L. G. Nazarenko, O. O. Bibik, I. Rumie Hani</b> Energy deficiency as a cause of the importance of factors of miscarriage .....	157
<b>Н. С. Нестерцова, Л. Г. Назаренко</b> Фетальное программирование: взгляд с позиции акушерства .....	160
<b>N. S. Nestertsova, L. G. Nazarenko</b> Fetal programming: a view in the aspect of obstetrics .....	160
<b>Е. Н. Носенко, В. Э. Дорошенко, О. И. Парницкая</b> Особенности формирования пиноподий у бесплодных женщин с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия в период предполагаемого окна имплантации .....	164
<b>O. M. Nosenko, V. E. Doroshenko, O. I. Parnitskaya</b> Features of pinopodes in infertile women with complex nonatypical endometrial hyperplasia during predictable implantation window .....	164

<b>О. М. Носенко, О. І. Чужик</b> Гормональний профіль периферичної крові пацієнток репродуктивного віку з ендометріоїдними кістами яєчників .....	168
<b>O. M. Nosenko, O. I. Chuzhyk</b> The hormonal profile of the peripheral blood in patients of reproductive age with endometrioid ovarian cysts .....	168
<b>В. С. Ольшевський</b> Гіпофізарно-надниркова та тиреоїдна реактивність у породіль з гіпогалактією і лейоміомою матки, самостійно розроджених та шляхом кесаревого розтину .....	172
<b>V. S. Olshevsky</b> Pituitary-adrenocortical and thyroid reactivity of women in childbirth with hypogalactia and uterine leiomyoma who had spontaneous labor or were cesarean-operated .....	172
<b>Ю. В. Онищенко, Н. Н. Рожковская</b> Повышение эффективности диагностики синдрома поликистозных яичников путем анализа ультразвуковых и клинико-лабораторных критериев .....	177
<b>Y. V. Onyshchenko, N. N. Rozhkovska</b> Improvement of diagnostics of polycystic ovarian syndrome by the analysis of ultrasonic and clinical-laboratory criteria .....	177
<b>В. І. Пурогова, А. Г. Місюра</b> Метаболічні порушення у пременопаузі. Реалії і перспективи після гістеректомії .....	181
<b>V. Pyrogoва, A. Misiura</b> Metabolic violations in premenopausal period. Realities and prospects after hysterectomy .....	181
<b>В. А. Питько, О. А. Логинова, А. І. Ткачѳ</b> Эффективность применения «модифицированного» протокола в лечении пациенток с риском развития синдрома слабого ответа яичников .....	184
<b>V. A. Pitko, O. A. Loginova, A. I. Tkachev</b> The effectiveness of «modified» protocol in treatment of patients with a risk of developing the weak ovarian response syndrome .....	184
<b>В. О. Потапов, В. І. Івах, Ю. В. Донська, Н. В. Сімонова, М. В. Медведєв</b> Якість життя у жінок з поєднаними гіперпроліферативними процесами жіночої репродуктивної системи .....	187
<b>V. A. Potapov, V. I. Ivakh, Y. V. Donska, N. V. Simonova, M. V. Medvediev</b> Quality of life of women with combined hyperproliferative processes of female reproductive system .....	187
<b>А. В. Прокопюк, М. В. Князева, Т. Д. Павлова</b> Перспективы лечения рака яичников III-IV стадий .....	190
<b>A. V. Prokoryuk, M. V. Knyazyeva, T. D. Pavlova</b> The perspectives of the III-IV stages of ovarian cancer treatment .....	190
<b>М. Г. Пухтинская</b> Клинико-диагностическое значение активности цитокинов и апоптоза Т-лимфоцитов в развитии нейтропении и бактериальных осложнений у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом .....	193
<b>M. G. Pukhtinskaya</b> Clinical end diagnostic value of cytokine activity and apoptosis of T-lymphocytes in the development of neutropenia and bacterial complications in newborns with the respiratory distress syndrome .....	193

## Содержание

<b>A. В. Рожков, Т. Л. Боташева, В. В. Авруцкая, Е. В. Ищенко</b> Стереофункциональные аспекты адаптивности кардиореспираторной системы женщин в перименопаузальном периоде .....	197
<b>A. V. Rozhkov, T. L. Botasheva, V. V. Avrutskaya, Ye. V. Ishchenko</b> Stereofunctional aspects of women's cardiorespiratory system adaptivity at perimenopausal period .....	197
<b>A. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов, А. А. Зиядинов, З. С. Румянцева</b> Характеристика недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела: прогноз и пути решения проблемы .....	200
<b>A. N. Rybalka, V. A. Zabolotnov, A. A. Ziyadinov, Z. S. Rummyantseva</b> Characteristics of preterm newborns with extremely low and very low body weight: forecast and ways of problem solution .....	200
<b>A. Е. Самсонов, А. Н. Рымашевский, А. Е. Волков, Л. А. Терехина</b> Особенности влияния миомы матки на течение беременности .....	205
<b>A. E. Samsonov, A. N. Rymashevsky, A. E. Volkov, L. A. Terekhina</b> Features of uterine fibroids influence on the pregnancy course .....	205
<b>A. Я. Сенчук, С. С. Саврун, О. В. Тутов, С. Н. Гончарук</b> Новые подходы к лечению дисплазий шейки матки, ассоциированных вирусом папилломы человека .....	208
<b>A. Senchuk, S. Savrun, O. Tytov, S. Goncharuk</b> Combined therapy of squamous intraepithelial affections of cervix associated with human papillomavirus .....	208
<b>С. М. Сергієнко, В. В. Орлова, Т. В. Юдіна, Н. В. Терехова</b> Нові аспекти патогенетичного лікування пієлонефритів у вагітних з використанням фітотерапії .....	212
<b>S. N. Sergiyenko, V. V. Orlova, T. V. Yudina, N. V. Terekhova</b> New aspects of pathogenetic treatment of pyelonephritis at pregnant with using of phyto-therapeutic drug .....	212
<b>Е. А. Соловьёва, А. В. Чурилов, К. П. Козлов</b> Содержание кадмия в биосредах здоровых женщин репродуктивного возраста .....	219
<b>Ye. A. Solovyova, A. V. Churilov, K. P. Kozlov</b> The cadmium content in the biological media of healthy women of reproductive age .....	219
<b>Г. М. Суліма, О. О. Давидова</b> Особливості морфологічної будови тазових спайок у пацієнток репродуктивного віку .....	222
<b>G. M. Sulima, O. O. Davydova</b> The morphological structure features of pelvic adhesions in fertile patients .....	222
<b>О. А. Таран</b> Современные аспекты терапии лейкоплакии шейки матки .....	226
<b>O. A. Taran</b> The modern aspects of treatment of cervical leukoplakia .....	226
<b>К. В. Тарасенко</b> Прогресування інсулінорезистентності у вагітних жінок за наявності ожиріння I та II ступенів тяжкості сполучається з надмірною продукцією лептину та с-реактивного білку .....	229

**K. V. Tarasenko**

Progression of insulin resistance in women with concomitant class I and class II obesity is associated with increased production of leptin and c-reactive protein .....229

**T. Ф. Татарчук, Н. Б. Зелинская, И. В. Бачинская**

Антитканевые аутоантитела у девочек препубертатного и пубертатного периода, страдающих аутоиммунным тиреоидитом .....232

**T. F. Tatarchyk, N. B. Zelinskaya, I. V. Bachynska**

Anti-tissue autoantibodies in girls of prepubertal and pubertal age with autoimmune thyroiditis .....232

**И. А. Тучкина, А. Д. Демиденко, Д. И. Демиденко, Г. В. Мальцев**

Роль мелатонина в преждевременном прерывании беременности .....234

**I. A. Tuchkina, A. D. Demidenko, D. I. Demidenko, G. V. Maltsev**

The role of melatonin in premature pregnancy termination .....234

**С. С. Фролов**

Роль специального опросника в оценке репродуктивного здоровья служащих .....236

**S. Frolov**

The role of a special questionnaire in evaluating the office worker' reproductive health .....236

**Ю. В. Цисар, О. А. Андриець**

Гормональный профиль дівчат-підлітків, хворих на пубертатні менорагії, на тлі патології щитоподібної залози .....238

**Yu. V. Tsysar, O. A. Andriyets**

Hormonal profile of adolescent girls afflicted with pubertal menorrhagias with underlying thyroid gland pathology .....238

**О. Р. Цьолко**

Вплив біофізичних особливостей організму на репродуктивні установки дівчат-підлітків .....241

**O. R. Tsolko**

The impact of biophysical characteristics of the organism on the reproductive system of teenage girls .....241

**А. В. Чайка, Г. В. Рутинська, Л. В. Жовтоноженко, М. Ю. Сергієнко, В. Ю. Яценко**

Застосування тампонів еллен® у дівчаток пубертатного віку з урогенітальним дисбіозом .....245

**A. V. Chaika, A. V. Rutynskaya, L. V. Zhovtonozhenko, M. Yu. Sergienko, V. Yu. Yatsenko**

Ellen® tampons application in the girls of pubertal age with urogenital dysbiosis .....245

**Г. В. Чайка**

Моделювання нормативних ультразвукових параметрів матки і яєчників в різні фази менструального циклу у дівчаток-підлітків різних морфотипів в залежності від особливостей будови та розмірів тіла .....248

**G. V. Chaika**

Design of normative ultrasonic parameters of uterus and ovaries in different phases of menstrual cycle for girls of different morfotypes depending on the features of the body structure and size .....248

**С. В. Черных**

Критерии тяжести эндогенной интоксикации и эффективности эфферентной терапии у беременных и родильниц с перинатальными осложнениями .....251

**S. V. Chermnykh**

Criteria of the severity of endogenous intoxication and the effectiveness of efferent therapy during pregnancy and postpartum complications .....251

## Содержание

<b>A. B. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло, В. В. Самсонова</b> Нарушение микробиоценоза влагалища у больных с посттравматическими деформациями шейки матки .....	255
<b>A. V. Churilov, S. V. Kushnir, A. D. Popandopulo, V. V. Samsonova</b> The infringement of the microbiocenosis of the vagina in patients with post-traumatic deformations of the uterus neck .....	255
<b>М. О. Щербина, М. І. Антонян</b> Оптимізація ведення вагітності після застосування екстракорпорального запліднення .....	258
<b>N. A. Scherbina, M. I. Antonyan</b> Optimization of pregnancies conduction after assisted in vitro fertilization .....	258
<b>Н. А. Щербина, О. В. Юркова, О. А. Кузьмина</b> Использование показателей иммунитета беременных для прогноза развития фетоплацентарной недостаточности .....	261
<b>N. A. Scherbina, A. V. Yurkova, O. A. Kuzmina</b> Use of the immunodefence parameters in pregnant women for forecasting fetoplacental insufficiency development .....	261
<b>Т. П. Яремчук</b> Локалізація плаценти при сифілісі .....	264
<b>T. P. Yaremchuk</b> Placenta localization at syphilis .....	264

УДК 618.312:617-089

© Коллектив авторов, 2013.

## ВЫБОР МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**С. С. Аникин, А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов, И. В. Лившиц**

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. – профессор А. Н. Рыбалка), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; 95000, Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: ssanikin@rambler.ru*

**THE CHOICE OF METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF ECTOPIC PREGNANCY**  
**S. S. Anikin, A. N. Rybalka, V. A. Zabolotnov, I. V. Livshits**

### SUMMARY

Different methods of surgical treatment of ectopic pregnancy and their effect on women's reproductive health have been comprehensively analyzed. The analysis of domestic and world literature on this issue is presented. An estimation is given to the most meaningful conditions for providing conservative surgical therapy to patients with ectopic pregnancy. A statistical analysis of 135 cases with this pathology is presented; conclusions are made about the benefits of using laparoscopic technique instead of large open abdominal incision.

**ВИБІР МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТРУБНОЇ ВАГІТНОСТІ**  
**С. С. Анікін, А. М. Рибалка, В. О. Заболотнов, І. В. Лівшиц**

### РЕЗЮМЕ

Всебічно проаналізовані різні методи хірургічного лікування трубної вагітності, їх вплив на стан репродуктивного здоров'я жінок. Представлений аналіз вітчизняної та світової літератури з вивченої проблеми. Дана характеристика найбільш важливим умовам для виконання консервативних операцій з приводу позаматкової вагітності. Клінічним матеріалом були 135 жінок з даною патологією, представлені переваги щодо використання методу відеолапароскопії перед лапаротомним доступом.

**Ключевые слова:** трубная беременность, хирургическое лечение, лапароскопия, репродуктивное здоровье женщин.

Внематочная беременность (ВБ) остается одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства и гинекологии. Представляя серьезную угрозу здоровью и жизни женщины, эктопическая беременность опасна и своими отдаленными последствиями, такими как развитие спаечной болезни органов малого таза, рецидив внематочной беременности, формирование вторичного бесплодия [2]. Стойкое сохранение тенденции роста частоты ВБ среди молодых нерожавших женщин, с одной стороны, процессы депопуляции и старения населения в Украине, с другой стороны, требуют усовершенствования, оптимизации и стандартизации помощи пациенткам с эктопической беременностью с целью сохранения и улучшения показателей репродуктивного здоровья.

Несмотря на то, что в современной практике по-прежнему применяется консервативный метод лечения ВБ, в настоящее время общепринятым является хирургическое лечение данной патологии [3]. Оперативная помощь может быть оказана как лапаротомическим, так и лапароскопическим доступом. Выбор доступа зависит от оснащения клиники, соответствующей подготовки и квалификации хирурга, состояния пациентки. Единственным

абсолютным противопоказанием к малоинвазивному доступу является геморрагический шок, требующий быстрого и широкого доступа в брюшную полость. Наложение пневмоперитонеума в таком состоянии лишь усугубит прогноз [1].

«Золотым» стандартом оказания помощи женщинам с ВБ принято считать лапароскопическую хирургию, среди преимуществ которой, в сравнении с лапаротомическим доступом, следует выделить сокращение длительности операции и послеоперационного периода, раннее восстановление работоспособности, уменьшение частоты развития спаечного процесса в послеоперационном периоде, лучший косметический эффект [7]. Использование малоинвазивных технологий позволило разработать и усовершенствовать ряд реконструктивно-пластических операций на маточных трубах, позволяющих восстановить фертильную функцию пациенток. Внедрение в практику малоинвазивных технологий позволило сократить количество операций с лапаротомическим доступом по поводу ВБ до 7-8% в клиниках, оснащенных современным лапароскопическим оборудованием и имеющих подготовленных специалистов [5].

Решение вопроса о проведении радикальной или органосохраняющей операции индивидуально, тре-

бует оценки конкретной клинической ситуации. Возможность сохранения маточной трубы определяется характером оперативного доступа, репродуктивными планами пациентки на будущее, морфологическими изменениями стенки трубы [12]. При повторной беременности в ранее оперированной трубе по поводу ВБ или после реконструктивно-пластических операций по поводу трубно-перитонеального бесплодия, локализации плодного яйца в интерстициальном отделе маточной трубы, выраженном спаечном процессе органов малого таза предпочтение отдается проведению сальпингэктомии [6].

Как при прогрессирующей, так и при прервавшейся трубной беременности (ТБ) возможно выполнение следующих оперативных вмешательств – сальпингоовариоэктомия, сальпингэктомия, выдавливание плодного яйца, сальпинготомия, рассечение маточного угла, сегментарная резекция трубы [9]. Сальпингоовариоэктомия при наличии неизмененного яичника представляет только исторический интерес. В прошлом же при наличии неизмененных придатков матки с противоположной стороны применялся именно этот вид оперативного вмешательства. В настоящее время удаление нормального яичника считается неоправданным. Это связано с активным развитием вспомогательных репродуктивных технологий, для которых необходимо максимальное сохранение и восстановление генеративного потенциала. Сальпингэктомия в настоящее время считается методом выбора при лечении ВБ. Наиболее оптимально ее выполнение для лечения прервавшейся трубной беременности (ТБ) при присоединении массивного кровотечения [10]. При значительных патологических изменениях другой трубы (гидросальпинкс, сактосальпинкс) рекомендуется двухсторонняя сальпингэктомия. Возможность ее выполнения с целью профилактики повторной ВБ необходимо заранее обговаривать с пациенткой и получить согласие на указанный объем оперативного вмешательства.

Развитие и улучшение методов диагностики, а также стандартизация и внедрение общеобязательных алгоритмов ведения пациенток с ВБ позволили увеличить число диагностируемых прогрессирующих ВБ. При обнаружении у больной прогрессирующей ТБ возможно применение более щадящих методов лечения, чем при прервавшейся. Выдавливание плодного яйца («milking») возможно у больной с прогрессирующей ТБ при локализации плодного яйца в ампулярном или фимбриальном отделе маточной трубы [4]. Недостатком этого метода считается высокая вероятность повторного возникновения ТБ. Альтернативным методом является проведение продольной сальпинготомии. После удаления плодного яйца разрез обычно не ушивают. Если ворсины хориона не прорастают в мышечную оболочку трубы можно ограничиваться её выскабливанием [8]. Рассечение маточного угла производят при локализации

плодного яйца в интерстициальном отделе [11]. При сегментарной резекции маточной трубы удаляют сегмент, несущий плодное яйцо, после чего выполняют анастомоз двух концов трубы. При невозможности выполнения сальпинго-сальпингоанастомоза возможна перевязка обоих концов с наложением анастомоза позднее [3].

Кроме оперативного вмешательства по поводу ВБ, при наличии сопутствующей патологии органов малого таза, рекомендована симультанная ее коррекция – сальпингоовариолизис, коагуляция очагов эндометриоза, удаление кист яичников [5].

При проведении консервативно-пластических операций следует опасаться возможных осложнений: трансплантации частей хориона, оставшихся после его неполного удаления, в сальник и органы брюшной полости, что может привести к возникновению в последующем хорионэпителиомы. В связи с этим после органосохраняющих операций по поводу ВБ необходимо проводить контроль на присутствие пролиферирующего трофобласта. С этой целью рекомендовано определение хорионического гонадотропина (ХГ) в крови каждые 48 часов в динамике, начиная с 3-го дня после операции, до снижения его уровня ниже 10 мМЕ/мл. Если концентрация ХГ в крови через 2 дня после операции снижается в 2 раза и более по сравнению с дооперационной, то лечение можно считать успешным. Двухдневный показатель ХГ, превышающий 50% начального, либо стабильная концентрация ХГ без снижения является основанием для назначения цитостатика метотрексата по схеме 1 мг/кг массы тела, блокирующего пролиферацию клеточных элементов. В некоторых случаях требуется повторное введение препарата в той же дозе. Для более полного контроля необходимо сочетать динамический мониторинг ХГ в крови с эхографией органов малого таза и цветовым доплерокартированием, что позволяет объективно оценить полноценность элиминации хориона. Неэффективность лечения является показанием к радикальной операции [1, 11]. После органосохраняющих операций, в том числе при единственной маточной трубе, риск повторной эктопической беременности существенно повышается. Однако частота маточной беременности после консервативно-пластических операций выше, чем в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий [8].

Высокая вероятность повторной эктопической nidации плодного яйца после консервативных операций по поводу ТБ диктует необходимость совершенствования методов органосберегающего лечения и послеоперационной реабилитации, отсроченного исследования состояния труб после органосохраняющего лечения для выделения группы больных высокого риска возникновения повторной ВБ. Последовательное использование хирургических методов и вспомогательных репродуктивных технологий в



несколько раз увеличивает частоту восстановления фертильности [7].

Цель исследования – сравнение преимуществ и недостатков лапароскопического и лапаротомического доступов при ТБ.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен анализ 135 случаев у пациенток, прооперированных по поводу ВБ. У 105 женщин была использована эндоскопическая хирургия – группа №1; у 30 пациенток был применен лапаротомный доступ – группа №2. Обе группы были репрезентативными по возрасту, росту-весовым показателям, социальному статусу; с одинаковой частотой указывали на перенесенную экстрагенитальную и гинекологическую патологию; были преимущественно жителями города, в основном домохозяйки; в большинстве случаев находились в официально зарегистрированном браке. Выбор хирургического доступа определялся оснащением клиники, в которой проводилось лечение, а не медицинскими показаниями, что позволяет при сравнении получить более достоверный результат.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя продолжительность операции при использовании малоинвазивных технологий составила 31,7 минуты, при лапаротомическом доступе – 41,2 минуты. Средняя продолжительность пребывания в стационаре после операции в первой группе составила 1,88 к./дней, при этом в 29,52% случаев нахождение в клинике ограничилось 1 к./днем, в 58,10% – 2 к./дня, в 7,62% – 3 к./дня, в 4,76% – 4 к./дня. Средняя продолжительность пребывания в стационаре после операции во второй группе составила 6,53 к./дней, при этом в 16,67% случаев нахождение в отделении продолжалось 9 к./дней, в 30,01% – 7 к./дней, в 40,00% – 6 к./дней, в 13,33% – 4 к./дня. Таким образом, среднее количество дней нахождения в стационаре при лапаротомном доступе оказалось в 3,5 раза продолжительнее группы лапароскопической хирургии.

Хирургическое лечение при прогрессирующей ВБ проводилось в 43,20% в первой группе и в 39,40% – во второй. Прервавшаяся ВБ составила 56,80% и 60,60% соответственно. По локализации плодного яйца в маточной трубе группы распределились следующим образом: ампулярный отдел – 78,10% и 73,33%, истмический – 16,19% и 20,00%, фимбриальный – 5,71% и 6,67% соответственно. Выполнение радикальной операции в первой группе составило 54,30%, во второй – 90,00%. Выполнение органосохраняющего хирургического вмешательства оказалось возможным в 45,71% случаев при использовании эндоскопических методов, и лишь в 10,00% – при лапаротомном доступе. Среди консервативных видов оперативного лечения основную долю составили

операции сальпинготомии, эвакуации плодного яйца выдавливанием и аспирации плодного яйца при его расположении в фимбриальном отделе маточной трубы.

Также следует отметить, что при применении лапароскопической хирургии оказалось возможным в 41,00% случаев провести коррекцию сопутствующей патологии органов малого таза: адгезиолизис, сальпингоовариолизис, консервативную миомэктомию, цистэктомию, вапоризацию и иссечение очагов эндометриоза. Во второй группе симультанное проведение лечения сопутствующей патологии органов малого таза было проведено всего у 13,33% пациенток.

#### ВЫВОДЫ

Наши исследования полностью подтвердили то, что:

1. Неоспоримым преимуществом является использование малоинвазивных технологий в лечении внематочной беременности при условии адекватного оснащения клиник соответствующим оборудованием и высокой квалификационной подготовке специалистов.

2. Средняя продолжительность операции методом видеолапароскопии более, чем на 20% короче в сравнении с лапаротомическим методом; средняя продолжительность пребывания в стационаре после операций в 3,5 раза меньше; возможность сохранения маточной трубы в 4,6 раза выше; одновременное лечение сопутствующей патологии органов малого таза осуществляется в 3,1 раза чаще, чем при лапаротомических операциях.

Дальнейшие исследования необходимо сосредоточить на разработке и усовершенствовании реконструктивно-пластических операций на маточных трубах; профилактике, выявлении и лечении спаечного процесса после операций; восстановлении репродуктивного здоровья.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Волосовський П. Р. Клініко-морфологічні особливості позаматкової вагітності / П. Р. Волосовський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – Т. 71, № 5. – С. 71–73.
2. Волосовський П. Р. Фактори ризику ектопічної вагітності / П. Р. Волосовський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – Т. 71, № 3. – С. 70–72.
3. Гуриев Т. Д. Внематочная беременность: этиология, патогенез, диагностика, лечение, классификация : учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / Т. Д. Гуриев, И. С. Сидорова. – М. : Практическая медицина, 2007. – 94 с.: ил., табл. – (Практическая гинекология).
4. Каушанская Л. В. Особенности клинического течения внематочной беременности / Л. В. Каушанская // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 4. – С. 59–61.

5. Мартинова Л. І. Клініко-діагностичні аспекти позаматкової вагітності / Л. І. Мартинова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – № 1. – С. 52–54.
6. Мартинова Л. І. Сучасні методи діагностики ектопічної вагітності / Л. І. Мартинова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 1. – С. 86–88.
7. Петрова Е. В. Внематочная беременность в современных условиях / Е. В. Петрова // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 31–33.
8. Современные аспекты внематочной беременности / А. Н. Рыбалка, Ю. К. Памфамиров, В. А. Заболотнов [и др.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 3 (39). – С. 21–26.
9. Хирургическое лечение больных трубной беременностью: обоснование дифференцированного подхода и отдаленные результаты / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, М. Н. Шахламова [и др.] // Аналы хирургии. – 2002. – № 1. – С. 23–27.
10. Чернецкая О. С. Современные аспекты развития, диагностики и лечения внематочной беременности / О. С. Чернецкая, Г. А. Палади // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 1. – С. 3–4.
11. Cracia C. Diagnosing ectopic pregnancy: decision analysis comparing six strategies / C. Cracia, K. Barnhart // Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 97, № 3. – P. 464–470.
12. Kaplan B. C. Ectopic pregnancy: Prospective study with improved diagnostic accuracy / B. C. Kaplan, G. Dart Robert, M. Moskos // Ann. Emergency med. – 1999. – Vol. 28, № 1. – P. 10–17.

УДК 618.132-06:616.972]:614.21

© В. М. Астахов, В. М. Гусев, 2013.

## СОЦИАЛЬНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН, БОЛЕВШИХ СИФИЛИСОМ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

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

### SOCIAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PREGNANT WOMEN WITH SYPHILIS V. M. Astakhov, V. M. Gusev

#### SUMMARY

Cases of history of pregnancy and delivery of woman having syphilis during pregnancy have been analyzed on the background of epidemiological and social situation. The histories, social and personal characteristics of pregnant women with syphilis infection are presented. The findings suggest that it is necessary to implement prophylactic supervision and education programs for pregnant women concerning sexual behavior and sexually transmitted infection.

### СОЦІАЛЬНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК, ЯКІ ХВОРИЛИ НА СИФІЛІС ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

**В. М. Астахов, В. М. Гусев**

#### РЕЗЮМЕ

Проаналізовано амбулаторні карти та історії пологів жінок, які хворіли на сифіліс під час вагітності, відносно епідеміологічної та соціальної ситуації. Наведено анамнестичні та соціально-особистісні характеристики пацієнток із сифілітичною інфекцією. Отримані дані свідчать про необхідність профілактичної роботи, що передбачає просвіту вагітних у питаннях сексуальної поведінки, інфекцій, що передаються статевим шляхом.

**Ключевые слова: сифилис, беременность.**

В настоящее время в Украине отмечается некоторое снижение частоты заболеваемости сифилисом, значительный рост которой пришёлся на 1996-1998 гг., когда показатель заболеваемости вырос с 4,3 до 246,6 случаев на 100 тыс. населения, более чем в 50 раз [1-4] и определялся как эпидемиологический. Согласно статистическим данным, в 2007 г. заболеваемость сифилисом составила 13910 случаев, или 29,9 на 100 тыс. населения [2, 4, 7]. Наиболее значимыми причинами резкого увеличения заболеваемости этой инфекцией можно считать социально-экономические изменения, которые произошли в Украине. К ним относится нестабильность общественных структур, материально-экономическое расслоение общества: рост числа очень богатых людей и снижения доходов большей части населения, потеря морально-этических норм поведения, рост проституции, резкое увеличение числа таких социальных болезней, как туберкулез, наблюдается ухудшение качества жизни и здоровья населения в целом. Сифилис, как и другие половые болезни, относится к «болезням поведения». Исследования некоторых авторов выявили особенности психологических отношений супружеских пар, больных заразными

формами сифилиса, отметили легкость в отношении к разводам, до- и внебрачным связям [4]. Результаты социальных и медицинских исследований свидетельствуют о выраженной тенденции к повышению сексуальной активности людей, особенно молодежи, во всем мире. По данным анализа сексуального поведения подростков в Украине, установлено, что в 16,9% случаев юноши и девушки начинают половую жизнь в возрасте до 15 лет. А, согласно данным анализа сексуального поведения лиц с венерическими заболеваниями, именно раннее начало половой жизни лежит в основе распространения данной патологии [1-5]. Во всем мире значимость проблемы сифилиса не была оценена в полной мере до появления данных о высокой степени распространенности его среди беременных женщин. Установленная частота сифилиса в популяции среди беременных колеблется от 0,2% в развитых странах, до 13,0% – в развивающихся [2, 6, 7]. Особую тревогу вызывает тот факт, что более половины всех зарегистрированных случаев заболеваемости женщин приходится на возраст от 18 до 29 лет, т.е. возраст наибольшей репродуктивной активности. Прослеживается тенденция к увеличению скрытых

и поздних форм сифилиса среди беременных, продолжают регистрироваться случаи врожденного сифилиса, что диктует необходимость более раннего выявления заболевания у данной категории граждан с последующим адекватным лечением.

В публикациях последних лет отмечается, что сифилисом, в основном, болеют беременные женщины с неадаптированным социальным поведением, преимущественно молодого возраста, не состоящие в браке и ведущие беспорядочную половую жизнь на фоне злоупотребления алкоголем, наркотиками, низкого уровня образованности, что, очевидно, приводит к более поздней обращаемости данной категории женщин в консультации.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью характеристики социального статуса женщин, болевших сифилисом во время беременности, были проанализированы карты беременных и истории родов 109 беременных, которые составили основную группу, группу контроля – 101 беременная с физиологическим течением беременности. Основными параметрами при анализе историй были возраст пациенток, место жительства, наличие или отсутствие места работы, уровень образования, семейное положение, вредные привычки, стадии сифилитической инфекции.

Статистическая обработка включала оценку среднего арифметического и средней ошибки среднего значения. Для характеристики межгрупповых различий применялся *t*-критерий Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что подавляющее большинство женщин в обеих группах были в возрасте от 18 до 35 лет (84,40 и 92,07% соответственно,  $p > 0,05$ ). Юные беременные составили 4,58 и 3,97%; беременные старше 35 лет – 11,00 и 3,96%. Основную возрастную группу среди беременных, болевших сифилисом, составили женщины в возрасте 18-29 лет ( $p > 0,05$ ). По данным некоторых авторов [3, 4, 7], более 66,00% женщин, страдающих сифилисом, относятся к репродуктивному возрасту.

Среди включенных нами в исследование женщин, значительную часть составили домохозяйки – 48,62% в группе женщин, страдающих сифилитической инфекцией, и 24,75% в группе женщин с физиологическим течением беременности ( $p < 0,05$ ). Большинство пациенток основной группы относили себя по социальному статусу к домохозяйкам, поскольку не имели постоянного места трудоустройства по той или иной причине. Служащих было 16,70 и 58,30% ( $p < 0,05$ ); работниц – 25,30 и 6,70% соответственно ( $p < 0,05$ ), а процент студенток преобладал в группе женщин, которые имели физиологическое течение беременности, и составил 9,17%, в основной группе – 4,95% ( $p < 0,05$ ).

Почти каждая вторая беременная (50,45%) среди женщин, болевших сифилисом, была замужем. Как известно, сифилис относят к «болезням поведения», в литературе приведены данные об особенностях психологических и личностных характеристик брачных пар, которые болеют заразными формами сифилиса, где отмечается легкость во внебрачных отношениях и отношение к разводам. 54 беременные основной группы (49,55%) состояли в гражданском браке или вели беспорядочную половую жизнь. Как правило, в анамнезе указывались несколько половых партнеров: от 1 до 3 указали 10 беременных основной группы (9,17%), от 4 до 10 – 34 пациентки (31,19%).

Социальный статус женщин, включенных в исследование, характеризовался дезадаптацией в поведении, отсутствием постоянного заработка, равнодушным отношением к своему здоровью и здоровью будущего ребенка. Это подтверждается тем, что каждая четвертая беременная курила (24,80%), а в 11,01% случаев употребляла алкоголь во время беременности, 26 женщин не посещали врача во время беременности, а 9 пациенток стали на учет после 20 недель беременности. Беременные, болевшие сифилисом, отличались халатностью и безразличием к здоровью будущего ребенка, иногда скрывая факт беременности от окружающих, уклонялись от лечения, объясняя данный факт страхом быть осужденными.

В результате проведенных исследований было установлено, что у большинства беременных наблюдался сифилис скрытый ранний (38,53%), первичный серопозитивный (7,34%), вторичный свежий (8,26%) и вторичный рецидивирующий (11,01%), значительно меньший процент выделяется на неуточненные формы сифилиса (5,50%). Все женщины получили специфическое лечение, в 12,86% беременные получали профилактическое лечение после перенесенного сифилиса в связи с серорезистентностью согласно действующей инструкции, 16,50% находились на клинико-серологическом контроле по поводу сифилиса и на момент беременности имели отрицательные серологические реакции. Наши данные подтверждают результаты подобных исследований, приведенных в литературе, которые указывают на преобладание скрытых форм сифилиса у беременных женщин [2]. Это подчеркивает необходимость в эффективной современной диагностике заболевания с целью раннего выявления сифилиса.

Женщины, болевшие сифилисом во время беременности, рано вступают в половую связь, в большинстве случаев решаются на рождение ребенка вне брака. Эти пациентки чаще нигде не работают, имеют сомнительные источники доходов, злоупотребляют алкоголем, употребляют наркотики. В 32,11% беременные основной группы не наблюдались в женской консультации, что не позволило диагностировать сифилис на дородовом этапе.

## ВЫВОДЫ

1. Вектор заболеваемости беременных сифилисом имеет статистически достоверную социальную направленность.

2. Социальные характеристики женщин, болевших сифилисом во время беременности, достоверно отличаются от беременных группы контроля.

3. В структуре заболеваемости сифилитической инфекцией преобладают вторичные и скрытые формы сифилиса.

4. Разработка социально-ориентированной концепции профилактики врожденного сифилиса, единой для всех звеньев антенатальной помощи, представляется актуальной задачей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Р. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваемости сифилисом на современном этапе : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 / Агаев Р. А.; Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова. – Санкт-Петербург, 2011. – 19 с.

2. Амозов М. Л. Некоторые особенности проявления сифилиса в настоящее время / М. Л. Амозов, Е. А. Савченко, В. Д. Коротков // 1 Российский

конгресс дерматовенерологов, Санкт-Петербург, 23 - 26 сентября 2003 г. : тез. докл. – СПб., 2003. – С. 46.

3. Батыршина С. В. Инфекции, передающиеся половым путем: особенности эпидемического процесса, клиники и диагностики / С. В. Батыршина, Р. Ф. Батыршин // Практическая медицина. – 2011. – № 48. – С. 12–16.

4. Кравченко В. Г. Роль та місце профілактичних заходів у подоланні епідемії захворювань, що передаються статевим шляхом, в Україні / В. Г. Кравченко, В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2002. – № 4 (7). – С. 57–60.

5. Мавров Г. И. Медицинские и социальные аспекты эпидемии венерических болезней / Г. И. Мавров // Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – № 2. – С. 62–68.

6. Мавров И. И. Состояние проблемы заболеваний, передающихся половым путем / И. И. Мавров // Дерматологія та венерологія. – 2003. – № 3 (17). – С. 3–10.

7. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні // Центр медичної статистики МОЗ України. – К., 1993-2007. – 56 с.

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

© Р. М. Банахевич, 2013.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК З РЕЦИДИВНИМ ГЕНІТАЛЬНИМ ПРОЛАПСОМ

**Р. М. Банахевич**

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор В. О. Потапов), Державний заклад «Дніпропетровська медична академія міністерства охорони здоров'я України»; 49044, Україна, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського 9;  
E-mail: banahevich@yandex.ru

### PARTICULAR CHARACTERISTICS OF POSTOPERATIVE PERIOD IN WOMEN WITH RECURRENT GENITAL PROLAPSE

**R. M. Banakhevych**

#### SUMMARY

The results of treatment of 150 patients with recurrent genital prolapse are presented. For correction of recurrent prolapse forms, a technology with use of «soft»-class prosthetic meshes has been applied. A quantitative and qualitative study of the vaginal biocommunity state was performed in a day after the operation and in 90 days after it. The results of combined administration of estrogen drugs and antiseptics in the postoperative period have been estimated. It has been shown that the proposed medical complex helps to maintain an optimal state of vaginal biocommunity, improves tissue reparation, accelerates epithelization of vaginal mucosa in the postoperative suture area, reduces the risk of pressure ulcer development when using prolene implants, improves efficacy of surgical interventions. Combined application of local antiseptics with preparations containing promestrin can be an effective method of preventing infectious and inflammatory complications after reconstructive operations performed by vaginal access for recurrent genital prolapse.

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С РЕЦИДИВНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ

**Р. М. Банахевич**

#### РЕЗЮМЕ

Представлены результаты лечения 150 пациенток с рецидивом генитального пролапса. Для коррекции рецидивных форм пролапса применили технологии с использованием сетчатых протезов класса «soft». Проведено количественное и качественное исследование состояния микробиоценоза влагалища через сутки после операции и через 90 суток. Оценены результаты совместного применения эстрогенсодержащих препаратов и антисептиков в послеоперационном периоде. Показано, что предложенный лечебный комплекс способствует поддержанию оптимального состояния биоценоза влагалища, улучшает процессы репарации тканей, ускоряет эпителизацию слизистой влагалища в области линии швов после операции, снижает риск развития пролежней при применении проленовых имплантов, повышает эффективность оперативных вмешательств. Комплексное применение местных антисептиков с препаратами, содержащими проместрин, может быть эффективным методом профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после реконструктивно-пластических операций, выполненных вагинальным доступом при рецидиве генитального пролапса.

**Ключові слова:** генітальний пролапс, рецидив, післяопераційний період, аналіз.

Пролапс геніталій – особливий вид грижі з ознаками втрати нормальної анатомії м'язів і фасціальнo-лігаментарних структур тазового дна та ознаками опускання органів малого тазу з можливим порушенням їх функцій. Актуальність даної проблеми визначається високою частотою розвитку ознак пролапсу у жінок після 40 років та збільшенням тривалості життя жіночого населення. В структурі гінекологічної патології, що вимагає оперативного втручання, за даними різних авторів, на долю генітального пролапсу приходить 28-39% всіх оперативних втручань [1, 6, 11]. Так, за даними профілактичних оглядів жінок у Росії, у 60% виявляються опущення стінок піхви і матки, деформація промежини і шийки матки, нетримання

сечі, ректоцеле і т.д. [1, 6]. В Україні цей показник не визначався. За результатами надання гінекологічної допомоги жінкам в 2012 році в Дніпропетровській області, виконано 8342 гінекологічні операції, із них 1265 (15%) операцій з приводу генітального пролапсу. Оперативні втручання з рецидивом пролапсу виконано у 152 (12%) жінок. Показники кардинально не відрізняються за останні 5 років.

Основною проблемою, яка постає у післяопераційному періоді, є рецидив захворювання, що розвивається через 3-18 місяців після операції і залежить не тільки від техніки зробленої операції, але і від наявності та ступеня дисплазії сполучної тканини у оперованих хворих [11, 12]. За даними різних



авторів, рецидиви становлять від 10 до 30% [7, 8]. За нашими даними, у 51% пацієток, оперованих з приводу генітального пролапсу, виникає необхідність повторної операції з приводу рецидиву генітального пролапсу, і тільки 15-20% оперуються [9]. Однією з безпосередніх причин розвитку рецидиву генітального пролапсу є запальний процес в періопераційній зоні та безпосередньо в області післяопераційного шва. Це особливо важливо з урахуванням того, що вік пацієток з цією патологією, як правило, більше 50 років. У зв'язку із цим профілактику ускладнень в післяопераційному періоді необхідно розглядати як невід'ємну частину терапії, особливо у хворих похилого віку [4].

Хірургічне втручання є головним етапом у лікуванні в переважній більшості пацієток з рецидивом генітального пролапсу. Сама операція вважається «відносно чистою» або «забрудненою». Супроводжуючись масивним ушкодженням тканин, з відносно великою крововтратою спостерігається ризик розвитку великого числа інфекційних післяопераційних ускладнень [1, 2, 4, 7].

Хірургічне лікування впливає на стан природних анатомічних бар'єрів, що забезпечують стійкість організму до впливу інфекційних агентів зовнішнього середовища. У більшості хворих похилого віку спостерігається гіпоестрогенний стан і неспроможність організму відповідати на вплив інфекції [8].

Виходячи з даних літератури, мікробне обсіменіння операційної рани є неминучим навіть при ідеальному дотриманні правил асептики та антисептики. Доведено, що до кінця операції в 80-90% випадків операційна рана є заселена патогенною мікрофлорою, особливо «фекальною» [8, 10]. В умовах недостатньої стерильності в зоні дистального відділу сечовидільної системи та статевого тракту (відкрита рана) можливе більш пізніше інфікування післяопераційних ран [2, 4, 10].

Найбільш ефективним методом попередження гнійно-запальних ускладнень є адекватна антибіотико-профілактика, спрямована на мікроорганізми, які з найбільшим ступенем імовірності можуть інфікувати зону операції й викликати післяопераційні ускладнення [6]. В останні десятиліття змінився підхід до профілактики гнійно-септичних ускладнень у гінекологічних хворих. Воно полягає в максимально ранньому використанні профілактичної дози антибіотика широкого спектра дії. З одного боку, це дозволяє знизити кількість післяопераційних інфекційних ускладнень, а з іншого – появу нових стійких госпітальних штамів [6, 11]. Тому тривале використання антибіотиків в різних комбінаціях традиційних схем виявилось неефективним [6].

Для вирішення даної проблеми особливо увагу слід приділити техніці виконання операції, шовному матеріалу, що використовується при оперативному втручанні, та місцевому лікуванню із застосуванням

препаратів, що мають антисептичну дію на широкий спектр мікроорганізмів та викликають швидку репарацію тканин в зоні післяопераційних швів. Метою нашого дослідження було визначення найбільш ефективних післяопераційних лікувально-профілактичних заходів у жінок з рецидивом генітального пролапсу.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

На клінічній базі кафедри акушерства та гінекології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» в міському центрі пластичної хірургії в гінекології комунального закладу «Дніпропетровська міська клінічна лікарня №9 Дніпропетровської обласної ради» з 2005 по 2012 рр. проведено обстеження і лікування 150 пацієток з рецидивним пролапсом тазових органів стадії I-III за класифікацією POP-Q (ICS, 1996 р.) [6].

Їм було виконано трансвагінальний неофасціогенез з використанням імпланту запропонованої нами форми [3]. Операція з використанням імплантів закінчувалася щільною тампонадою піхви. Через 24 години тампон видалявся. При наявності показань виконувалися супутні операції: піхвова гістеректомія, ампутація шийки матки, перинеопластика.

Всі пацієтки в післяопераційному періоді в профілактичному режимі отримували антибактеріальну терапію, що включала інтраопераційне введення профілактичної дози антибактеріального препарату та повторне введення його через 12 годин. Така терапія не перешкоджала заселенню піхви сапрофітною флорою та сприяла нормальному перебігу процесів репарації в ранньому післяопераційному періоді

Пацієтки з рецидивом генітального пролапсу були розділені на дві групи залежно від проведеного лікування. Першу групу склали 75 пацієток з рецидивом генітального пролапсу, яким встановлено імплант запропонованої форми. Післяопераційне ведення в цій групі включало зрошення порожнини піхви 0,02% водним розчином декаметоксину у кількості 50 мл 1 раз на добу та профілактичне місцеве використання вагінальних суппозиторіїв, що містять хлоргексидина біглюконат 0,016 г два рази на добу до 10 діб. Спектр дії цих препаратів поширюється на гриби роду *Candida*, грамположитивні і грамнегативні бактерії. В подальшому застосовували вагінальні суппозиторії, що містять 10 мг промєстриєну один раз на добу №30 та зрошення порожнини піхви розчином цитеал у розведенні 1:10 у кількості 50 мл 1 раз на добу. Препарат цитеал в 100 мл розчину містить гексамідина 0,1 г, хлоргексидина 0,1 г, хлоркрезола 0,3 г, допоміжні речовини та органічні кислоти на рівні pH 5.

Другу групу склали 75 пацієток, яким встановлено імплант запропонованої форми. Післяопераційне ведення відрізнялося введенням вагінальних таблеток, що містять хлорхінальдолу 0,1 г та метронідазолу 0,25 г один раз на добу №30, замість суппозиторіїв, що містять промєстриєн.

Мета терапії – профілактика бактеріальної агресії та створення оптимальних умов для імплантації проленової сітки, репарації стінки та епітелізація слизової піхви.

Ефективність визначалася на підставі оцінки клінічних ознак, переносимості медикаментозного комплексу, наявності чи відсутності побічних ефектів, небажаних ефектів, а також аналізу результатів лабораторних досліджень з визначенням кількісного та якісного стану мікробіоцинозу піхви. Оцінювалися швидкість епітелізації післяопераційних швів на слизовій піхви, суб'єктивні скарги пацієнок (наявність/відсутність загального дискомфорту, свербіж, біль, печія, наявність/відсутність, інтенсивність та характер виділень), при огляді та пальпації – гіперемія, набряк, болючість, наявність/відсутність характерних виділень, наявність/відсутність ознак інфікування післяопераційних швів. Проведено аналіз лабораторних досліджень: кількість лейкоцитів і епітеліальних клітин в полі зору, наявність ключових клітин, якісний і кількісний склад піхвової мікрофлори при мікроскопічному дослідженні. Клініко-мікробіологічна оцінка ефективності лікування проводилася в динаміці за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції в режимі реального часу тест-системою «Фемофлор-17» [5].

Обстеження проводили на 1-у добу після операції і на 90-у добу при повторному огляді. Для статистичної обробки результатів дослідження використовували пакет прикладних програм Statistica 6,0 за допомогою загальноприйнятих методів статистичного аналізу (показник статистичної достовірності  $p$ , відмінність вважали достовірною при  $p < 0,05$ ).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених жінок склав  $56,8 \pm 1,3$  років. Серед них пацієнок репродуктивного віку не було. Тривалість захворювання склала від 1 до 16 років. Головну скаргу (дискомфорт та відчуття стороннього тіла біля виходу з піхви) висловлювали 100,0% пацієнок. Розвиток рецидиву до 12 місяців після попередньої операції спостерігався у 92 (38,0%) пацієнок, через один рік після операції – у 61 (25,2%) пацієнок, через 2-5 років – у 63 (26,0%) пацієнок, більше 5 років – у 26 (10,7%) пацієнок. Мікробний пейзаж генітального тракту у виділених нами клінічних групах після проведеної передопераційної санації в 100,0% складався з сапрофітної мікрофлори. Результати бактеріологічного обстеження мікрофлори піхви через 24 години та через 90 діб після оперативного втручання на тлі схем місцевої терапії наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

#### Спектр мікрофлори генітального тракту пацієнок з рецидивом генітального пролапсу після оперативного втручання ( $M \pm m$ )

	1 група (n=75)		2 група (n=75)		Одиниці виміру	Норма для жінок в менопаузі
	обстеження №		обстеження №			
	1	2	1	2		
Загальна бактеріальна маса (ЗБМ)	$3,3 \pm 0,1$ ( $10^3$ )	$6,9 \pm 0,3$ ( $10^5$ )*	$2,9 \pm 0,1$ ( $10^3$ )	$7,1 \pm 0,2$ ( $10^6$ )*, **	Геном еквіваленти	$10^4 - 10^6$
Види мікроорганізмів						
Нормофлора ( <i>Lactobacillus</i> spp.)	$83,2 \pm 5,5$	$81,9 \pm 6,0$	$83,8 \pm 4,9$	$84,9 \pm 4,1$ **	% від ЗБМ	>80%
Факультативні анаероби ( <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp.)	$5,4 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,4$	$6,9 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,3$ *, **	% від ЗБМ	<10%
Облігатні анаероби ( <i>Gardnerella</i> vag., <i>Eubacterium</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Leptotrichia</i> spp., <i>Mobiluncus</i> spp.)	$7,5 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,2$ *	$6,8 \pm 0,3$	$6,1 \pm 0,4$ **	% від ЗБМ	<10%
<i>Candida</i> spp.	$2,9 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,1$	$3,3 \pm 0,1$	Геном еквіваленти	< $10^3$

Примітка: не визначено статистично достовірну різницю результатів при першому дослідженні ( $p > 0,05$ );

\* – визначено статистично достовірну різницю між показниками повторних досліджень в групі ( $p < 0,05$ );

\*\* – визначено статистично достовірну різницю у результатах повторних досліджень між групами ( $p < 0,05$ ).



Аналіз отриманих результатів показав, що у пацієнток досліджуваних груп мікробні асоціації не відрізнялися за кількісним та якісним складом. У всіх спостереженнях загальна бактеріальна маса була нижче рівня  $10^4$ – $10^6$  геном еквівалентів, що є недостатнім для правильної інтерпретації отриманих результатів, загальна мікробна заселеність патогенною флорою була нижче рівня бактеріального обсіменіння, який вважають критичним для розвитку інфекційного процесу в нормальних тканинах при неповноцінній імунній відповіді. При повторному мікробіологічному дослідженні матеріалу з піхви патогенну флору виділено лише у 15,6% всіх пацієнток, у решти – анаеробні асоціації 2-7-ми видів мікроорганізмів. Визначена достовірна статистична різниця за окремими видами мікроорганізмів в досліджуваному спектрі обсіменіння слизової піхви пацієнток 1-ї і 2-ї групи ( $p < 0,05$ ).

Аналіз протоколів опитування показав, що скарги на біль в області швів після операції відмічали більшість пацієнток обох груп впродовж 2 діб – 84,0% та 86,7% відповідно ( $p > 0,05$ ), відчуття дискомфорту висловлювали 93,3% та 90,7% пацієнток, свербіж відчували 53,3% та 61,3% пацієнток, печія турбувала 16,0% та 10,6% у групах відповідно. У подальшому болі відмічалися як незначні і не впливали на стан самопочуття пацієнток. До 7 діб практично всі пацієнтки досліджуваних груп відмічали виділення з піхви: значні – 6,7%, помірні – 81,3%, мізерні – 12,0%. Пацієнтки з помірними виділеннями характеризували їх як серозні – 8,2%, серозно-кров'яністі – 83,6%, кров'яністі – 8,2%. Після 7 діб пацієнти відмічали тільки помірні серозні виділення до 14 діб.

Під час перебування в стаціонарі температура тіла була нормальною у більшості (93,3%) пацієнток першої групи і 92,0% жінок другої групи, у решти обстежених на другу добу спостерігався одноразовий підйом температури тіла до 37,8 і 38,1°C.

Відновлення нормального сечовипускання відбувалося на 1 добу у 84,0% пацієнток, до 3 діб – у 10,7% пацієнток, до 10 діб – у 6,3% пацієнток. В середньому цей показник склав  $1,7 \pm 0,3$  днів.

На 90-у добу післяопераційного періоду оцінювався характер загоєння швів, для чого проводилось піхвове дослідження. У пацієнток першої групи ерозії слизової піхви відмічено не було, спостерігалася повна епітелізація лінії швів на слизовій. У пацієнток другої групи спостерігалися зони неповної епітелізації та формування грануляційних поліпів слизової, ерозії слизової піхви відмічено в 12 (16,0%) випадках, із них в 5 (41,7%) випадках без втрати результату операції.

#### ВИСНОВКИ

Запропонована методика профілактики післяопераційних інфекційних ускладнень із застосуванням естрогенвмісних препаратів дасть можливість зменшити ризик розвитку ускладнень

після реконструктивних операцій з приводу рецидиву генітального пролапсу, оптимізувати перебіг репаративних процесів в зоні оперативного втручання.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дифференцированный подход к хирургической коррекции пролапса гениталий у женщин старше 60 лет / В. Е. Радзинский, И. Ю. Майскова, В. И. Димитрова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4/2. – С. 73–77.
2. Ищенко А. Апикальная фиксация купола влагалища как профилактика рецидива пролапса гениталий после влагалищной гистерэктомии / А. Ищенко, О. Горбенко // Врач. – 2008. – № 7. – С. 10–13.
3. Пат. 58958 Україна, МПКА61F 2/02. Імплантант для хірургічного лікування цистоцеле / Р. М. Банахевич, В. О. Потапов, К. Б. Акімова, А. В. Єчин, Т. І. Мандзяк; власник Р. М. Банахевич. – №u201012962 ; заявл. 01.11.2010 ; опубл. 26.04.2011, Бюл. № 8.
4. Показатели гомеостаза после восстановительной операции при коррекции пролапса гениталий у женщин климактерического периода / Л. И. Бутина, Н. С. Золотухин, Л. М. Мелехина [и др.] // Вісн. невідкладної і відновної медицини. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 589–591.
5. Применение теста Фемофлор для оценки микробиоценоза влагалища / Е. В. Шипицына, З. М. Мартикевич, Н. Е. Воробьева [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. 58, № 3. – С. 44–50.
6. Радзинский В. Е. Профилактика послеоперационных осложнений у женщин с дисбиозом влагалища / В. Е. Радзинский, И. М. Ордынец, А. Р. Арушанян // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 53–55.
7. Результаты применения синтетических материалов при коррекции пролапса гениталий / О. В. Тарбанова, А. Н. Григорова, Н. А. Кравцова [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. 56, № 2. – С. 19–23.
8. Тарасов Н. И. Выбор метода оперативного лечения пролапса гениталий у женщин / Н. И. Тарасов, В. Н. Миронов, А. С. Шульгин // Урология. – 2008. – №6. – С. 33–37.
9. Частота розвитку та прогресування генітального пролапсу після гістеректомії / Р. М. Банахевич, В. О. Потапов, К. В. Воронін [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 3, ч. 1 (55). – С. 20–23.
10. Ящук А. Г. Место мексидола в программе хирургической коррекции пролапса гениталий / А. Г. Ящук, Л. А. Даутова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 6. – С. 74–78.
11. Almeida A. J. The quality of life of aged people living in homes for the aged / A. J. Almeida, V. M. Rodrigues // Rev. Lat. Am. Enfermagem. – 2008. – Vol. 16, № 6. – P. 1025–1031.
12. Sze E. N. Relation between vaginal birth and pelvic organ prolapsed / E. N. Sze, G. Hobbs // Acta. Obstet. Gynec. Scand. – 2009. – Vol. 88, № 2 – P. 200–203.

УДК 618.173–085:612.018

© Коллектив авторов, 2013.

## ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД РАННЕЙ ПОСТМЕНОПАУЗЫ

**В. А. Бенюк, Л. Д. Ластовецкая, Е. А. Щерба, Е. А. Дындарь, Т. Р. Никонюк***Кафедра акушерства и гинекологии №3 (зав. – профессор В. А. Бенюк), Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца; 01601, Украина, г. Киев, бул. Т. Шевченко, 13; E-mail: benyuk@i.ua*

### TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS IN WOMEN IN THE EARLY POSTMENOPAUSAL PERIOD

**V. O. Benyuk, L. D. Lastavetski, O. A. Scherba, O. A. Dyndar, T. R. Nikonyuk**

#### SUMMARY

The effectiveness of the proposed treatment of chronic recurrent vulvovaginal candidiasis in women in the early postmenopausal period compared to standard methods. Shows the use in combined therapy with anti-inflammatory and livarol and lovamax improves the clinical manifestation of the disease, accelerates the healing process, reduces insemination abnormal genital tract flora.

### ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО РЕЦИДИВУЮЧОГО КАНДИДОЗНОГО ВУЛЬВОВАГІНІТУ У ЖІНОК В ПЕРІОД РАНЬОЇ ПОСТМЕНОПАУЗИ.

**В. О. Бенюк, Л. Д. Ластовецька, О. А. Щерба, О. А. Диндар, Т. Р. Никонюк**

#### РЕЗЮМЕ

Оцінено ефективність запропонованого лікування хронічного рецидивуючого кандидозного вульвовагініту у жінок в період ранньої постменопаузи у порівнянні зі стандартними методами. Показано використання у складі комплексної протизапальної терапії використання ліваролу та лавомаксу, що покращує клінічний прояв захворювання, прискорює процес одужання, знижує осіменіння статевих шляхів патологічною мікрофлорою.

**Ключевые слова:** хронический рецидивирующий кандидозный вульвовагинит, противовоспалительное лечение, ливарол, период ранней постменопаузы.

По данным ВООЗ, в большинстве стран мира продолжительность жизни женщин после 50 лет колеблется от 27 до 32 лет [1]. Исследования показывают, что 2/3 женщин этой возрастной группы страдают различными нарушениями мочеполового тракта, обусловленными возрастным дефицитом эстрогенов [3, 5]. Однако, как и ранее, так и на сегодняшний день, уровень заболеваемости хроническим рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом (ХРКВВ) среди женщин менопаузального периода недооценивается [2, 4]. В этой связи, своевременное и адекватное лечение у женщин старшей возрастной группы является актуальной проблемой современной медицины.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности терапии пациенток, страдающих хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом в постменопаузальном периоде.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено исследование 58 женщин в возрасте 48-58 лет, находящихся на протяжении 1,5-5 лет в постменопаузе. Из них 38 больных – с клиническими проявлениями и микробиологически

подтвержденным ХРКВВ, которые (согласно протоколу) отвечали критериям включения. В контрольную группу включено 20 гинекологически здоровых женщин.

Все пациентки с ХРКВВ перед началом терапии были рандомизированы на две группы. I (основную) группу составили 20 женщин, которым проводилась предложенная нами терапия: ливарол с последующим применением эстрогенов и лавомакс по стандартной схеме. Во II группу были включены 18 пациенток, которым проводили терапию только системными антимикозными средствами. Контрольную группу составили 20 женщин без наличия ХРКВВ.

Контроль эффективности терапии оценивали на основании динамики жалоб пациентки, клинических симптомов заболевания, а также эрадикации грибов, по данным микробиологического исследования, через 8-10 дней и 6 месяцев после окончания терапии.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований было установлено, что климактерические нарушения у 38 (65,2%) пациенток характеризовались про-

явлением астеноневротического синдрома: наличием приливов, раздражительностью, слабостью, тревогой, лабильностью артериального давления и сердцебиением. У 33 (57,0%) женщин также преобладали жалобы со стороны мочеполовой системы: сухость во влагалище, зуд, жжение в области наружных половых органов, недержание мочи. Статистически достоверных различий в длительности ХРКВВ, особенностях менструальной, половой и репродуктивной функций у обследуемых больных не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Выявлено, что грибы рода *Candida non albicans* чаще, чем *C. albicans* вызывают ХРКВВ у женщин в периоде ранней постменопаузы (52,0% против 21,0%,  $p < 0,001$ ). При этом период времени с момента появления первых жалоб у больных с ХРКВВ, обусловленным *Candida*, до начала лечения составлял более 3 месяцев (35,0%), в то время как у 68,0% больных с ХРКВВ, обусловленным *Candida non albicans* – от 5 дней до 3 месяцев с частотой рецидивов от 8 эпизодов обострения и более в течение 1 года.

Параллельно у всех обследуемых женщин диагностирован рост колоний факультативных аэробных микроорганизмов: *S. Epidermidis* (52,0%), *S. aureus* (16,8%), *Str. Faecalis*, *Str. pyogenus*, *Str. oralis/mittis*, *Escherichiacoli* (46,6%).

Установлено, что если у 11 (87,8%) пациенток I группы через 10 дней после лечения мы наблюдали нормоценоз, то у больных II группы восстановление нормальной влагалищной микрофлоры выявлено только в 68,0% случаев. Через 6 месяцев после проведенного лечения у пациенток I группы исчезли жалобы, и в 1,5 раза чаще установлена нормализация биоценоза влагалища, по сравнению с больными второй группы ( $p < 0,05$ ).

Изучение иммунологических антиинфекционных факторов резистентности показало, что у 51,0% пациенток с ХРКВВ установлена деградация sIgA и лизоцима. Повышения уровня IgG и IgM у

обследуемых пациенток отмечено не было. После лечения у больных I группы выявлено увеличение содержания лизоцима и снижение sIgA в 1,3 раза, что свидетельствует о нормализации функционирования местного иммунитета по сравнению с пациентками II группы ( $p < 0,05$ ).

#### ВЫВОДЫ

1. Результаты проведенного исследования показывают, что нарушение гормонального фона со снижением продукции эстрогенов у женщин постменопаузального возраста активизирует условно патогенную флору, оказывая при этом влияние не только на местную барьерную функцию и, вероятно, опосредованно на состояние местного иммунитета.

2. Адекватная и своевременная терапия кандидоза у женщин в период ранней постменопаузы является не только достаточно эффективным методом профилактики рецидивов этого заболевания, но и способствует улучшению ее социального здоровья.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дубоссарська З. М. Еволюція уявлень про клімактерій та менеджмент менопаузи / З. М. Дубоссарська, Ю. О. Дубоссарська // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2010. – № 5-6 (33-34). – С. 26–29.

2. Особенности клинического течения и лечения различных форм урогенитального кандидоза / С. С. Леуш, Г. Ф. Рощина, О. Ф. Полтавцева [и др.] // *Новости медицины и фармации*. – 2003. – № 4 (132).

3. Рощина Г. Ф. Современные подходы к тактике ведения больных с урогенитальными расстройствами в период климактерия / Г. Ф. Рощина // *Здоровье женщины*. – 2007. – № 2 (30). – С. 127–134.

4. Hay F. Bacterial vaginosis / F. Hay // *Medicine*. – 2005. – Vol. 33, № 10. – P. 58–61.

5. Moehrer B. Oestrogens for urinary incontinence in women / B. Moehrer, A. Nextall, S. Jackson // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2003. – Vol. 2. – CD001405.

УДК 618.2:616.379-008.64

© А. Г. Березницкая, К. В. Воронин, 2013.

## ОШИБКИ ВЕДЕНИЯ ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

**А. Г. Березницкая, К. В. Воронин**

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор В. А. Потапов), Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия»; 49044, Украина, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9;  
E-mail: anna\_berez@ukr.net

### MISTAKES IN MANAGING THE FIRST-TRIMESTER PREGNANCY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF TYPE I

**A. G. Bereznyts'ka, K. V. Voronin**

#### SUMMARY

A retrospective analysis of deliveries in 32 pregnant women with diabetes mellitus of type I who were being provided inpatient care during their first trimester of pregnancy has been carried out. An unsatisfactory level of compensation of carbohydrate metabolism and acquisition of self-control skills, deficiency of preconception training, high rate of birth defects, developmental disabilities, and threatening miscarriages have been detected. The main areas for improvements in antenatal care for pregnant women with diabetes mellitus of type I have been established.

### ПОМИЛКИ ВЕДЕННЯ ПЕРШОГО ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ У ПАЦІЄНТОК З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ПЕРШОГО ТИПУ

**Г. Г. Березницька, К. В. Воронін**

#### РЕЗЮМЕ

Проведено аналіз історій пологів 32 вагітних з цукровим діабетом 1 типу, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в першому триместрі вагітності. Встановлено незадовільний стан компенсації вуглеводного обміну, оволодіння навичками самоконтролю, відсутність прегравідарної підготовки, високу частоту вроджених вад розвитку та загрози переривання вагітності. Визначено основні напрямки для покращення антенатального нагляду за вагітними з цукровим діабетом 1 типу.

**Ключевые слова: беременность, сахарный диабет 1 типа, первый триместр, анализ.**

Акушерская диабетология является одной из актуальных проблем современной медицины. У 80,0% больных сахарным диабетом (СД) женщин беременность сопровождается акушерскими и диабетическими осложнениями [2, 3]. В течение всей беременности необходим ежедневный самоконтроль гликемии перед едой для расчёта дозы препрандиального инсулина, постпрандиальной гликемии на пике всасывания углеводов, перед отходом ко сну и в ночное время. Вариабельность гликемии, особенно постпрандиальной, является основной причиной макросомии плода и связанных с ней осложнений [6]. Риск возникновения самопроизвольных аборт (СА) и врожденных пороков развития (ВПР) прямо пропорционален степени декомпенсации СД и уровню гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) на ранних сроках беременности [4, 5].

Доказано, что оптимизация контроля гликемии, выявление и стабилизация поздних осложнений СД и сопутствующих заболеваний задолго до зачатия достоверно снижают частоту развития ВПР, СА, перинатальной патологии, осложнений беременности и предотвращают прогрессирование сосудистых осложнений СД в этот период. В 1992 г. Европей-

ское подразделение Международной диабетической федерации рекомендовало проводить обязательную предгравидарную подготовку у всех женщин с СД [1, 2, 4, 5].

К сожалению, в нашей стране процент женщин, обращающихся для планирования беременности, остаётся крайне низким, пациентки с СД не являются исключением.

Исходя из этого, целью данного исследования было изучить характер компенсации углеводного обмена, степень выраженности микроангиопатий, наличие сопутствующих заболеваний, частоту планирования беременности, особенности течения беременности у пациенток с СД 1 типа в первом триместре.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 32 беременные с СД 1 типа в сроке беременности до 14 недель, которые были госпитализированы в отделение патологии беременных Городского центра сердечно-сосудистой и эндокринной патологии коммунальное учреждение «Днепропетровская городская клиническая больница №9» Днепропетровского областного совета» для решения вопроса о возможности вынашивания



беременности в 2010-2011 гг. Для реализации поставленной цели пациентки были обследованы в соответствии с клиническим протоколом МЗ Украины №582 от 15.12.2003 г.

Средний возраст пациенток с СД 1 типа составил  $23,0 \pm 4,6$  года, возраст дебюта диабета  $13,0 \pm 5,8$  лет. Все беременные находились на базис-болюсной инсулинотерапии человеческими инсулинами. Уровень HbA1c при госпитализации составил  $8,5 \pm 1,9\%$ . Последний контроль HbA1c проводился более 6 месяцев назад 26 (81,3%) женщинами. В 59,4% случаев диагностирована диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии, в 9,4% – случаев на стадии протеинурии. Непролиферативная диабетическая ретинопатия выявлена у 17 (53,2%) пациенток, пролиферативная – у 4 (12,5%).

Невынашивание в анамнезе имели 6 (18,8%) пациенток, в 1 (3,1%) случае имела место антенатальная гибель плода в сроке 36 недель. Прерывание предыдущей беременности при HbA1c  $>10\%$  было проведено у 2 женщин (6,2%). Предстоящие роды для 28 (87,6%) пациенток будут первыми.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе медицинской документации обращает на себя внимание факт позднего (более 8 недель беременности) обращения пациенток в женскую консультацию. Средний срок обращаемости  $9,0 \pm 3,8$  недель. Мотивацией позднего обращения служило предубеждение о необходимости прерывания беременности при наличии у женщины СД.

Только 3 (9,4%) женщины из 32 имели запланированную беременность и хороший уровень компенсации углеводного обмена (HbA1c  $<6,5\%$ ). Удовлетворительный уровень компенсации был у 13 (41,0%) женщин (HbA1c 6,5-7,5%). Отсутствие компенсации выявлено у 18 (53,0%) беременных. Ночные гипогликемии отмечали 9 (28,1%) беременных, бессимптомные гипогликемии выявлены при проведении контроля гликемии в ночное время у 7 (21,9%) беременных.

При первичном приеме на амбулаторном этапе пациентки не были ориентированы на проведение самоконтроля уровня глюкозы крови 7-8 раз в сутки, 25 (78,1%) пациенток в действительности определяли уровень гликемии не чаще 3 раз в сутки; не было контроля в 3 (9,4%) случаях. У 43,0% беременных женщин исследование мочи на ацетон выполнялось реже 1 раза в неделю.

Назначение препаратов фолиевой кислоты начиналось после 6-7 недель беременности, что является недопустимым у данной категории беременных.

Инфекция мочевых путей была диагностирована у 8 (25,0%) пациенток. Нарушение влагалищного микробиоценоза сопутствовали в 23 (71,9%) случаях. Оценка функции щитовидной железы на

амбулаторном этапе проводилась только 9 (28,1%) женщинам.

Беременность осложнилась угрозой прерывания у 7 (21,9%) пациенток, замершей беременностью – у 2 (6,3%). При проведении ультразвукового скрининга выявлены 2 (6,2%) случая ВПР (голопрозэнцефалия – 1, полная атриовентрикулярная коммуникация – 1).

#### ВЫВОДЫ

1. Позднее обращение в женскую консультацию по факту наступления беременности сочетается с неудовлетворительными показателями компенсации и самоконтроля СД, микроангиопатиями более чем в 60,0% случаев.

2. Отсутствует информированность пациенток о необходимости и сроках проведения комплексной прегравидарной подготовки.

3. Особенности течения первого триместра беременности являются: высокий инфекционный индекс (урогенитальная инфекция), невынашивание, высокая частота ВПР, что согласовывается данным литературы.

4. Пути решения проблемы: создание региональных центров междисциплинарных центров «Сахарный диабет и беременность» на базах лечебных учреждений, специализирующихся на оказании акушерско-гинекологической помощи данной категории пациенток; проведение прекоцепционной подготовки, включающей комплекс лечебно-диагностических мероприятий в школах «Сахарный диабет и беременность».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Арбатская Н. Ю. Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом / Н. Ю. Арбатская, И. Ю. Демидова // Лечащий врач. – 2004. – № 6. – С. 22–25.

2. Медведь В. И. Беременность у больных сахарным диабетом: всеукраинский мониторинг течения и исходов / В. И. Медведь, Т. В. Авраменко, Е. Н. Шкабаровская // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2006. – № 3. – С. 89–94.

3. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – М. : Триада X, 2003. – 816 с.

4. O'Brien T. E. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis / T. E. O'Brien, W. S. Chan // QJM. – 2001. – Vol. 94. – P. 435–444.

5. Pre-conception care of diabetes, congenital malformation, and spontaneous abortion (ADA Technical Review) / J. L. Kitzmiller, T. A. Buchanan, S. Kjos [et al.] // Diabetes Care. – 1996. – Vol. 19. – P. 514–541.

6. The postprandial glucose profile in the diabetic pregnancy / A. Ben-Haroush, Y. Yogev, R. Chen [et al.] // Am. J. Obst. Gyn. – 2004. – Vol. 191. – P. 576–581.

УДК 518.2:613.84:612.392.64]-057.87

© Ю. Ю. Бобик, І. І. Бабинець, 2013.

## ВПЛИВ ТЮТЮНОПАЛІННЯ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ СТУДЕНТОК НА ТЛІ ПРИРОДНОГО ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ

**Ю. Ю. Бобик, І. І. Бабинець**

*Кафедра охорони материнства та дитинства (зав. – професор Ю. Ю. Бобик), Інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»; 88000, Україна, м. Ужгород, вул. Собранецька, 150; E-mail: ipod@univ.uzhgorod.ua*

### EFFECTS OF TOBACCO SMOKING ON THE COURSE OF PREGNANCY IN FEMALE STUDENTS ON THE BACKGROUND OF NATURAL IODINE DEFICIENCY

**Y. Y. Bobik, I. I. Babynets**

#### SUMMARY

The purpose of the research was to investigate the influence of smoking on female students, who come from the Transcarpathian region and have a moderate iodine deficiency, during pregnancy. A poll of 1248 respondents of higher educational establishments and 532 pregnant women showed that the smoking prevalence among students was 11,0% of boys and 19,1% of girls. 44,9% of them continue smoking during pregnancy.

Smoking pregnant students with thyroid disease are at a high risk of deviation from the normal course of pregnancy not only with reference to the control group but also compared to smokers without extragenital pathology. The main complications of pregnancy were iron deficiency anemia (80,0% и 60,0%,  $p < 0,05$ ), toxemia of the first half of the pregnancy (44,0% и 32,0%), threatened miscarriage (54,0% и 44,0%) and fetal intrauterine growth retardation (34,0% и 20,0%,  $p > 0,05$ ).

The results point to suitability of introducing methods of tobacco dependence treatment into the practice of obstetric aid institutions.

### ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У СТУДЕНТОК В УСЛОВИЯХ ПРИРОДНОГО ЙОДОДЕФИЦИТА

**Ю. Ю. Бобик, И. И. Бабинец**

#### РЕЗЮМЕ

Целью работы являлось исследование влияния табакокурения у студенток Закарпатской области на течение беременности в условиях умеренного йододефицита. Проведенный опрос 1248 студентов высших учебных заведений и 532 беременных свидетельствует, что распространённость курения среди студентов составляет 11,0% у юношей и 19,1% у девушек. 44,9% из них продолжают курить и во время беременности.

Курящие беременные студентки с заболеваниями щитовидной железы являются группой высокого риска относительно отклонений от нормального течения беременности не только по отношению к контрольной группе, но и по отношению к курящим беременным без экстрагенитальной патологии. Основными осложнениями являлись железодефицитная анемия (80,0% и 60,0%,  $p < 0,05$ ), токсикозы первой половины беременности (44,0% и 32,0%), угроза прерывания беременности (54,0% и 44,0%), а также задержка внутриутробного развития плода (34,0% и 20,0%,  $p > 0,05$ ).

Полученные результаты указывают на целесообразность внедрения в практику родовспомогательных заведений методов лечения табакозависимости.

**Ключові слова:** вагітність, паління, йододефіцитні захворювання.

Стан репродуктивного здоров'я в Україні викликає занепокоєння, оскільки він не відповідає світовим стандартам [3]. Тому дослідження репродуктивного здоров'я різних верств населення, перш за все молоді, є надзвичайно актуальним. Особливий контингент складають студенти. Серед негативних факторів, які впливають на їх репродуктивне здоров'я слід відзначити нерідко незапланованість вагітності, необхідність її суміщення із навчанням у вищому навчальному закладі, а часом і з роботою, проживанням у гуртожитку, тривалою роботою за комп'ютером [4]. Однак одним із найбільш негативних факторів є паління, яке, не дивлячись на багаторічні зусилля, не має тенденції до зниження.

За даними ВООЗ, на нашій планеті палять 12,0% жінок. Україна відноситься до країн з високим рівнем розповсюдженості паління серед жіночого населення, особливо серед вікової групи до 29 років (31,0%).

Особливе занепокоєння викликає той факт, що значна кількість жінок продовжує палити і під час вагітності.

Відомо негативний вплив тютюнопаління на перебіг гестаційного процесу [7] та психоемоційний стан вагітних [1, 4], а також гормональний статус [5].

Останнє особливо небезпечно для регіонів ендемічних за вмістом йоду у навколишньому середовищі, до яких відноситься і Закарпатська область [2].

Метою роботи було дослідити вплив тютюнопаління у студенток на перебіг вагітності в умовах помірного йодного дефіциту.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Для визначення частоти паління було опитано 1248 студентів вищих навчальних закладів та 532 вагітних віком від 18 до 22 років Закарпатської області, які перебували на обліку по вагітності в жіночих консультаціях за період 2010-2012 рр. Проведено клініко-статистичний аналіз 446 індивідуальних карт вагітних. На підставі цього було сформовано 3 групи жінок: 1 – палять, щитовидна залоза в межах норми (50); 2 – не палять, з патологією щитовидної залози (50); 3 – палять, з патологією щитовидної залози (50). Контрольну групу склало 30 вагітних жінок без екстрагенітальної патології, що не палять.

Всі групи були сумісними за віком, соціально-економічним статусом та паритетом пологів.

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

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Опитування 1248 респондентів дозволило визначити, що серед студентів палять 19,1% дівчат та 11,0% юнаків. Результати анкетування вагітних жінок свідчать, що 44,9% із них продовжують палити і під час вагітності. При цьому середня кількість цигарок протягом доби складає 5-6.

Основними ускладненнями вагітності у обстежених жінок були залізодефіцитна анемія, загроза переривання вагітності та гестози I половини вагітності (табл. 1). Із даної таблиці видно, що найчастіше спостерігалася залізодефіцитна анемія. Так, вона ускладнила перебіг вагітності у всіх основних групах, тоді як у контрольній групі розвиток анемії вагітних спостерігався у 13,3% випадків.

Більше ніж у половині вагітних I групи анемія виникла у першій половині вагітності (56,7%); у 2 групі анемія у першій половині вагітності спостерігалася у 62,1% спостережень, а у 3 – у 75,0% випадків.

Перебіг вагітності ускладнився гестозом першої половини у 32,0% вагітних I групи, у 22,0% 2 групи ( $p > 0,05$ ), та у 44,0% вагітних 3 групи ( $p < 0,05$ ). У всіх вагітних гестоз першої половини проявлявся нудотою та блюванням.

Таблиця 1

Частота основних ускладнень вагітності у обстежених жінок(%)

Групи обстежених	Залізодефіцитна анемія	Гестоз I половини вагітності	Загроза переривання вагітності	Затримка внутрішньоутробного розвитку плода
1	60,0*	32,0	44,0*	20,0*
2	58,0*	22,0	36,0	18,0*
3	80,0*	44,0*	54,0*	34,0*
Контрольна група	13,3	20,0	16,7	0

Примітка: \* – статистична достовірність частоти ускладнень вагітності порівняно із контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Загроза переривання вагітності в основних групах складала відповідно 44,0; 36,0 та 54,0%, причому у вагітних, що палять, її частота була достовірно вищою, ніж у контрольній групі та спостерігалася із ранніх термінів гестації.

Внутрішньоутробна затримка розвитку плода, за даними ультразвукового дослідження, виявлена тільки у основних групах: 20,0%; 18,0% та 34,0% ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати вказують на те, що паління впродовж вагітності у жінок із дисфункцією щитовидної залози є фактором, який призводить до ще більшого ускладнення перебігу вагітності порівняно зі здоровими курцями [6].

#### ВИСНОВКИ

1. Поширеність паління серед студентів складає 11,0% у юнаків та 19,1% у дівчат. 44,9% із них продовжують палити і під час вагітності.

2. Аналіз перебігу вагітності у жінок-студенток вказує на те, що частота ускладнень гестаційного процесу достовірно вища в групах жінок, що палять і залежить від функціонального стану щитовидної залози. Основними ускладненнями є залізодефіцитна анемія, загроза переривання вагітності, гестози I половини вагітності та затримка внутрішньоутробного розвитку плода.

3. В практику роботи рододопоміжних закладів доцільно впровадити методи лікування тютюнової залежності.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Грищенко О. В. Влияние психоэмоционального состояния женщин-студенток на исход беременности / О. В. Грищенко, Л. М. Козуб, Л. М. Радишевская // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : сб. труд. / Крымский гос. мед. уни-

верситет им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2005. – Т. 145, ч. II. – С. 86–89. – Библиогр.: 14 назв.

2. Йодно-тиреоидный статус организма в условиях йодного дефицита / И. М. Туряница, З. Й. Фабри, А. Е. Пашенко [и др.] – Ужгород: Патент, 1996. – 145 с. – Библиогр.: с. 105-113.

3. Інформація про стан репродуктивного здоров'я жінок в Україні від 11.05.2011 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.

4. Подольский В. В. Уровень психоэмоционального стресса у беременных женщин при табакокурении / В. В. Подольский, Ю. Г. Геревич // Зб. наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. – К.: Фенікс, 2001. – С. 519–521. – Библиогр.: 4 назв.

5. Подольський В. В. Стан ендокринної функції плаценти та гормональний баланс у вагітних під впливом тютюнопаління / В. В. Подольський, Г. Й. Геревич // Перинатологія та педіатрія. – 2004. – № 2. – С. 7–10. – Библиогр.: 10 назв.

6. Подольський В. В. Табакокурение и его влияние на течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного / В. В. Подольський, Г. Й. Геревич, Ю. С. Федунив // Здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 13–15. – Библиогр.: 12 назв.

7. Подольський В. В. Тютюнопаління і вагітність (огляд літератури) / В. В. Подольський, Г. Й. Геревич // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 2. – С. 49–51. – Библиогр.: 39 назв.



УДК 618.19-092:612.018]618.173

© В. В. Бобрицкая, О. В. Грищенко, О. Л. Черняк, 2013.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

**В. В. Бобрицкая, О. В. Грищенко, О. Л. Черняк**

*Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии (зав. – профессор О. В. Грищенко), Харьковская медицинская академия последипломного образования; 61174, Украина, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; E-mail: med.edu.ua@gmail.com*

### OPTIMIZATION OF SUPPORT OF PATIENTS WITH DISHORMONAL BREAST PATHOLOGY IN PERIMENOPAUSAL PERIOD

**V. V. Bobrytska, O. V. Grischenko, O. L. Chernyak**

#### SUMMARY

The efficiency of treatment of different morphological forms of mastopathy at the perimenopausal period is has been researched. The research covers combinations of phytoestrogen replacement therapy (Lifemine) and a phytomedicine with selective estrogen-gestagen normalizing action (Tazalok). The clinical efficiency of the preparations, including combined application, has been established. We have worked out tactics for supporting women with dishormonal diseases of breast glands in perimenopausal period.

### ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК З ДИСГОРМОНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ В ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНИЙ ПЕРІОД

**В. В. Бобрицька, О. В. Грищенко, О. Л. Черняк**

#### РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження ефективності лікування різних морфологічних форм мастопатії у перименопаузальний період, в тому числі поєднання рослинної естрогензамісної терапії (лайфемін) та фітопрепарату з селективною естроген-гестагеннормалізуючою дією (тазалок). Доведено клінічну ефективність препаратів, в тому числі при одночасному використанні. Вироблено тактику ведення жінок з дисгормональними захворюваннями молочних залоз у перименопаузальний період.

**Ключевые слова:** дисгормональная патология молочных желез, перименопауза, селективная фитотерапия, растительная эстрогензаместительная терапия.

Перименопаузальний період являється одним из наиболее опасных в плане развития онкологической и фоновой патологии женской репродуктивной сферы [1, 2]. Отражением дисгормональных нарушений гомеостаза является состояние молочных желез. Дисгормональные заболевания молочной железы (ДГЗМЖ) относятся к разряду гормонозависимых заболеваний, хотя в настоящее время не определен единый фактор, вызывающий мастопатию [3].

К основным факторам риска развития ДГЗМЖ относят: генетические факторы, гормональный статус, репродуктивную функцию, возрастной фактор, патологию печени, щитовидной железы, надпочечников, аутоиммунные заболевания, в том числе и тиреоидиты, воспалительные заболевания молочной железы в анамнезе, диетические предпочтения и вредные привычки. Решающую роль в развитии ДГЗМЖ отводят прогестерондефицитным состояниям, относительной или абсолютной гиперэстрогении, состоянию эстрогенных рецепторов (повышенная рецептивная активность последних может не иметь клинических проявлений повышения фракций эстрогенов). У каждой третьей пациентки с гиперандрогенией диа-

гностируются очаговые либо диффузные изменения молочной железы (МЖ). Характерно преобладание фиброзного компонента, в сочетании с гипоплазией (редко гиперплазией) ткани молочной железы. Гипоэстрогенные состояния характеризуются гипоплазией ткани МЖ, кисты в случаях гипоэстрогенных состояний наблюдаются всего в 5,0% случаев, гиперплазии – в 7,5%, гипоплазии – в 45,0% случаев.

В патогенезе развития патологии МЖ особое место занимает пролактин (ПЛ), который не только непосредственно влияет на развитие пролиферативных процессов в МЖ, но и увеличивает количество рецепторов эстрогенов в МЖ, повышает их чувствительность к самой активной фракции эстрогенов – эстрадиолу, что, в свою очередь, может способствовать развитию пролиферативных процессов в тканях железы. При этом повышение секреции гормона может происходить кратковременно, нерегулярно, чаще ночью, в связи с чем такое повышение может не фиксироваться при стандартном проведении гормонального исследования.

Ведущим в диагностике фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) является клинический осмотр и ультразвуковое (сонографическое исследование),

маммография (рентгенологическое исследование). Дифференциальный диагноз характера образования позволяет определить ультразвуковое исследование, при подозрении на неблагоприятное течение заболевания – с проведением пункционной биопсии [4].

Сонографические признаки ФКМ соответствуют морфологическим изменениям органа, сочетанием эхоплотных участков с кистозно расширенными элементами. В перименопаузальный период, наряду с дисгормональными состояниями, наблюдаются клинические проявления эстрогендефицита с последующим развитием метаболического синдрома. В ответ на снижение продуцируемых яичниками биологически активных стероидов повышается уровень гонадотропинов – лютеинизирующего гормона (ЛГ) в 3-4 раза, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в 10-15 раз. Клинической проблемой является подбор комплекса активных веществ с целью снижения патологических эффектов угнетения выработки эстрогенов у женщин в перименопаузе; с другой – эстрогены являются биологическим фактором, способствующим пролиферации тканей стероидзависимых органов, и могут ухудшить ситуацию по отношению к молочным железам [5].

Поэтому проблема подбора необходимого препарата либо комплекса препаратов, в т.ч. уменьшающих возможность пролиферативных процессов, стала основой клинического исследования эффективности сочетания комплексных средств на натуральной растительной основе, действие которых направлено на лечение симптомов эстрогендефицита в перименопаузальный период, и в то же время осуществляющих защиту патологической реакции тканей с учетом эстрогенной рецепции.

Перспективным направлением является использование фитопрепаратов на основе фито-SERM, которые уже показали свою эффективность по уменьшению вегетососудистых проявлений, обусловленных эстрогендефицитом. Несмотря на то, что экспериментальные исследования на животных свидетельствуют о возможности фитоэстрогенов стимулировать гиперпластические процессы в эндометрии и молочных железах, на практике не выявлена достоверная корреляционная связь между приемом фитоэстрогенов и риском канцерогенеза. В естественных условиях фитоэстрогены выступают как селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, они способны оказывать как эстрогенное, так антиэстрогенное действие в зависимости от условий эстрогенной насыщенности организма. Кроме того, фитоэстрогены обладают потенциальной противоопухолевой активностью за счет способности ингибировать активность ряда ферментов (тирозинкиназы и других протеинкиназ, ароматазы), участвующих в синтезе и метаболизме гормонов. Цель нашего исследования заключалась в изучении клинических эффектов сочетания препаратов фитоселективного и эстрогенпротекторного действия заместительной терапии у женщин в перименопаузальный период с мастопатией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 53 пациентки в возрасте 44-49 лет с ДГЗМЖ. У всех женщин обследуемой группы имелись клинические признаки ФКМ, подтвержденной сонографически. Среди пациенток основной группы 18 (33,9%) женщин были в возрастном периоде 50-52 лет и 35 (66,1%) – 44-49 лет. В группе сравнения составили соответственно 9 (36,0%) и 16 (64,0%) женщин. Группой сравнения послужили 25 пациенток в перименопаузальном периоде и ФКМ, не получавших препаратов заместительной терапии эстрогенами, которым были назначены различные комплексы синдромологической терапии: седативные препараты, кардиотропные, гипотензивные, комплексы витаминов и микроэлементов. Степень выраженности климактерических симптомов оценивали по шкале модифицированного менопаузального индекса (ММИ). Морфологические признаки ФКМ также были аналогичными по структурным составляющим у пациенток обеих групп: определялись участки повышенной эхоплотности, полигональной формы, с эконегативными включениями в виде мелких кист, кистозные расширения млечных протоков, единичные кисты до 5-7 мм. С целью лечения перименопаузальных проявлений эстрогендефицита пациентки получали негормональный фитокомплекс лайфемин, который производится на основе стандартизованных растительных экстрактов Naturex (Франция) и представляет собой уникальную комбинацию натуральных природных эстроген-прогестагенных гормоноподобных соединений. Природные компоненты жемчужного кальция путем ферментативного гидролиза преобразуются в легко усваиваемый человеческим организмом органический кальций для сохранения плотности костной ткани. С целью заместительной терапии в предменопаузальном периоде пациентки принимали лайфемин по капсуле 1 раз в день непрерывно в течение 3-5 месяцев. Для лечения ФКМ пациентки получали фитокомплекс тазалок с учетом его многовекторного воздействия на звенья патогенеза дисгормональных пролиферативных процессов в молочных железах, с учетом антиэстрогенного, прогестеронмоделирующего и антипролиферативного воздействия на железистые и стромальные компоненты репродуктивных органов [5, 6]. Также компоненты данного фитокомплекса характеризуются противовоспалительным, противоотечным, противоопухолевым, седативным и резорбтивным воздействием при кистозных образованиях в яичниках и молочных железах [7]. При ФКМ назначали тазалок в дозировке по 30 капель 3 раза в день, также в непрерывном режиме в течение 3 месяцев. Всем пациенткам проводили сонографическое исследование молочных желез и малого таза до начала лечения, через 1 месяц после начала терапии, а также спустя 3 месяца.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате применения препарата лайфемин в сочетании с препаратом тазалок гормональные исследования показали относительно низкие уровни ЛГ и ФСГ

у женщин основной группы (выше условной нормы в 3,5 раза); в контрольной группе их уровень превышал норму в 9,2 раза. Липидный спектр в контрольной группе незначительно превышал показатели основной группы. Повысились показатели свертывающей системы крови у женщин группы сравнения, принимавших синдромологическую терапию. Минеральная плотность костей (по данным денситометрии) у пациенток основной группы превышала контрольную в 1,2 раза.

После 3-месячного курса терапии были получены следующие результаты: вазомоторные жалобы остались у 5 (9,4%) пациенток основной группы и у 17 (32,0%) пациенток группы сравнения; эмоционально-психические – у 8 (11,8%) и 6 (24,0%) соответственно. Во время терапии наблюдалось значительное снижение степени выраженности менопаузальных симптомов по шкале ММИ, особенно по показателю «приливы». Особого внимания заслуживает положительное действие фитоконцентрации лайфемин на степень выраженности урогенитальных расстройств: в основной группе после курса терапии они выявлялись у 6 (11,3%) женщин, в группе сравнения – у 5 (21,5%). Возможно, имело место усиление клинических эффектов на фоне дополнения терапии препаратом тазалок, так как составляющие компоненты последнего обладают также мочегонным, противоотечным и резорбтивным действием.

Произошла нормализация метаболических показателей, а именно стабилизация артериального давления: в основной группе после лечения кардиоваскулярные жалобы зафиксированы всего у 4 (7,5%) пациенток, в контрольной – у 5 (20,0%), а также стабилизация веса пациенток основной группы по сравнению с контрольной в перименопаузальный период, что свидетельствует о профилактике развития метаболического синдрома у женщин, принимавших лайфемин. В результате терапии у женщин, которым назначали тазалок, получены визуальные результаты положительной динамики органических изменений молочных желез – частичная редукция кист – у 29 (82,7%) пациенток, уменьшение эхоплотности фиброзных элементов – у 44 (83,0%), уменьшение диаметра – у 51 (96,2%), отсутствие визуализации млечных протоков – у 5 (9,4%) женщин. Полученные нами положительные результаты эффективности препарата тазалок при дисгормональных заболеваниях молочных желез коррелируют с результатами других клинических исследований по его применению в лечении данной патологии [5, 7].

Суммация биологических эффектов растительных комплексов лайфемин и тазалок позволяет стабилизировать эмоциональное состояние пациентки, что очень важно в период перименопаузы. Несмотря на то, что лайфемин содержит защитный прогестагенный компонент – диоскорею, включение в схему лечения растительного препарата тазалок является идеальным вариантом терапии прикрытия при использовании фитоэстрогенов.

## ВЫВОДЫ

1. Патогенетически обоснованным является назначение комплекса селективных фитомолекул (тазалок) для лечения ДГЗМЖ как изолированно, так и в сочетании с патогенетической терапией (лайфемин) расстройств перименопаузального периода.

2. Применение тазалока в сочетании с лайфемин приводит к нормализации эстроген-прогестероновой составляющей, умеренному понижению уровня пролактина, стабилизации уровня гонадотропных гормонов ЛГ и ФСГ.

3. Результаты динамического сонографического контроля подтверждают эффективность сочетания препаратов тазалок и лайфемин при отсутствии отрицательной динамики фоновых заболеваний.

4. Патогенетическую терапию следует проводить с динамическим сонографическим контролем для подтверждения клинической эффективности терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дубоссарская З. М. Метаболический синдром и гинекологические заболевания / З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 2 (29). – С. 27–38. – Библиогр.: 6 назв.

2. Татарчук Т. Ф. Опыт лечения масталгии у пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез / Т. Ф. Татарчук, Л. В. Калугина, О. А. Ефименко // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 3 (5). – С. 53–57. – Библиогр.: 10 назв.

3. Rimoldi G. Morphologic changes induced by oral long-term treatment with 8-prenylnaringenin in the uterus, vagina, and mammary gland of castrated rats / G. Rimoldi, J. Christoffel, W. Wuttke // Menopause. – 2006. – Vol. 13 (4), Jul-Aug. – P. 669–677.

4. Miller P. E. Phytochemicals and Cancer Risk: A Review of the Epidemiological Evidence / P. E. Miller, D. C. Snyder // Nutr. Clin. Pract. – 2012. – Vol. 27 (5), Oct. – P. 599–612.

5. Ультразвуковая диагностика и комплексное лечение диффузной фибронокистозной мастопатии у женщин репродуктивного возраста / О. В. Грищенко, Р. Я. Абдуллаев, О. В. Доленко [и др.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 9. – С. 139–136. – Библиогр.: 9 назв.

6. Антиэстрогенная активность фитопрепарату Тазалок™: результаты экспериментального исследования / О. Г. Резников, Л. В. Тарасенко, П. В. Сініцин [та ін.] // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (3). – С. 90–92.

7. Корнацька А. Г. Фітоселективна терапія у жінок з безплідністю та доброякісними захворюваннями молочних залоз на етапах реабілітації репродуктивної функції / А. Г. Корнацька, О. Д. Дубенко // Здоровье женщины. – 2012. – № 6 (72). – С. 218–221. – Библиогр.: 7 назв.

УДК 612.014.4+618.2:618:36:618.29+618.3

© Коллектив авторов, 2013.

## СЕЗОННЫЕ БИОРИТМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД» В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕЁ СТЕРЕОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И ОСЛОЖНЁННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**Т. Л. Боташева, Н. А. Рогова, А. В. Черноситов, Л. В. Каушанская, М. Г. Шубитидзе**  
*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России (директор – профессор В. А. Линде); 344012, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43; E-mail: secretary@rniiar.ru*

**SEASON BIORHYTHMS OF FUNCTIONAL SYSTEM MOTHER-PLACENTA-FETUS IN DEPENDENCE ON ITS  
STEREOFUNCTIONAL ORGANIZATION IN PHYSIOLOGICAL AND COMPLICATED PREGNANCY**  
T. L. Botasheva, N. A. Rogova, A. V. Chernositov, L. V. Kaushanskaya, M. G. Shubitidze

### SUMMARY

The article presents the results of the analysis of conception periodograms, contractive activity of the right and left parts of the uterus, obstetric pathology, newborns' weight and growth parameters in different seasons. We have established that the incidence of preterm birth, as well as that of the bilateral uterine activity pattern typical for it, has a period of 7 months. We also observed an increase in the number of large-weight children in autumn and winter, more babies with low birth weight were born in summer. We observed a maximum weight of infants at ambilateral localization of placenta; a minimum weight of infants was observed in left-oriented placentation.

**СЕЗОННІ БІОРИТМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ СИСТЕМИ «МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД» ЗАЛЕЖНО ВІД ЇЇ  
СТЕРЕОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ТА УСКЛАДНЕНІЙ ВАГІТНОСТІ**  
Т. Л. Боташева, Н. А. Рогова, О. В. Черносітов, Л. В. Каушанська, М. Г. Шубітідзе

### РЕЗЮМЕ

У роботі представлено результати аналізу періодограм зачаття, контрактильної активності правих і лівих відділів матки, акушерської патології та ваго-ростових показників новонароджених у різні сезони року. Виявлено, що частота народження загрози передчасних пологів, а також характерного для них двостороннього патерну маткової активності, мала період 7 місяців. Збільшення числа великих дітей відзначалося восени і взимку, в літній період частіше народжувалися діти з низькою масою тіла. Найбільша маса новонароджених відзначалася при амбілатеральному розташуванні плаценти, найменша – при лівосторонньому.

**Ключевые слова: физиология и осложнение беременности, сезонные биоритмы, функциональная система «мать-плацента-плод», плацентарная латерализация, морфо-функциональная асимметрия, контрактильная активность матки, весо-ростовые показатели новорожденных.**

Профилактика и своевременная диагностика осложнений, возникающих во время беременности, невозможны без знаний основных механизмов функционирования системы «мать-плацента-плод» [3]. При этом взаимоотношения всех элементов функциональной системы «мать-плацента-плод» носят континуумный характер, поскольку описываются пространственно-временными характеристиками, проявлением которых в подсистеме «мать» является латеральный поведенческий профиль, а проявлением стереоизомерии подсистемы «маточно-плацентарный комплекс» является асимметричное расположение плаценты и асимметрия контрактильной активности матки [2, 8, 9, 10, 12]. От соотношения исходных асимметрий (латеральный поведенческий профиль) и гестац-

онных (латерализация плаценты) в значительной степени зависит течение беременности и исходы родов [2]. Проявлением временной организации функций различных звеньев функциональной системы «мать-плацента-плод» являются биоритмы различной периодичности. Ритмические колебания интенсивности различных физиологических процессов, период которых равен одному году, называются околгодовыми (циркуануальными) или сезонными [5]. Циклические изменения различных факторов внешней среды (температуры, напряженности магнитного поля, продолжительности светового дня) вызывают значительную перестройку в деятельности женского организма, влияющую на функциональное состояние системы «мать-плацента-плод» [4]. Так,



интенсивность энергетического обмена больше в зимне-весенний период, по сравнению с летом, а теплоотдача с поверхности кожи имеет обратную направленность [6]. В зависимости от сезона года отмечается значительная разница температурной реакции организма на тепловую или холодную нагрузку [4]. Устойчивость по отношению к тепловым нагрузкам повышается летом и снижается зимой. Имеются данные о сезонных колебаниях в нейроэндокринной системе: так, активность симпатoadренальной системы максимальна в зимние месяцы, а активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы – в весенние [11]. Сезонным биоритмам принадлежит ведущая роль в регуляции процессов размножения у большинства биологических видов [1], периодичности наступления родов [7]. Цель исследования: изучение сезонной периодичности возникновения стереоизомерии маточно-плацентарного комплекса, динамики массы тела новорожденных, хроноструктуры мезоритмов контрактильной активности правых и левых отделов матки и частоты обнаружения акушерской патологии у женщин с осложненным течением беременности.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы 2215 обменных карт и историй родов женщин, наблюдавшихся по системе «Акушерский мониторинг». Анализировали характер течения беременности и родов, весо-ростовые показатели новорожденных. На основании протоколов ультразвукового исследования определяли характер плацентарной латерализации (область преимущественного расположения плаценты относительно сагиттальной оси матки); на основании результатов механогистерографического исследования контрактильной активности правых и левых отделов матки были составлены и проанализированы периодограммы маточной активности в различные сезоны года. В силу того, что наблюдения производились через одинаковые интервалы времени, применялись методы гармонического анализа и цифрового спектрального оценивания. Обработка временных рядов осуществлялась с использованием пакета STATISTICA версии 10 и EXCEL 2007, с модулем статистических расчётов, реализованным на языке VISUAL BASIC, входящего в MICROSOFT OFFICE. С их помощью были получены описательные статистики исходных временных рядов, на основе которых были смоделированы производные ряды, состоящие из усреднённых величин, которые в последующем преобразовывались в ряды Фурье при помощи дискретного временного преобразования, а затем строились диаграммы

спектра и начальных фаз (по сдвигу фаз гармоник с одинаковой частотой, содержащихся в кривых, можно судить о процессе, произошедшем в организме в течение времени регистрации), анализ которых лёг в основу построения моделей для данной работы.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе мезоритмов возникновения правостороннего, левостороннего и амбилатерального расположения плаценты обнаружено, что между частотой зачатий с различными вариантами плацентарной латерализации отмечено фазовое смещение – 3 недели. Пики акрофаз были расположены в следующей временной последовательности: амбилатеральная, правосторонняя и левосторонняя латерализация. Такой порядок сохранялся постоянно и повторялся через каждые 7 месяцев (период мезоритмов при всех формах плацентарной латерализации был постоянным). Период сезонных биоритмов зачатий с учетом фактора «пол плода» составил 2,5 месяца. Хронограммы зачатия мальчиков и девочек находились в противофазе: подъему зачатий мальчиков соответствовал спад зачатий девочек и наоборот.

Увеличение числа женщин с маточной активностью, как ее локализованных однородных форм, так и генерализованных двусторонних контракций (характерных для угрозы преждевременных родов), наступало через каждые 7 месяцев. При анализе частоты возникновения угрозы преждевременных родов период мезоритма составил 7 месяцев, тогда как нарастание частоты встречаемости плацентарной недостаточности был зафиксирован через каждые 3,5 месяца. Наибольший мезор и амплитуда мезоритма отмечены при неосложненной беременности (мезор –  $0,535 \pm 0,024$ , амплитуда –  $0,052$ ). Хорошо выраженный мезоритм регистрировался и при угрозе прерывания беременности (мезор –  $0,262 \pm 0,029$ , амплитуда –  $0,068$ ). Наиболее сглаженные параметры сезонного биоритма имела плацентарная недостаточность ( $0,068 \pm 0,018$ ).

При исследовании сезонности темпов роста и массы новорожденных, частоты рождения недоношенных детей при различной латерализации плаценты установлено, что масса тела новорожденных уменьшалась параллельно увеличению продолжительности светлого периода суток в различные сезоны года (табл. 1). Такая же закономерность отмечалась в изменениях частоты родов крупными детьми. В осеннее и зимнее время года, когда темный период суток преобладает над светлым, родилось 68,9% всех крупных новорожденных, а в весенне-летнее время года – 31,1%.

Таблица 1

Сезонная фотопериодичность динамики массы тела новорожденных при различной латерализации плаценты

Показатель	Плацентация	Частота патологии и различные сезоны года					
		Зима	Весна	Лето	Осень	Всего	
Число родов M±m	Правостороннее расположение плаценты	185±21	165±25	249±25	271±15	2215	
	Амбилатеральное расположение плаценты	167±24	157±19	194±22	187±23		
	Левостороннее расположение плаценты	71±15	166±18	191±21	112±15		
Средняя масса новорож- денных (M±m), г	Правостороннее расположение плаценты	3740±170	3620±105	3410±142	3795±124	3640±135	
	Амбилатеральное расположение плаценты	3800±132	3703±94	3510±175	3860±54	3718±113	
	Левостороннее расположение плаценты	3250±85	3180±56	2850±86	3420±102	3175±82	
Число (%) родов крупными детьми (массой более 4000 г)	Правостороннее расположение плаценты	15 (33,3)	10 (22,2)	5 (11,1)	15 (33,3)	116	45 (37,8)
	Амбилатеральное расположение плаценты	18 (37,5)	12 (25,0)	8 (16,7)	10 (20,8)		48 (41,4)
	Левостороннее расположение плаценты	9 (39,1)	3 (13,0)	3 (13)	8 (34,9)		23 (19,8)

Фактор плацентарной латерализации определял наибольшие показатели массы тела у новорожденных, выношенных при амбилатеральном расположении плаценты. Снижение росто-весовых показателей отмечалось при левостороннем расположении плаценты, особенно весной и летом.

Факторы внешней среды, меняющиеся в различные сезоны года, через эпифизарно-гипоталамические и центропериферические взаимоотношения влияют на функциональные процессы в различных звеньях функциональной системы «мать-плацента-плод», способствуют инициации маточной активности, могут ускорять или замедлять процессы созревания плода, влиять на период подготовки организма к родам и характер самих родов. Можно предположить, что в условиях более длительного светового дня блокируется активность шишковидного тела и синтез мелатонина, что обеспечивает более высокую активность гипоталамических центров и, таким образом, повышение метаболической активности в организме плода. Так, согласно данным литературы [8], частота угрозы выкидыша или преждевременных родов, а также масса плода увеличивается при укорочении светлого времени суток, но в сезон года, когда преоб-

ладает светлый период суток и когда метаболические процессы протекают более интенсивно. Существование различной периодичности в функционировании правоориентированных, левоориентированных и комбинированных типов функциональной системы «мать-плацента-плод», по-видимому, объясняется асимметрией рецепции к внешним управляющим воздействиям среды, которые зависят от регуляторной роли асимметрично расположенной гестационной доминанты в контрлатеральном по отношению к плаценте полушарии мозга [11].

#### ВЫВОДЫ

1. Установлено, что сосудистые и сократительные механизмы левых и правых отделов беременной матки функционально асимметричны и характеризуются сезонными биоритмами с периодом 7 месяцев, модулируемыми стороной расположения.

2. Масса и рост новорожденных детей, независимо от латерализации плаценты, увеличивается по мере укорочения светлого времени суток в различные сезоны года и наиболее выражены у женщин с амбилатеральным расположением плаценты в конце осени и зимой.

3. Наименьшая масса плода отмечается у женщин с левосторонним расположением плаценты в летний период.

4. Увеличение частоты возникновения угрозы преждевременных родов и плацентарной недостаточности зависит от сезонного фактора с периодом 7 и 3,5 месяца, акрофазы которых приходятся на различные сезоны года и зависят от стереоизомерии функциональной системы «мать-плацента-плод».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян, Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье : учеб. пособие / Н. А. Агаджанян, Р. М. Баевский, А. П. Берсенева ; РУДН. – М. : Изд-во РУДН, 2006. – 284 с.

2. Боташева Т. Л. Хронофизиологические и стереофункциональные особенности системы «мать-плацента-плод» при нормальном и осложненном течении беременности : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.01 / Боташева Т. Л. ; Ростовский НИИ акушерства и педиатрии МЗ РФ. – М., 1999. – 37 с.

3. Гармашева Н. Л. К механизму наступления родов и возникновения физиологической асимметрии миометрия / Н. Л. Гармашева // В сб. : Труды 7-го Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов. – М., 1971. – С. 114–117.

4. Деряпа Н. Р. Проблемы медицинской биоритмологии / Деряпа Н. Р., Мошкин М. П., Постный В. С. – М. : Медицина, 1985. – 208 с.

5. Комаров Ф. И. Хронобиология и хрономедицина / Ф. И. Комаров. – М. : Медицина, 1989. – 399 с.

6. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенников. – М. : Медицина, 1988. – 256 с.

7. Михайленко Е. Т. Индукция родов и их регуляция : монография / Е. Т. Михайленко, М. Я. Чернега. – К. : Здоров'я, 1988. – 192 с.

8. Орлов В. И. Межполушарная асимметрия мозга в системной организации процессов женской репродукции / Орлов В. И., Черноситов А. В., Сагамонова К. Ю. // Функциональная межполушарная асимметрия : хрестоматия. – М. : Научный мир, 2004. – С. 411–443.

9. Орлов В. И. Природа полярности функциональной системы «мать-плод» и ее значение в патогенезе угрожающих состояний беременности / В. И. Орлов, А. Б. Порошенко // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 7. – С. 13–17.

10. Порошенко А. Б. Значение гестационной межполушарной асимметрии для диагностики состояния функциональной системы «мать-плод» / Порошенко А. Б., Орлов В. И., Кураев Г. А. // Научно-технический прогресс и здоровье человека. – Полтава, 1987. – С. 230–231.

11. Хронофизиология, хронофармакология и хронотерапия / Н. А. Агаджанян, В. И. Петров, И. В. Радыш, С. И. Краюшкин. – М. : Волгоград, 2005. – 335 с.

12. Черноситов А. В. Неспецифическая резистентность, функциональные асимметрии и женская репродукция / А. В. Черноситов. – Ростов-на-Дону : Изд-во СКНЦ ВУ, 2000. – 193 с.

УДК 618.3 – 056.52

© Т. С. Булик, О. М. Юзько, 2013.

## ОЦІНКА КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ У ПРОФІЛАКТИЦІ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ОЖИРІННЯМ

**Т. С. Булик, О. М. Юзько***Кафедра акушерства та гінекології ФПО (зав. – професор О. М. Юзько), Буковинський державний медичний університет; 58002; Україна, м. Чернівці, Театральна пл., 2; E-mail: office@bsmu.edu.ua*

### AN EVALUATION OF MULTYMODALITY THERAPY IN PREVENTING PLACENTAL DYSFUNCTION IN GRAVIDAS WITH OBESITY

**T. S. Bulyk, O. M. Yuz'ko**

#### SUMMARY

A study of the clinical efficacy of the method that we propose has affirmed that it improves the dietary correction when used in combination with Femibion during pregnancy and labor. Our method provides for a threefold reduction of the PD rate in gravidas with obesity, this is indicative of an angiogenic effect of this particular set of measures, thus it can be used for correction of gestational complications in women with obesity.

### ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

**Т. С. Булык, А. М. Юзько**

#### РЕЗЮМЕ

Лечение угрожающего аборта является одним из условий сохранения и нормального протекания беременности и профилактики плацентарной дисфункции. Проведена оценка течения беременности у 63 женщин, страдающих ожирением, с угрожающим абортom в ранние сроки беременности. 31 из них проводилась коррекция питания, они получали фемибийон 800 в ранние сроки и фемибийон 400 – после 12 недель. Количество осложненной беременности, связанных с плацентарной дисфункцией, уменьшилось в 1,83–3,00 раза.

**Ключові слова: вагітність, плацентарна недостатність, ожиріння, лікування, профілактика.**

Проблемами ранніх абортів особливо активно почали займатися на початку нового століття. В 1999 р. на Чотирнадцятому конгресі Європейської асоціації акушер-гінекологів у Гренаді було піднято питання неефективності антенатальних заходів. Висновок дискусії був надзвичайно простий, тому що заходи ці проводяться надзвичайно пізно (кінець II триместра – III триместр), коли засоби реального впливу на вже сформовану фетоплацентарну систему відсутні. Ось чому, в надії на досягнення результату – ефективної профілактики та лікування плацентарної дисфункції (ПД), що виникає вже в I триместрі, більшість досліджень були переорієнтовані на ранні терміни вагітності та предгравідарний період.

Відомо, що загроза переривання вагітності в ранні терміни у вагітних із ожирінням може стати стартом для подальших перинатальних проблем, тому потребує комплексу заходів, які несуть не тільки лікувальне, а й профілактичне навантаження. Керівництво Королівського коледжу акушерства та гінекології рекомендує корекцію харчування усім вагітним із ожирінням та використанням фолієвої кислоти у пацієнок із ожирінням в дозуванні 800 мкг/добу. Доза фолатів для вагітних згідно з Європейськими рекомендаціями, становить 400 мкг/добу,

в період годування грудьми — 300 мкг/добу. У США вагітним рекомендують дотримуватися режиму застосування фолієвої кислоти в дозі 600 мкг/добу, в період годування грудьми — 500 мкг/добу щоденно. В Україні рекомендується щоденний прийом 400 мкг фолієвої кислоти до настання вагітності та в ранні терміни (до 12 тижнів) [1-6].

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

До дослідження увійшли 63 вагітні із аліментарно-конституційним ожирінням та діагнозом: загрозований аборт в ранні терміни вагітності. В основній групі (31 пацієнтка) проводилась корекція раціону харчування впродовж усієї вагітності та було призначено фемібіон 800 (одноразово на добу) в перші 12 тижнів вагітності, а згодом фемібіон 400 (одноразово на добу). В контрольній групі призначалась фолієва кислота в дозі 400 мкг/добу впродовж усієї вагітності, до її складу увійшло 32 жінки. Пацієнтки обох груп отримували препарати прогестерону (дуфастон, утрожестан) до 18-19 тижнів вагітності з поступовим зниженням дози. Для корекції харчування вагітних було використано комп'ютерну програму «АСПОН-харчування», призначену для аналізу раціону харчування на предмет якісної та кількісної оцінки його збалансованості і



для вироблення рекомендованого збалансованого раціону харчування. Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, Primer of Biostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність отриманих даних вираховували методом парного тесту із застосуванням t-критерію Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Перебіг вагітності як у вагітних основної, так і контрольної групи залежав від ступеня ожиріння і найчастіше ускладнювався гестозами різного ступеня тяжкості, але це ускладнення в контрольній групі зустрічалось частіше в 1,83 рази ( $p>0,05$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

## Ускладнення перебігу вагітності у вагітних обстежуваних груп

Ускладнення перебігу вагітності	Основна група		Контрольна група		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Загроза переривання вагітності	4	12,90±3,15	8	25,00±3,89	<0,05
Ізосенсибілізація за ABO (Rh)	2	6,45±1,24	5	15,62±3,30	<0,05
Гестоз	6	19,35±4,27	11	34,38±6,45	<0,05
Сідничне передлежання плода	-	-	1	3,12±0,98	
Анемія вагітних	3	9,68±2,78	14	43,75±7,89	<0,05
Синдром затримки розвитку плода	1	3,22±0,34	3	9,37±2,36	<0,05
Маловоддя	5	16,13±3,56	10	31,25±8,34	<0,05
Передчасне відшарування плаценти	-	-	2	6,25±2,14	

Слід зауважити, що в основній групі переважали легкі форми даного ускладнення вагітності, а в контрольній – гестоз середнього ступеню важкості. Ще більш переконливі дані стосовно реєстрації синдрому затримки росту плода, як наслідку ПД – в контрольній групі це ускладнення мало місце в 3 рази частіше, ніж в групі жінок із запропонованим комплексом лікування. У групі зі стандартним призначенням були випадки передчасного відшарування плаценти, в той час коли в основній групі такого ускладнення не було. Третя ступінь зрілості плаценти до 36 тижнів виявлялась достовірною частіше у

жінок із ожирінням, що приймали стандартну терапію – 25 (78,12%) та 9 (29,03%) – у вагітних із ожирінням, що приймали фемібіон 400 та дотримувалися дієтичних рекомендацій відповідно ( $p<0,001$ ).

Оперативні пологи в контрольній групі жінок були на 44,40% частіше, ніж в жінок основної групи. Щодо перебігу пологів у обстежених жінок, слід відмітити, що відмічено зменшення частоти аномалій пологової діяльності в основній групі в 2,00 рази ( $p<0,05$ ) та зростання частоти ручного відділення та видалення посліду в контрольній групі втричі (табл. 2).

Таблиця 2

## Аналіз перебігу пологів та оперативних втручань, що застосовувалися у обстежуваних жінок

Досліджувані показники	Основна група		Контрольна група		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Аномалії пологової діяльності	3	9,68±2,78	6	18,75±3,97	<0,05
Ручна ревізія порожнини матки	4	12,90±3,46	5	15,62±4,87	>0,05
Крововтрата >500мл	2	6,45±2,02	2	6,25±1,98	>0,05
Ручне відділення та видалення посліду	1	3,22±1,03	3	9,37±2,87	<0,05
Епізіо-, перінеотомія	8	25,81±7,65	7	21,88±5,35	>0,05

Звертає на себе увагу високий показник епізіота перінеотомій як в основній, так і в контрольній групах, що не могло не відобразитись на терміні перебування жінок у післяпологовому відділенні, навіть за умов нормальних пологів. В цілому, варто відмітити, що післяпологовий період у всіх обстежуваних жінок перебігав без ускладнень.

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, вивчення клінічної ефективності запропонованого нами методу дало змогу зробити наступні висновки: прослідковується позитивний вплив дієтичної корекції у комплексі з препаратом фемібіон 800 та фемібіон 400 у вагітних із ожирінням та загрозовим абортom на перебіг вагітності та пологів; запропонований нами метод дав змогу знизити частоту ПД у вагітних із ожирінням втричі і свідчить про ангіогенний вплив даного комплексу заходів і дозволяє використовувати його для корекції гестаційних ускладнень у жінок із ожирінням.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Мальцева Л. И. Инновационные подходы к коррекции микронутриентного статуса беременных и кормящих женщин / Л. И. Мальцева // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 56–62.

2. Сычева О. Ю. Структура акушерских осложнений у беременных с ожирением // О. Ю. Сычева, В. Г. Волков // V региональный научный форум «Мать и Дитя» (26–28 июня 2012 года, Геленджик) : сб. работ. – Геленджик, 2011. – С. 131.

3. Abnormal spiral arteries modification in stillbirths: the role of maternal prepregnancy body mass index / L. Avagliano, A. M. Marconi, S. Romagnoli [et al.] // J. Maternal-Fetal and Neonatal Med. – 2012. – Vol. 19. – P. 1–4.

4. Cellular folate vitamer distribution during and after correction of vitamin B12 deficiency: a case for the methylfolate trap / Y. M. smulders, D. E. Smith, R. M. Kok [et al.] // Br. J. Haematol. – 2006. – Vol. 132 (5). – P. 623–629.

5. Concentrations of unmetabolized folic acid and primary folate form in pregnant women at delivery and in umbilical cord blood / R. Obeid, M. Kasoha, S. H. Kirsch [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2010. – Vol. 92, №6. – P. 1416–1422.

6. Management of women with obesity in pregnancy [Електронний ресурс] : CMACE / RCOG Joint Guideline. – 2010. – Режим доступу: <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/CMACERCOGJointGuidelineManagementWomenObesityPregnancy.pdf>

УДК 618.346.-007.251-02

© Колектив авторів, 2013.

## КОНЦЕНТРАЦІЯ ФЕТУЇНУ В НАВКОЛОПЛІДНИХ ВОДАХ ТА ЙОГО РОЛЬ В ПЕРЕДЧАСНОМУ РОЗРИВІ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК

**І. Б. Венцківська, В. В. Біла, С. Ст. Леуш, О. С. Загородня**

*Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – професор Б. М. Венцківський), Національний медичний університет імені О. О. Богомольця; 01601, Україна, м. Київ, бул. Шевченка, 13; E-mail: gyner2007@gmail.com  
Перинатальний центр м. Києва (гол. лікар – В. В. Біла); 03150, Україна, м. Київ, вул. Предславинська, 9.*

### FETUIN CONCENTRATION IN AMNIOTIC FLUID AND ITS ROLE IN PREMATURE RUPTURE OF BIRTH MEMBRANES

**I. B. Venciv's'ka, V. V. Bila, S. St. Leush, O. S. Zagorodnya**

#### SUMMARY

The concentration of the main classes of proinflammatory interleukins in the amniotic fluid and serum as function of the pregnancy term is discussed in the article. Local concentration changes of cytokines taking place only in the amniotic fluid at very preterm labour are combined with serum proinflammatory dysbalance at deliveries in 28-34 weeks. In contradistinction to the level of interleukins, the concentration of fetuin B is statistically decreased in both the serum and amniotic fluid at any terms of preterm labour. The role of fetuin concentration as the predictor of a preterm amniotic membrane rupture is considered in view of very negative results of this complication.

### КОНЦЕНТРАЦИЯ ФЕТУИНА В ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОДАХ И ЕГО РОЛЬ В ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

**И. Б. Венцовская, В. В. Белая, С. Ст. Леуш, А. С. Загородня**

#### РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрены изменения концентрации интерлейкинов основных классов в сыворотке и околоплодных водах в зависимости от срока гестации. Локальные изменения содержания цитокинов только в околоплодных водах при крайне преждевременных родах сочетаются с сывороточным провоспалительным дисбалансом при преждевременных родах в 28-34 недель. В отличие от уровня интерлейкинов, концентрация фетуина повышена и в околоплодных водах, и в сыворотке, независимо от срока гестации. Рассмотрена роль фетуина в качестве прогностического фактора преждевременного разрыва плодных оболочек в связи с крайне неблагоприятными последствиями данного осложнения.

**Ключові слова:** інтерлейкіни, фетуїн, передчасні пологи, передчасний розрив плодних оболонок.

Передчасний розрив плодних оболонок (ПРПО) – ускладнення, що виникає в 10-15% вагітностей, призводячи до таких наслідків, як аномалії пологової діяльності, інфекційне ураження ендометрію та вроджене інфікування новонародженого. Проте особливо трагічного значення набуває передчасний розрив плодних оболонок при недоношеній вагітності, коли передчасні пологи (ПП) стають невідворотними, а кожний наступний день пролонгування вагітності загрожує ризиком системної запальної відповіді. За підрахунками А. Beverly (2005) [4], 30% всіх ПП є індукованими через тяжкі розлади з боку плода або матері, 45% – проходять стадію хибних перейм та 25% – є результатом ПРПО. Якщо на передчасну пологову активність можна впливати різного класу токолітиками, то ПРПО є лише констатацією майбутніх ПП.

З такої точки зору надзвичайно актуальним питанням є вивчення механізмів ПРПО та розробка

шляхів попередження його. Останніми роками з'явилися повідомлення про патогенетичну роль фетуїну В у порушенні нормальної будови плодних оболонок. Фетуїн В – білок, що належить до групи біологічно активних протеїнів та відповідає за регуляцію відкладання кальцію в тканинах. На концентрацію фетуїну впливають різноманітні цитокіни, в першу чергу, інтерлейкіни запальної спрямованості. Виходячи із концепції синдрому системної запальної відповіді, що лежить в основі будь-яких ПП, визначення кореляції між концентрацією фетуїну В у сироватці та навколоплідних водах могло б виступати чинником прогнозування ПРПО.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

З метою вивчення співвідношення фетуїну В та прозапальних цитокінів при ПРПО на тлі різного гестаційного терміну обстежено 92 вагітних, що поступили до Перинатального центру м. Києва зі скаргами на відходження навколоплідних вод та

відсутньоюпологовою діяльністю. Із них 32 вагітні мали термін 22-27 тижнів (І група), 30 – 28-34 тижнів (ІІ група) та 32 – доношену вагітність (ІІІ група). Контрольну групу (ІV) утворили 30 вагітних із доношеною вагітністю, активною фазою І періоду пологів та здійсненою в цей час амніотомією. У включених до І-ІІІ груп дослідження жінок розрив плодових оболонок підтверджено за допомогою спеціальних фабричних тестів та наявністю навколоплідних вод у виділеннях.

У включених до дослідження вагітних визначено концентрацію фетуїну В, інтерлейкіну – 1 (ІЛ-1) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) в навколоплідних водах та в сироватці. Дослідження проводили методом імуноферментного аналізу на базі лабораторії «ТЕСТ-ЛАБ» (м. Київ). Нормальними значеннями для ІЛ вважали від 10 до 50 пг/мл, для ІЛ6 – 5,0-

50,0 пг/мл, для фетуїну – 0,1-0,5 г/л. Враховуючи великі розбіжності в нормальних значеннях біологічно активних речовин, обстежених вагітних розподілено на групи із підвищеним, нормальним та зниженим показниками.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснено за допомогою критерію Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У вагітних із ПРПО на тлі недоношеної вагітності незалежно від терміну гестації виявлено зростання концентрації запальних ІЛ в навколоплідних водах (табл. 1). Це підтверджує концепцію про запальний характер пологової діяльності, причому джерелом запальних цитокінів є саме хоріон. В контрольній групі концентрація запальних цитокінів в водах має нормальні значення аж до активної фази І періоду пологів.

Таблиця 1

Концентрація прозапальних інтерлейкінів в навколоплідних водах

Вміст ІЛ	Група I (n=32)		Група II (n=30)		Група III (n=32)		Група IV (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ІЛ-1								
Нормальний	5	15,6*	5	16,7*	11	34,4	15	50,0
Знижений	7	21,9	3	10,0	9	28,1	9	28,1
Підвищений	20	62,5*	22	73,3*	12	37,5*	6	18,8
ІЛ-6								
Нормальний	7	21,9*	6	20,0*	9	28,1	16	53,3
Знижений	8	25,0	6	20,0	4	12,5	3	10,0
Підвищений	17	53,1*	18	60,0*	19	59,4*	11	36,7

Примітка: \* –  $p \leq 0,05$  при порівнянні із контрольною групою.

Проте аналіз сироваткової концентрації ІЛ показав, що в групі екстремально недоношеної вагітності (до 28 тижнів) домінують жінки із нормальним або зниженим вмістом ІЛ-1 та ІЛ-6 (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл вагітних за концентрацією інтерлейкінів в сироватці

Вміст ІЛ	Група I (n=32)		Група II (n=30)		Група III (n=32)		Група IV (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ІЛ-1								
Нормальний	15	46,9*	7	23,3	3	9,4	8	26,7
Знижений	10	31,3*	8	26,7	11	34,4	2	6,7
Підвищений	7	21,9*	15	50,0	18	56,3	19	59,4
ІЛ-6								
Нормальний	17	53,1*	7	23,3*	5	15,6	14	46,7
Знижений	9	28,1	8	26,7	8	25,0	6	20,0
Підвищений	6	18,8*	15	50,0*	17	53,1*	10	33,3

Примітка: \* –  $p \leq 0,05$  при порівнянні із контрольною групою.

Вагітні II групи переважно мали підвищену концентрацію прозапальних ІЛ в сироватці. Згідно сучасних уявлень, однією із умов фізіологічного розвитку вагітності є збалансована взаємодія трофобласту та децидуальних клітин, трансмітерами в якій виступають саме ІЛ [3]. Домінування в II групі ІЛ прозапальної дії свідчить про порушену толерантність материнського організму. Причинами цього може бути вогнище запалення, як генітальної, так і екстрагенітальної локалізації. А одним із численних наслідків цитокінового дисбалансу є стимуляція синтезу простагландинів – основної утеротонічної речовини, що було доведено дослідженням D. Olson et C. Amman (2007) [6].

Таким чином, вагітні із терміном вагітності 22-27 тижнів відрізняються від пацієнок із гестаційним терміном 28-34 тижнів саме відсутністю системного цитокінового дисбалансу. Це можна пояснити особливостями формування плацентарного кровообігу – розвиток судин до 28 тижнів відбувається за рахунок розгалуження ворсин хоріону, а після цього терміну – шляхом якісної перебудови судин та набуття ними здатності впливати на системні регуляторні процеси [2]. Тому ПП в терміні 28-36 тижнів є результатом системної запальної відповіді, а до 28 тижнів –

лише локального процесу в хоріоні та плодових оболонках. Тому, крім більш несприятливих перинатальних наслідків, вкрай передчасні пологи мають менші можливості прогнозування – біохімічні зміни є локальними, їх можна виявити лише в навколоплідних водах.

За даними І. Б. Венцківської та співав. (2011), 93% ПП в терміні 22-28 тижнів є індукованими ПРПО, в той час як в більш пізні терміни – лише 45-50% [1]. ПРПО є результатом паралельних процесів – розм'якшення плодових оболонок під впливом еластаз, синтез яких активується при відшаруванні оболонок від нижнього сегменту матки (I період пологів або хибні перейми) та зниження еластичності тканини внаслідок кальцинації її [5]. Таке припущення англійських вчених спонукало їх до пошуку речовини, що регулює відкладання солей кальцію в тканинах. Такою речовиною виявився фетуїн В, генетично зумовлений дефіцит якого у мишей призводить до переривання вагітності. В наших попередніх роботах було повідомлено про знижену концентрацію фетуїну в навколоплідних водах при ПРПО (понад 72%). В рамках даного дослідження встановлено, що знижена концентрація вказаного фактору притаманна учасницям лише із недоношеною вагітністю (табл. 3).

Таблиця 3

## Розподіл вагітних за концентрацією фетуїну В у сироватці та навколоплідних водах

Вміст ІЛ	Група I (n=32)		Група II (n=30)		Група III (n=32)		Група IV (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Сироватка								
Нормальний	12	37,5*	7	23,3*	6	18,8*	27	90,0
Знижений	16	50,0*	20	66,7*	17	53,1*	1	3,3
Підвищений	4	12,5	3	10,0	9	28,1	2	6,6
Навколоплідні води								
Нормальний	5	15,6*	5	16,7*	9	28,1*	24	80,0
Знижений	20	62,5*	19	63,3*	19	59,4*	4	13,3
Підвищений	7	21,9	6	20,0*	4	12,5	2	6,7

Примітка: \* –  $p \leq 0,05$  при порівнянні із контрольною групою.

На відміну від ІЛ, знижена концентрація фетуїну В у сироватці притаманна як I, так і II групі обстежених, тобто порушення його системного синтезу спостерігають ще до 28 тижнів. Не виключено роль генного поліморфізму в порушенні синтезу фетуїну. Необхідні подальші дослідження до з'ясування взаємного впливу ІЛ та фетуїну, проте зрозуміло, що на відміну від цитокінів, знижену концентрацію фетуїну можна використовувати для прогнозування ПРПО.

## ВИСНОВКИ

1. Вагітних із ПРПО при екстремально недоношеній вагітності відрізняють від більш пізніх термінів гестації нормальні значення сироваткових ІЛ на тлі підвищеного вмісту останніх в навколоплідних водах.

2. ПРПО при недоношеній вагітності супроводжується зниженою концентрацією фетуїну В як в навколоплідних водах, так і в сироватці, що робить можливим використання його в якості прогностичного чинника.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Венцківська І. Б. Ефективність інгібіторів циклооксигенази при загрозі передчасних пологів та тлі інфекційного процесу / І. Б. Венцківська, В. В. Біла, О. С. Загородня // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 3, ч. 1 (55). – С. 34–36.
2. Дубоссарская З. М. Клеточно-молекулярные диалоги в эндометрии и плаценте при физиологической и патологической беременности / З. М. Дубоссарская // Жіночий лікар. – 2012. – № 3. – С. 34–38.
3. Левкович М. А. Современные представления о роли цитокинов в генезе физиологического и патологического течения беременности / М. А. Левкович // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 4. – С. 23–25.
4. Beverly A. Preterm labor: diagnosis and treatment / A. Beverly // American Family Physician. – 2005. – № 2. – P. 14–34.
5. Fetuin-mediated aggregation of amniotic fluid proteins into calcifying nanoparticles (CNP) and preterm premature rupture of membranes (PPROM) / Lydia L. Shook, Catalin S. Buhimschi, Antonette T. Dulay [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. – 2012. – Vol. 206, Issue 1, Suppl. – P. S7.
6. Olson D. M. Role of the prostaglandins in labour and prostaglandin receptor inhibitors in the prevention of preterm labour / D. M. Olson, C. Ammann // Front Biosci. – 2007. – № 12. – P. 1329–1343.

УДК 612.842.5+616.718.113+618.14

© Коллектив авторов, 2013.

## СИСТЕМНАЯ ГЕМОДИНАМИКА МАЛОГО ТАЗА ПОСЛЕ ПЕРЕВ'ЯЗКИ ВНУТРЕННИХ ПОДВЗДОШНЫХ И ЯИЧНИКОВЫХ АРТЕРИЙ ПРИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

**А. Е. Волков, А. Н. Рымашевский, А. Е. Самсонов, Н. А. Красникова, Л. А. Терёхина**  
*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор А. Н. Рымашевский), Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; 344029, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; E-mail: avolkov@aanet.ru*

### SYSTEM HEMODYNAMICS PELVIC AREA AFTER BANDAGING THE INTERNAL ILIAC AND OVARIAN ARTERY IN OBSTETRIC BLEEDINGS

A. E. Volkov, A. N. Rymashevsky, A. E. Samsonov, N. A. Krasnikova, L. E. Terekhina

#### SUMMARY

Our aim was to study the nature of the pelvic hemodynamics after ligation of the internal iliac and ovarian arteries during obstetric hemorrhage. The study involved 105 women. The main (first) study group comprised 35 women whose birth was complicated by bleeding and followed by ligation of a. iliaca interna and a. ovarica from the both sides. The second group included 35 women whose delivery was vaginal and had no complications. The third group included 35 patients with cesarean delivery without abnormal bleeding. The bleeding was caused by the uterine hypotension of type II. The first step in treating the uterine hypotension of type II was conservative therapy, which did not produce a positive effect and hence required a surgical hemostasis. To stop bleeding, various methods of surgical treatment have been applied. For all the patients, the ligation a. iliaca interna and a. ovarica on the both sides was performed. The uterine involution was assessed by ultrasound according to conventional methods, the hemodynamics in the pelvic vessels was measured by the Doppler method. Scanning was provided for the entire postoperative period. We have established that the ligation a. iliaca interna and a. et v. ovarica does not lead to complete cessation of blood circulation in the uterus and its necrosis after ligation of a. iliaca interna and a. et v. ovarica on the both sides during the first 7 days of postoperative recovery there was no blood circulation in a. iliaca interna and a. et v. ovarica. Ligation of the main pelvis vessels in treating obstetric hemorrhage produces no adverse impact on the process of involution of the uterus after childbirth.

### СИСТЕМНА ГЕМОДИНАМІКА МАЛОГО ТАЗУ ПІСЛЯ ПЕРЕВ'ЯЗКИ ВНУТРІШНІХ КЛУБОВИХ І ЯЄЧНИКОВИХ АРТЕРІЙ ПРИ АКУШЕРСЬКИХ КРОВОТЕЧАХ

А. Є. Волков, О. М. Римашевський, А. Є. Самсонов, Н. А. Краснікова, Л. А. Терехіна

#### РЕЗЮМЕ

Метою дослідження було вивчення характеру гемодинаміки малого тазу після лігування внутрішніх клубових і яєчникових артерій при акушерських кровотечах. Обстежено 105 жінок. Основну (першу) групу дослідження склали 35 жінок, пологи у яких ускладнилися кровотечею, з подальшою перев'язкою а. іліаса інтерна та а. овагіса з обох сторін. Другу групу склали 35 жінок, розроджених через природні пологові шляхи без ускладнень. У третю групу увійшли 35 пацієнток, розроджених шляхом кесарева розтину, без патологічної крововтрати. Причиною кровотеч з'явилася гіпотонія матки II типу.

Першим етапом лікування гіпотонії матки II типу проводилася консервативна терапія, яка не принесла позитивного ефекту, що зажадало виконання хірургічного гемостазу. Для зупинки кровотечі застосовувалися різні методи хірургічного лікування. Перев'язка а. іліаса інтерна та а. овагіса з обох боків була виконана всім пацієнткам першої групи. Оцінку інволюції матки проводили при ехографії за традиційною методикою, гемодинаміка в судинах малого тазу оцінювалася при доплерометрії. Сканування проводилося протягом всього післяопераційного періоду.

У ході дослідження виявлено, що лігування а. іліаса інтерна та а. et v. ovarica не призвело до повного припинення гемоциркуляції матки і до її некрозу, після перев'язки а. іліаса інтерна та а. et v. ovarica з обох сторін протягом перших 7 днів післяопераційного періоду відновлення кровотоку в а. іліаса інтерна та а. et v. ovarica не відбувалося, лігування магістральних судин малого тазу при лікуванні акушерських кровотеч не справляло негативного впливу на процес інволюції післяпологової матки.

**Ключевые слова:** акушерские кровотечения, хирургический гемостаз, доплерометрия.

Кровотечения, являясь основной причиной материнской смертности в мире, не имеющей тенденции к снижению [1-3], занимают лидирующие позиции среди акушерских осложнений, возникающих в родах и раннем послеродовом периоде. Частота акушерских кровотечений ко-

леблется от 2,7 до 8,0% по отношению к общему числу родов, при этом в 2,0-4,0% случаев связаны с гипотонией матки в последовом и в послеродовом периодах [4].

Существуют различные способы остановки акушерских кровотечений. Так, по мнению В. Е. Рад-



зинского [5], при неэффективности консервативных манипуляций при лечении кровотечения (ручного обследования стенок полости матки при неуверенности в отсутствии остатков плодного яйца и целостности стенок матки, введения утеротоников, клеммирования маточных артерий, введения внутриматочного гемостатического баллона), следует переходить к оперативной остановке кровотечения. Особо актуальны в настоящее время органосохраняющие методы: компрессионные гемостатические швы на матку (Б-Линча, Перейра), лигирование сосудистых пучков (маточных и яичниковых артерий), перевязка или эмболизация внутренних подвздошных артерий. В настоящее время объективных данных о гемодинамике малого таза после применения хирургических методов остановки акушерских кровотечений нет. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение характера системной гемодинамики малого таза после лигирования внутренних подвздошных и яичниковых артерий при акушерских кровотечениях.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 105 женщин. Основную (первую) группу исследования составили 35 женщин, роды у которых осложнились кровотечением, с последующей перевязкой *a. iliaca interna* и *a. ovarica* с обеих сторон. Вторую группу составили 35 женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути без осложнений. В третью группу вошли 35 пациенток, родоразрешенных путём кесарева сечения без патологической кровопотери.

Причиной кровотечений явилась гипотония матки II типа. 18 женщин родили через естественные родовые пути, 17 пациенток были родоразрешены оперативным путем.

Гипотония матки наступила на фоне следующих акушерских осложнений в родах: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – у 6 женщин (33,4%), несоответствие размеров таза и предлежащей части плода – у 4 (22,3%), расслаивающая гематома при несостоятельности рубца на матке – у 1 (5,7%), дискоординация родовой деятельности – у 2 (11,2%), разрывы шейки матки 2-3 степени – у 5 женщин (27,3%).

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез был у 27 (77,1%) женщин, наличие рубца на матке – у 4 пациенток (11,4%), 3 и более медицинских аборт в анамнезе – у 14 (40,0%), самопроизвольные аборты или искусственные роды – у 5 (14,3%), хронический аднексит – у 11 (31,4%), хронический эндометрит – у 3 (8,6%), миома матки – у 4 (11,4%), двурогая матка была у 1 обследованной нами женщины (2,9%).

Кровопотеря в группе исследования колебалась от 1000 до 2500 мл. Объем кровопотери у 28 пациенток (80,0%) был до 1500 мл, у 4 (11,4%) – от 1500 мл до 2000 мл, у 3 (8,6%) – от 2000 до 2500 мл.

Первым этапом лечения гипотонии матки II типа проводилась консервативная терапия, которая не принесла положительного эффекта. Это потребовало выполнения хирургического гемостаза. Для остановки кровотечения были применены различные методы хирургического лечения. Так, перевязка *a. iliaca interna* и *a. ovarica* с обеих сторон была выполнена всем пациенткам, из них 3 (8,6%) предварительно был наложен компрессионный шов на матку по Б-Линчу без эффекта.

Эхография проводилась с использованием трансабдоминального и трансвагинального мультисекторных (2,5-7,5 МГц) трансдюсеров. Дуплексное сканирование в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) проводилось в течение всего послеоперационного периода. При эхографии оценивали динамику инволюции матки в послеродовом периоде по традиционной методике [6, 7].

В маточных сосудах (*a. et v. uterine*) оценивали: в артериях – индексы сопротивления: индекс резистентности ( $R_i$ ) и пульсационный индекс ( $P_i$ ), а также пиковую систолическую скорость ( $P_s$ ) и конечную диастолическую скорость ( $E_d$ ); в венах – среднюю линейную скорость потока крови ( $V_{tamx}$ ).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы MS Excel-2003. Достоверное отличие признаков определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента (при  $p=95\%$ ) с учетом коэффициента корреляции Пирсона.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Перевязка магистральных сосудов малого таза при гипотонии матки II типа была выполнена в 100,0% анализируемых случаев в 1 группе, что способствовало остановке кровотечения и, как следствие, сохранению органа. После перевязки *a. iliaca interna* и *a. ovarica* с обеих сторон на фоне акушерских кровотечений в течение 1 суток послеоперационного периода кровоток в *a. uterine* не регистрировался ни в одном из анализируемых случаев. На 2 сутки послеоперационного периода кровотока в *a. et v. uterine* отмечался у 6,6% пациенток. На 3 сутки кровотока в *a. uterina* регистрировался у 93,4% пациенток. На 5 сутки гемоциркуляция в *a. uterine* отмечалась у всех прооперированных женщин.

Анализ доплерометрических характеристик маточной гемодинамики в группах выявил следующее (табл. 1-5). Во всех изучаемых группах достоверных отличий гемодинамики в правых отделах матки (как в артериях, так и в венах) от гемодинамики в левых выявлено не было. Кроме этого, сравнение динамики показателей маточной гемоциркуляции во 2 и в 3 группах статистически значимых отличий не выявило.

Таблица 1

## Динамика индекса резистентности (Ri) в маточных артериях

Сутки	1 группа		2 группа		3 группа	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая
3 сутки	0,08±0,04	0,09±0,04	<b>0,89±0,22</b>	<b>0,87±0,26</b>	<b>0,58±0,04</b>	<b>0,62±0,04</b>
5 сутки	0,88±0,04	0,90±0,04	<b>0,54±0,04</b>	<b>0,63±0,02</b>	<b>0,58±0,03</b>	<b>0,68±0,02</b>
7 сутки	0,98±0,05	0,96±0,05	0,58±0,03	0,65±0,04	0,57±0,03	0,65±0,03
P <sub>1-2</sub>	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05
P <sub>1-3</sub>	<0,001	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05
P <sub>2-3</sub>	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: полужирным шрифтом выделены статически значимые отличия показателей 1 группы в сравнении со 2 и 3 группами соответственно.

Таблица 2

## Динамика пульсационного индекса (Pi) в маточных артериях

Сутки	1 группа		2 группа		3 группа	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая
3 сутки	0,05±0,03	0,06±0,03	<b>0,75±0,05</b>	<b>0,79±0,07</b>	<b>0,88±0,14</b>	<b>0,82±0,15</b>
5 сутки	0,53±0,01	0,53±0,01	<b>0,84±1,02</b>	<b>0,82±0,15</b>	<b>0,91±0,10</b>	<b>0,88±0,03</b>
7 сутки	0,55±0,01	0,56±0,02	<b>0,84±0,16</b>	<b>0,88±0,06</b>	<b>0,90±0,13</b>	<b>0,87±0,08</b>
P <sub>1-2</sub>	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
P <sub>1-3</sub>	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
P <sub>2-3</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: полужирным шрифтом выделены статически значимые отличия показателей 1 группы в сравнении со 2 и 3 группами соответственно.

Таблица 3

## Динамика пиковой систолической скорости (Ps) (см/сек) в маточных артериях

Сутки	1 группа		2 группа		3 группа	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая
3 сутки	34,88±2,54	38,82±1,18	46,16±2,83	46,79±1,35	45,38±1,31	44,54±1,68
5 сутки	37,61±3,82	38,88±2,63	37,43±2,82	38,97±1,75	36,23±1,11	35,38±2,90
7 сутки	42,34±3,01	39,26±1,93	35,65±1,25	32,25±2,15	34,41±1,82	35,18±1,09
P <sub>1-2</sub>	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01
P <sub>1-3</sub>	<0,05	>0,05	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01
P <sub>2-3</sub>	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблица 4

## Динамика конечной диастолической скорости (Ed) (см/сек) в маточных артериях

Сутки	1 группа		2 группа		3 группа	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая
3 сутки	15,58±1,21	14,44±1,78	17,17±2,72	14,24±1,91	16,23±1,02	17,08±2,51
5 сутки	17,58±1,49	16,35±1,81	20,13±2,58	14,37±2,90	18,53±2,57	19,21±2,36
7 сутки	19,26±2,39	18,44±1,50	15,80±1,90	<b>13,75±1,95</b>	<b>14,21±1,15</b>	<b>13,82±2,72</b>
P <sub>1-2</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P <sub>1-3</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P <sub>2-3</sub>	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: полужирным шрифтом выделены статически значимые отличия показателей 1 группы в сравнении со 2 и 3 группами соответственно.

Таблица 5

Динамика средней линейной скорости потока крови ( $V_{\text{matx}}$ ) (см/сек) в маточных венах

Сутки	1 группа		2 группа		3 группа	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая
3 сутки	1,78±1,18	1,82±0,99	<b>12,83±1,43</b>	<b>8,43±1,05</b>	<b>12,20±1,62</b>	<b>10,76±1,62</b>
5 сутки	16,66±2,13	16,01±1,93	<b>11,30±2,68</b>	<b>8,43±1,57</b>	<b>10,79±2,56</b>	<b>10,09±1,26</b>
7 сутки	15,34±1,39	13,57±0,72	<b>6,95±0,46</b>	<b>6,77±0,51</b>	<b>5,70±0,60</b>	<b>7,02±0,29</b>
$P_{1-2}$	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
$P_{1-3}$	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01
$P_{2-3}$	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,001	<0,01

Примечание: полужирным шрифтом выделены статически значимые отличия показателей 1 группы в сравнении со 2 и 3 группами соответственно.

После лигирования а. iliaca interna и а. ovarica с обеих сторон на фоне кровотока (1 группа) к 3 суткам послеоперационного периода отмечалось восстановление маточной перфузии, о чём свидетельствуют низкие показатели индексов сопротивления в маточных артериях (рис. 1).

Данное явление, парадоксальное с первого взгляда, с нашей точки зрения, является следствием компенсаторной активации гемодинамики малого таза за счет мощных сосудистых коллатералей, «включившихся» в маточный кровоток после перевязки крупных питающих матку сосудов (табл. 1, 2).

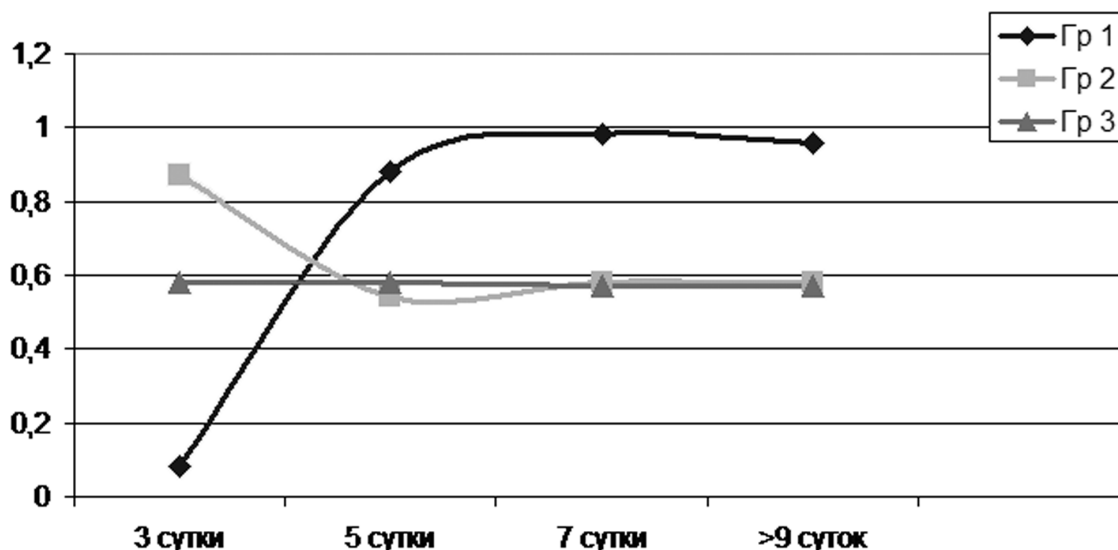


Рис. 1. Изменение индекса резистентности в маточных артериях в послеродовом периоде в исследуемых группах.

После неосложненных родов, как через естественные родовые пути, так и после неосложненного кесарева сечения, к 3 суткам, наоборот, отмечалось некоторое снижение маточной перфузии, вероятно, вследствие выраженного физиологического снижения интенсивности системной гемодинамики сразу после родов. Скоростные показатели кровотока в а. uterina во 2 в 3 группах женщин практически не менялись.

Необходимо отметить, что в течение первых 5 дней после перевязки магистральных сосудов спектральные характеристики кровотока в а. uterina сохраняли особенности, характерные для физиологической гестации [8]. Так, отмечалось отсутствие ранней диастолической

выемки и высокий диастолический компонент.

К 7 суткам рост значений  $R_i$  и  $P_i$  в маточных артериях в 1 группе женщин сопровождался также увеличением как пиковой систолической, так и конечной диастолической скоростей кровотока (табл. 3, 4), а характер кровотока в а. uterina возвращался к спектру, наблюдающемуся вне беременности.

«Усиление» артериального притока к матке после перевязки а. iliaca interna и а. et v. ovarica с обеих сторон сопровождалось одновременной активацией венозного оттока (табл. 5). Скорость венозного оттока во 2 и в 3 группах обследованных женщин в течение всего послеродового периода достоверно не менялась (рис. 2).

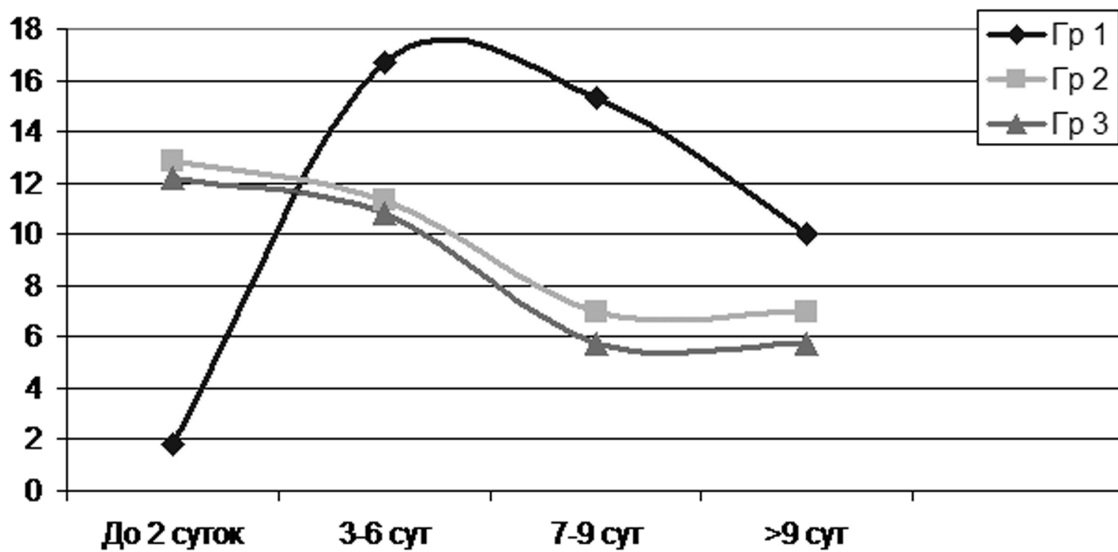


Рис. 2. Изменение средней линейной скорости потока крови в маточных венах в послеродовом периоде в исследуемых группах.

Коррелятивных взаимосвязей между показателями артериального и венозного кровотоков в матке после лигирования *a. iliaca interna* и *a. ovarica* с обеих сторон выявлено не было. Однако отмечалась достоверная положительная коррелятивная связь между показателями гемодинамики противоположных маточных артерий.

После перевязки *a. iliaca interna* и *a. ovarica* с обеих сторон в течение первых 7-и суток послеоперационного периода восстановления кровотока в этих сосудах не было ни в одном из анализируемых наблюдений. В то же самое время, доплерометрические параметры кровотока в *a. iliaca communis* и *a. iliaca externa* после лигирования *a. iliaca interna* и *a. ovarica* в течение 7 суток после операции достоверно не менялись, практически не отличаясь от исходных значений. Динамика инволюции послеродовой матки была сопоставима во всех анализируемых группах женщин.

#### ВЫВОДЫ

1. Перевязка *a. iliaca interna* и *a. et v. ovarica* не приводит к полному прекращению гемоциркуляции матки и к ее некрозу.

2. Восстановление кровотока к 3 суткам послеоперационного периода в *a. uterina* при лигировании *a. iliaca interna* и *a. et v. ovarica* скорее всего происходит за счет сосудистых анастомозов малого таза.

3. После перевязки *a. iliaca interna* и *a. et v. ovarica* с обеих сторон в течение первых 7 суток послеоперационного периода восстановления кровотока в *a. iliaca interna* и *a. et v. ovarica* не происходит при сохраненном кровотоке в *a. iliaca communis* и *a. iliaca externa*.

4. Лигирование магистральных сосудов малого таза при лечении акушерских кровотечений не ока-

зывает негативного влияния на процесс инволюции послеродовой матки.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Серов В. Н. Современные подходы и новые технологии при профилактике и лечении кровопотери в акушерстве / В. Н. Серов, А. М. Абубакирова, И. И. Баранов // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 4. – С. 44–47.
- Барышев Б. А. Современные подходы к инфузионно-трансфузионной терапии акушерских кровотечений / Б. А. Барышев // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – № 1. – С. 66–71.
- Кузьминых Т. У. Акушерские кровотечения (тактика, принципы инфузионно-трансфузионной терапии) / Т. У. Кузьминых // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – № 2. – С. 122–130.
- Серов В. Н. Акушерские кровотечения / В. Н. Серов, А. М. Абубакарова // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С. 28–33.
- Лечение гипотонических маточных кровотечений. Новая технология старого метода / В. Е. Радзинский, Я. Г. Жуковский, М. А. Оленева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 1. – С. 48–50.
- Демидов В. Н. Применение эхографии для диагностики и профилактики послеродовых осложнений / В. Н. Демидов, Н. А. Иванова // Ультразвук. диагн. акуш., гин., педиат. – 1994. – № 1. – С. 36–45.
- Стрижаков А. Н. Прогностическое значение показателей венозного и артериального кровотока в различные сроки беременности / А. Н. Стрижаков, О. Р. Баев, Э. И. Черкезова // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – 2001-2002. – Т. 1, Вып. 1. – С. 93–94.

УДК 618.33-007-053.1-036.22(477.74)

© С. Р. Галич, Д. М. Щурко, М. І. Щурко, 2013.

## ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ПЛОДА В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ

**С. Р. Галич, Д. М. Щурко, М. І. Щурко***Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – академік НАМН України, професор В. М. Запорожан), Одеський національний медичний університет; 65082, Україна, м. Одеса, пров. Валіховський, 2; E-mail: office@odmu.edu.ua*

### EPIDEMIOLOGY OF CONGENITAL FETUS MALFORMATIONS IN ODESSA REGION

**S. R. Galych, D. M. Shchurko, M. I. Shchurko**

#### SUMMARY

The purpose of the study was a retrospective analysis of regularities of development and prevalence of the congenital fetus malformations (CFM) in Odessa region within 2008-2012. The analysis of CFM frequency shows an evidence of yearly growth of CFM on the background of a delivery frequency increase. In the structure of CFM, the key role is played by congenital defects of the cardiovascular, urinary and osteomuscular systems. The greatest quantity of defects is observed in Odessa and adjacent areas as well as in those areas of Odessa region that are located along the Danube River. It has been established that CFM have a seasonal prevalence.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА В ОДЕССКОМ РЕГИОНЕ

**С. Р. Галич, Д. М. Щурко, М. И. Щурко**

#### РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлся ретроспективный анализ закономерностей возникновения и распространенности врожденных пороков развития (ВПР) плода в Одесском регионе в 2008-2012 гг. Анализ частоты ВПР плода свидетельствует о ежегодном возрастании ВПР при росте частоты родов. В структуре ВПР плода ведущее место занимают врожденные пороки сердечно-сосудистой, мочевыделительной и костно-мышечной систем. Наибольшее количество пороков наблюдается в г. Одессе и прилегающих к ней районах, а также районах области, находящихся на реке Дунай. Установлена сезонность ВПР.

**Ключові слова: вагітність, вроджені вади розвитку, ретроспективний аналіз, епідеміологія.**

Однією з вагомих причин перинатальної патології, дитячої смертності, захворюваності та інвалідності є вроджені вади розвитку (ВВР). За даними експертів ВООЗ та вітчизняних авторів, частота ВВР плода в різних країнах світу коливається в межах 22,7-50,0‰. На думку фахівців, 40% ранньої смертності та інвалідності з дитинства зумовлено спадковими чинниками [1, 2, 3, 4]. Згідно з даними МОЗ України, в країні щорічно народжується близько 10 тисяч дітей з вродженою патологією. Медичне значення проблеми поглиблюється її соціальним значенням, так як з 20 тисяч дітей, які щороку стають інвалідами, близько 5 тисяч мають вроджені аномалії розвитку [3]. В Одеському регіоні щорічно народжується біля 500 дітей з ВВР. При цьому показник захворюваності на ВВР в області відповідає середньому показнику по країні (18,0‰ – Одеська область; 18,5‰ – Україна). Однак показник смертності новонароджених, пов'язаний з ВВР, в Одеському регіоні вище від середньоукраїнського (відповідно 0,5 та 0,6‰), що робить проблему надзвичайно важливою для регіону.

Традиційно висока перинатальна, рання неонатальна і дитяча смертність, асоційована з анома-

ліями розвитку плода, обумовлює зростання уваги дослідників до зазначеної проблеми та спонукає до удосконалення діагностичних алгоритмів, оптимізації ведення вагітності та розробки адекватних профілактичних заходів.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Ретроспективне когортне епідеміологічне дослідження ВВР в Одеському регіоні здійснено за матеріалами Одеського обласного перинатального центру (ООПЦ), в якому переважно народжувались такі діти в 2008-2012 роках. Матеріалом для дослідження були «Повідомлення про народження дитини та обстеження на наявність вроджених вад розвитку (ВВР), хромосомної і спадкової патології» (ф. №149-1/0), затверджені МОЗ України від 31.12.2003 р. №641/84.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Впродовж 2008-2012 років в ООПЦ відбулось 24538 пологів, народилось 24560 дітей, серед яких у 825 були виявлені ВВР (33,6‰). На тлі щорічного збільшення кількості пологів в Одеській області та в ООПЦ частота народження дітей з ВВР коливалась. Так, в 2009 році відбулось достовірне зменшення показнику ВВР ( $p < 0,05$ ) із його достовірним зро-

станням в 2010 році ( $p < 0,05$ ), стабілізацією в 2011 році ( $p > 0,05$ ) та зниженням в 2012 році ( $p < 0,05$ ) до значень, притаманних 2008 року (табл. 1). Загалом

показник народження дітей з ВВР на 1000 новонароджених коливався у межах від 28,39 у 2009 році до 38,09 у 2011 році.

Таблиця 1

## Частота вроджених вад розвитку у новонароджених Одеського регіону за 2008-2012 рр.

Роки	Кількість пологів в Одеській області	Кількість пологів в ООПЦ	Загальна кількість новонароджених в ООПЦ	Частота ВВР на 1000 новонароджених	
				абсолютно	на 1000 новонароджених
2008	28543	4740	4740	150	31,65±0,68
2009	28866	4880	4896	139	28,39±0,65*
2010	28510	4747	4747	175	36,86±0,70*
2011	29003	4904	4910	187	38,09±0,69
2012	30203	5267	5267	174	33,04±0,65*
Всього	145125	24538	24560	825	33,61±0,30
Середнє	29025	4912	4908	165	33,59±0,30

Примітка: \* – статистично достовірна різниця з показником попереднього року ( $p < 0,001$ ).

Аналіз структури ВВР (табл. 2) продемонстрував щорічне переважання ВВР серцево-судинної, сечовивідної та кістково-м'язової систем. ВВР центральної нервової та травної систем у різні роки посідали четверті та п'яті місця, за винятком 2009 року, коли четверте місце належало множинним вадам розвитку (10,1 на 100 тисяч новонароджених).

Ретельний аналіз структури ВВР дозволив встановити певні коливання показників. Так, максимальна частота ВВР центральної нервової систем відмічалась в 2010 році (10,2%), мінімальна – в 2012

році (4,6%). А ВВР серцево-судинної системи, які найчастіше виявлялись щороку, мали максимальні показники в 2008 (39,3%) та в 2011 роках (40,1%). Відмічалось щорічне зростання частоти ВВР травної системи з 8,7% в 2008 році до 12,1% в 2012, за винятком 2010 року, коли показник був мінімальним (6,4%,  $p < 0,05$ ). Встановлено щорічне зростання частоти ВВР сечовидільної системи з 18,7% в 2008 році до 25,3% в 2012. Впродовж 2010-2012 років відбулась стабілізація показнику ВВР кістково-м'язової системи. Стабільністю характеризувались показники ВВР обличчя та шиї ( $p > 0,05$  для усіх порівнянь).

Таблиця 2

## Структура ВВР в ООПЦ в 2008-2012 рр.

Нозологічні форми	Роки					
	2008	2009	2010	2011	2012	Всього
Загальне число ВВР	150	139	175	187	174	825
ВВР центральної нервової системи, абсолютне число	13	9	18	12	8	60
%	8,7	6,4	10,2	6,4	4,6	7,3
ВВР обличчя та шиї, абсолютне число	6	5	7	7	8	33
%	4,0	3,5	4,0	3,7	4,6	4,0
ВВР серцево-судинної системи, абсолютне число	59	44	60	75	56	294
%	39,3	31,6	34,3	40,1	32,2	35,6
ВВР шлунково-кишкового тракту, абсолютне число	13	15	11	19	21	79
%	8,7	10,7	6,3	10,2	12,1	9,5
ВВР сечовивідної системи, абсолютне число	28	28	43	41	44	184
%	18,7	20,8	24,6	21,9	25,3	22,3



Продовження таблиці 2

Нозологічні форми	Роки					
	2008	2009	2010	2011	2012	Всього
ВВР кістково-м'язової системи, абсолютне число	20	22	21	20	19	102
%	13,3	15,8	12,0	10,7	10,9	12,3
Множинні вади розвитку, абсолютне число	6	14	10	10	10	50
%	4,0	10,1	5,7	5,4	5,7	6,1
Синдром Дауна, абсолютне число	5	2	5	2	8	22
%	3,3	1,4	2,9	1,1	4,6	2,7
Гермафродитизм, абсолютне число	0	0	0	1	0	1
%				0,5		0,2

Значне зростання множинних ВВР в 2009 році (з 4,0% до 10,1%,  $p < 0,001$ ) змінилось подальшою стабілізацією зазначеного показнику у межах 5,7%-5,4%. Занепокоєння викликає достовірне збільшення частоти народження дітей із синдромом Дауна в 2012 році до 4,7%.

Вивчення розповсюдження ВВР в Одеському регіоні в залежності від місця проживання вагітних жінок показав, що найчастіше вади розвитку формувались у мешканок міста Одеси (33,33%) (табл. 3).

Таблиця 3

## Питома вага народження дітей з ВВР у містах та районах Одеської області

Міста та райони області	Загальна кількість випадків за 5 років	
	Абсолютна кількість	%
м. Одеса	275	33,33±1,64
м. Іллічівськ	24	2,90±0,58
м. Теплодар	4	0,49±0,31
м. Южний	2	0,24±0,17
Арцизький район	12	1,46±0,41
Ананьєвський район	11	1,33±0,14
Балтський	9	1,09±0,13
Березовський	12	1,46±0,13
Біляївський	76	9,21±0,12
Білгород-Дністровський	51	6,18±0,12
Болградський	17	2,06±0,50
Велико-Михайлівський	5	0,61±0,27
Ізмаїльський	41	4,97±0,76
Іванівський	15	1,82±0,47
Кілійський	12	1,46±0,42
Кодимський	5	0,61±0,27
Комінтернівський	59	7,15±0,90
Котовський	17	2,06±0,50
Красноокнянський	5	0,61±0,27
Любашівський	4	0,49±0,14
Овідіопольський	47	5,70±0,81

Міста та райони області	Загальна кількість випадків за 5 років	
	Абсолютна кількість	%
Миколаївський	1	0,12±0,14
Роздільнянський	24	2,91±0,58
Ренійський	6	0,73±0,03
Савранський	5	0,61±0,27
Саратський	27	3,27±0,62
Татарбунарський	25	3,03±0,60
Тарутинський	11	1,33±0,40
Фрунзенський	5	0,61±0,27
Ширяєвський	18	2,18±0,51
Середній	27,5	3,33±0,63
ВСЬОГО	825	100,00

Не зважаючи на значну щільність населення, урбанізацію, переважання населення молодого віку та розташування помешкань вздовж берегової лінії моря, показник частоти народження дітей із ВВР в інших великих містах регіону був незначним (Іллічівськ – 2,90%; Теплодар – 0,49%; Южне – 0,24%). Ні відміну від зазначеного, у сільських районах проживало менше вагітних, які виношували дітей із ВВР. При цьому найбільша кількість дітей з ВВР народжувались у жінок, які мешкали у Біляївському (9,21±0,12%), Комінтернівському (7,15±0,90%), Білгород-Дністровському (6,18±0,12%) та Овідіопольському (5,70±0,81%) районах. Усі перераховані

райони характеризуються значною щільністю населення, вони розташовані навколо обласного центру та мають вихід до річок, які зв'язані із Чорним морем. Деяко менша частота ВВР відмічалась у мешканок південного центру області – Ізмаїльського району (4,97±0,76%), який фактично розташований на річці Дунай. Найменше народжували дітей із ВВР жінки, які мешкали у Миколаївському (0,12±0,14%), містах Южному (0,24±0,17%) та Теплодар (0,49±0,31%), в Любашівському (0,49±0,14%) районах.

Аналіз часових рядів з використанням метода сезонної декомпозиції дозволив встановити переважання сезонної компоненти в травні та жовтні (рис. 1).



Рис. 1. Сезонність народження дітей із ВВР в Одеській області.

Враховуючи, що переважне число ВВР формуються вже у першому триместрі вагітності, вочевидь, що вірогідні тератогенні чинники впливали на організм вагітної та її ембріон впродовж серпня та січня, що потребує здійснення подальшого ретельного аналізу.

#### ВИСНОВКИ

1. На тлі щорічного збільшення кількості пологів в Одеській області відмічається коливання показнику народження дітей з ВВР на 1000 новонароджених у межах від 28,39 у 2009 році до 38,09 у 2011 році.

2. В структурі захворюваності переважають ВВР

серцево-судинної (35,6%), сечовивідної (22,3%) та кістко-м'язової (12,3%) систем.

3. Найбільша кількість дітей із ВВР народжувались від матерів, які мешкали в обласному центрі – м. Одеса (33,33±1,64%) та у прилеглих до міста районах (Біляївському – 9,21±0,12%; Комінтернівському – 7,15±0,90%; Овідіопольському – 5,70±0,81%, Білгород-Дністровському – 6,18±0,12%), що мають вихід до річок, які впадають у Чорне море.

4. Встановлено залежність частоти ВВР від сезонної компоненти з найбільшою кількістю в травні та жовтні місяці.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бочков Н. П. Клиническая генетика : учебник / Н. П. Бочков. – Изд. 3-е, испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 480 с.
2. Врожденные пороки развития : доклад секретариата 126-й сессии ВОЗ, 3 декабря 2009 г., Женева, Швейцария. – 9 с.
3. Врожденные пороки развития : практическое руководство / В. Н. Запорожан, И. Л. Бабий, С. Р. Галич [и др.]. – Одесса : ОНМедУ, 2012. – 320 с.
4. Дольницький О. В. Природжені вади розвитку. Основи діагностики та лікування / Дольницький О. В., Галаган В. О., Ромадіна О. В. – К., 2009. – 1040 с.

УДК 618.2-082+618.14-005+616.12-008.331.1+616.379-008.64+616-056.2

© Н. І. Генік, В. Я. Скрипник, Н. М. Кінаш, 2013.

## ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Н. І. Генік, В. Я. Скрипник, Н. М. Кінаш

Кафедра акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового (зав. – професор Н. І. Генік), Івано-Франківський національний медичний університет; 76000, Україна, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; E-mail: nata\_kinash@mail.ru

### PROGNOSIS OF PERINATAL COMPLICATIONS IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME

N. I. Genyk, V. Y. Skrypnyk, N. M. Kinash

#### SUMMARY

In recent years, various endocrinopathies, the basic version of which is metabolic syndrome (MS), take a special place in the structure of the genital and extra-genital pathology. This syndrome is characterized by a combination of hyperinsulinemia, primary hypertension, dyslipidaemia, obesity and polycystic ovarian changes; these symptoms are often interrelated and mutually enhancing. Thus, pregnant women with MS have an increased risk of various obstetric and perinatal complications; however, existing treatments and preventive measures are not always effective.

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Н. И. Генік, В. Я. Скрипник, Н. М. Кінаш

#### РЕЗЮМЕ

В последние годы в структуре генитальной и экстрагенитальной патологии особое место занимают различные эндокринопатии, главным вариантом которых является метаболический синдром (МС). Он характеризуется сочетанием гиперинсулинемии, первичной артериальной гипертензии, дислипидемии, ожирения и поликистозными изменениями яичников; эти симптомы чаще всего взаимосвязанные, дополняют и усиливают друг друга. Вместе с этим, беременные с МС имеют повышенный риск развития разных акушерских и перинатальных осложнений, а существующие лечебно-профилактические мероприятия не всегда эффективные.

**Ключові слова:** метаболический синдром, вагітність, перинатальні ускладнення, прогнозування.

Незважаючи на значне число наукових публікацій з проблеми акушерської та перинатальної патології у жінок із соматичною захворюваністю, не можна вважати її повністю вирішеною, особливо в плані ефективності лікувально-профілактичних заходів у жінок груп високого ризику, до яких, безумовно, відносяться і пацієнтки з метаболическим синдромом [1, 6].

Метаболический синдром (МС), що відомий ще й під назвами «синдром Х», «смертельний квартет», «синдром Ривена», «синдром недостатку», уявляє собою мультифакторний клінічний стан, обумовлений комплексом генетичних, гемодинамічних, нейрогуморальних особливостей та способом життя людини, що проявляється комплексом патогенетично взаємопов'язаних порушень чутливості тканин до інсуліну, вуглеводного, ліпідного, пуринового обміну, а також абдомінальним ожирінням та артеріальною гіпертензією [2, 5].

За даними різних авторів, поширеність МС продовжує збільшуватися й у цей час становить від 5 до 20%. Кількість публікацій й інтерес до МС значно зріс останнім часом [2, 4], що пов'язано з рядом причин. По-перше, іде нагромадження нових відомостей про закономірності його розвитку, по-друге, зростає увага практичних лікарів до даної патології у зв'язку з тим, що МС – фактор високого ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) і іншої серцево-судинної патології, а також цукрового діабету (ЦД) другого типу [3].

Матеріал та методи

Контрольна група – 30 жінок без метаболического синдрому;

I група – 30 жінок із метаболическим синдромом і профілактикою гіпотонічних маткових кровотеч по загальноприйнятій методиці.

II група – 30 жінок із метаболическим синдромом і профілактикою гіпотонічних маткових кровотеч по запропонованій методиці.

Критерії виявлення компонентів метаболического синдрому:

- ожиріння – індекс маси тіла > 30 кг/м<sup>2</sup>;
- артеріальна гіпертензія – систолічний артеріальний тиск > 140 мм рт.ст. і діастолічний > 90 мм рт.ст.;
- гіпер- і дисліпідемія: тригліцериди > 2 ммоль/л; загальний холестерин > 5 ммоль/л і ліпопротеїди низької щільності > 55 Од/л;

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Контрольна група – 30 жінок без метаболического синдрому;

I група – 30 жінок із метаболическим синдромом і профілактикою гіпотонічних маткових кровотеч по загальноприйнятій методиці.

II група – 30 жінок із метаболическим синдромом і профілактикою гіпотонічних маткових кровотеч по запропонованій методиці.

Критерії виявлення компонентів метаболического синдрому:

- ожиріння – індекс маси тіла > 30 кг/м<sup>2</sup>;
- артеріальна гіпертензія – систолічний артеріальний тиск > 140 мм рт.ст. і діастолічний > 90 мм рт.ст.;
- гіпер- і дисліпідемія: тригліцериди > 2 ммоль/л; загальний холестерин > 5 ммоль/л і ліпопротеїди низької щільності > 55 Од/л;

- інсулінорезистентність – показник індексу Саго < 0,33;

- наявність полікістозних яєчників.

Клінічні, ехографічні, гемостазіологічні, функціональні і статистичні.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Нами вивчено спадковість пацієток, особливо у вигляді наявності в одного або обох батьків супутнього ожиріння, цукрового діабету й тиреоїдної патології (табл. 1). Виходячи із представлених даних, у контрольній групі обтяжена спадковість зустрічалася в поодиноких спостереженнях. На відміну від

цього, в основних групах варто вказати на високу частоту супутнього ожиріння в одного (група 1 – 63,0% й 2 – 65,0%) або обох батьків (група 1 – 31,0% й 2 – 29,0%). Крім того, цукровий діабет в анамнезі зустрічався в одного (1 група – 27,0% й 2 – 28,0%) або обох батьків (1 група – 14,0% й 2 – 13,0%), також як і тиреоїдна патологія в одного (1 група – 28,0% й 2 – 29,0%) або обох батьків (1 група – 11,0% й 2 – 10,0% відповідно). Отримані результати свідчать про наявність обтяженої спадковості у пацієток з надлишковою масою тіла, причому практично у всіх спостереженнях.

Таблиця 1

#### Обтяжена спадковість у обстежених пацієток (%)

Показник	Групи пацієток		
	Контрольна, n=30	1 група, n=30	2 група, n=30
Ожиріння у одного з батьків	2,0	63,0	65,0
Ожиріння у обох батьків	-	31,0	29,0
Цукровий діабет у одного з батьків	4,0	27,0	28,0
Цукровий діабет у обох батьків	-	14,0	13,0
Патологія щитовидної залози у одного з батьків	4,0	28,0	29,0
Патологія щитовидної залози у обох з батьків	2,0	11,0	10,0

Поява надлишкової маси тіла до 10 років зустрічалася в поодиноких випадках (1 група – 7,0% й 2 – 6,0%), також як і після 20 років (1 група – 7,0% й 2 – 8,0%). В усі інші вікові періоди поява надлишкової ваги спостерігалася набагато частіше, але особливо в пубертатному періоді (11-16 років) (по 56,0% в обох групах). Це дозволяє віднести надмірну вагу дівчат у період статевого дозрівання також до фактору ризику надлишкової маси тіла у репродуктивному віці.

Представлені у (табл. 2) основні фактори ризику надлишкової маси тіла в обстежених пацієток.

Звертає на себе увагу висока частота таких параметрів, як вечірній прийом їжі (1 група – 74,0% й 2 – 77,0%) і малорухомих спосіб життя (1 група – 74,0% й 2 – 73,0%). Порівняно рідше пацієтки були домогосподарками (1 група – 63,0% й 2 – 65,0%), а також зловживали продуктами з високим вмістом жирів (1 група – 62,0% й 2 – 60,0%). Менш чим у половині спостережень жінки відзначались зловживаннями продуктами з високим вмістом вуглеводів (1 група – 47,0% й 2 – 49,0%). Отримані дані наочно пояснюють причини появи надлишкової маси тіла в обстежених пацієток.

Таблиця 2

#### Фактори ризику надлишкової маси тіла у обстежених пацієток (%)

Фактори ризику	Групи пацієток	
	1 група, n=30	2 група, n=30
Домогосподарки	63,0	65,0
Малорухомих образ життя	74,0	73,0
Зловживання продуктами з високим вмістом вуглеводів	47,0	49,0
Зловживання продуктів з високим вмістом жирів	62,0	60,0
Вечірній прийом їжі	74,0	77,0

На нашу думку, велике значення має супутня екстрагенітальна патологія. Так, у першу чергу, варто вказати на явну перевагу перенесених дитячих інфекцій (1 група – 93,0% й 2 – 95,0%). Серед інших варіантів можна виділити істотний рівень варикозного розширення вен нижніх кінцівок (1 група – 20,0% й 2 – 21,0%); патології шлунково-кишкового тракту (1 група – 16,0% й 2 – 17,0%) і захворювань легенів (1 група – 14,0% й 2 – 13,0%). Інші нозологічні форми соматичної захворюваності мали місце в поодиноких випадках.

Серед жінок контрольної групи вихідна генітальна патологія зустрічалася в поодиноких

випадках (табл. 3). На відміну від цього в жінок з надлишковою масою тіла відзначено високу частоту різних порушень менструального циклу (1 група – 29,0%; 2 – 31,0%); синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) (1 група – 21,0% й 2 – 22,0%) і хронічних запальних захворювань органів малого тазу (1 група – 23,0% й 2 – 24,0%). Трохи рідше були патологічні зміни шийки матки (1 група – 17,0% й 2 – 16,0%), а кісти й кістоми яєчників – тільки в поодиноких випадках (1 група – 3,0% й 2 – 4,0%). Ці дані найшли відбиття й на рівні безплідності, яка мала місце в кожному п'ятому випадку (1 група – 19,0% й 2 – 20,0% відповідно).

Таблиця 3

## Вихідна генітальна патологія у обстежених пацієнток (%)

Захворювання	Групи пацієнток		
	Контрольна, n=50	1 група, n=100	2 група, n=100
Хронічні запальні захворювання геніталій	4,0	23,0	24,0
Патологія шийки матки	3,0	17,0	16,0
Порушення менструального циклу	2,0	29,0	31,0
Кісти й кістоми яєчників	-	3,0	4,0
СПКЯ	-	21,0	22,0
Неплідність	-	19,0	20,0

Як було вже відзначено, жінки контрольної групи народжували вперше, й тільки в поодиноких випадках у них в анамнезі зустрічалися артифіційні й мимовільні аборти. У порівнянні із цим, у пацієнток основних груп можна виділити високу частоту артифіційних (1 група – 31,0% й 2 – 33,0%) і мимовільних абортів (1 група – 12,0% й 2 – 11,0%).

28,0% жінок 1 групи й 29,0% – в 2 групі народили повторно.

При аналізі клінічного перебігу попередніх вагітностей у жінок з надлишковою масою тіла (табл. 4) можна виділити два основних ускладнення: гестаційна анемія (1 група – 53,6% й 2 – 55,2%) і плацентарна недостатність (1 – 46,4% й 2 – 41,4%).

Таблиця 4

## Клінічний перебіг попередніх вагітностей

Показник	Групи пацієнток			
	1 група, n=30		2 група, n=30	
	Абс.	%	Абс.	%
Анемія вагітних	15	53,6	16	55,2
Загроза переривання	7	25,0	8	27,6
Прееклампсія	5	17,9	7	24,1
Плацентарна недостатність	13	46,4	12	41,4
Кровотеча в пологах	4	14,3	3	10,3
Кесарів розтин	5	17,9	6	20,7

Серед інших особливостей варто вказати на істотний рівень загрози переривання вагітності (1 група – 25,0% й 2 – 27,6%); прееклампсії (1 група – 17,9% й 2 – 24,1%), а також кровотеч при розродженні (1 група – 14,3% й 2 – 10,3%). Абдомінальним

шляхом було розроджено 5 жінок з 1 групи (17,9%) і 6 – з 2 (20,7%).

## ВИСНОВКИ

1. Проблема МС стає ще більш актуальною для акушерів-гінекологів у зв'язку з необхідністю



урахування даної патології стосовно репродуктивної функції жінки, розробки ефективних методів профілактики акушерських ускладнень та перинатальних втрат.

2. Таким чином, як свідчать результати проведеної клінічної характеристики пацієнток, групи були підібрані відповідно до поставленої мети й завдань. Безумовно, жінки з надлишковою масою тіла мають обтяжений спадковий, соматичний, гінекологічний і репродуктивний анамнез.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Беляков Н. А. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника) / Беляков Н. А., Сеидова Г. Б., Чубриева С. Ю. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 440 с.

2. Броневец И. Н. Особенности ведения пациентов с ожирением / И. Н. Броневец // Здоровоохранение. – 2003. – № 6. – С. 36–40.

3. Гинзбург М. М. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение / М. М. Гинзбург, Н. Н. Крюков. – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2002. – 127 с.

4. Казека Г. Р. Метаболический синдром / Г. Р. Казека. – Новосибирск, 2000. – 124 с.

5. Кузин А. И. Метаболический синдром: клинические и популяционные аспекты / А. И. Кузин, Ю. А. Ленгин. – Челябинск : Издательство «ЗАО «Челябинская Межрайонная типография», 2001. – 96 с.

6. Чазова И. Е. Метаболический синдром / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4, № 11. – С. 587–592.

УДК 616-053.31-091.818-036.2(477.54)

© Коллектив авторов, 2013.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ ДЛЯ НАУЧНОГО ОБОСНОВАНИЯ МОДЕЛИ ОПТИМИЗАЦИИ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ

Г. И. Губина-Вакулик\*, И. Ю. Кузьмина\*\*, Н. М. Пасиешвили\*\*\*, А. В. Андреев\*, О. А. Кузьмина\*\*

\*Кафедра патологической анатомии (зав. – профессор В. Д. Марковский), \*\*кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет; 61022, Украина, г. Харьков, пр. Ленина, 4; E-mail: hntu akusherstvo@ukr.net, \*\*\*Харьковский областной клинический перинатальный центр (гл. врач – доцент Н. М. Пасиешвили).

COMPARATIVE ASSESSMENT OF MORBIDITY AND EARLY NEONATAL MORTALITY IN THE KHARKOV REGION TO PROVIDE FOR SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF A NEONATAL-CARE OPTIMIZATION MODEL  
G. I. Gubina-Vakulik, I. U. Kuzmina, N. M. Pasieshvili, A. V. Andreyev, O. A. Kuzmina

### SUMMARY

The paper presents the results of an objective comparative assessment of the rates of early neonatal mortality (ENM) and the pattern of diseases that are major causes of neonatal death of the newborns of the Kharkov region. The data obtained for full-term and premature neonates make possible to reveal the basic problems and priorities of the maternal and child health care service.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ Й РАННЬОЇ НЕОНАТАЛЬНОЇ СМЕРТНОСТІ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ДЛЯ НАУКОВОГО ОБҐРУНТУВАННЯ МОДЕЛІ ОПТИМІЗАЦІЇ ДОПОМОГИ НЕМОВЛЯМ  
Г. І. Губіна-Вакулик, І. Ю. Кузьміна, Н. М. Пасієшвілі, А. В. Андреев, О. О. Кузьміна

### РЕЗЮМЕ

Представлено результати об'єктивної порівняльної оцінки показників ранньої неонатальної смертності і структури захворювань, що є основними причинами летальності у немовлят у Харківському регіоні. Отримані дані доношених і недоношених дітей дозволяють виявити основні проблеми й пріоритети служби охорони здоров'я материнства й дитинства.

**Ключевые слова:** ранняя неонатальная смертность, качество медицинской помощи, перинатальные центры.

Одним из наиболее информативных показателей здоровья населения, применяемых для оценки эффективности системы здравоохранения, является уровень и структура младенческой смертности [2]. О значимости неонатальных, в том числе ранних неонатальных, потерь при оценке популяционного здоровья свидетельствует тот факт, что в структуре смертности детей до 1 года жизни 60-65% случаев приходится на период новорожденности, из них 70% – на первую неделю жизни. По данным разных авторов, удельный вес перинатальной патологии в структуре причин детской инвалидности составляет 60-80% [4]. Снижение младенческой смертности и инвалидности, оценка качества и совершенствование эффективности помощи новорожденным, как на региональном, так и на государственном уровне являются чрезвычайно актуальными. Аналитическая работа по оценке показателей заболеваемости новорожденных, их динамических изменений и структуры патологических состояний, являющихся основными причинами

смерти в раннем неонатальном периоде, позволит выявить резервы оптимизации исходов, а также прогноза развития детей различного гестационного возраста и массы тела при рождении [1]. Проведение подобных объективных исследований необходимо для научно обоснованной разработки и планирования комплекса мероприятий как основы новой региональной модели совершенствования качества медицинской помощи в акушерстве и неонатологии.

В целях комплексной оценки показателей ранней неонатальной смертности (РНС) и структуры патологических состояний, приводящих к летальным исходам у новорожденных, мы провели сравнительный анализ показателей перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных, рассчитанных по данным ежегодных «Отчетов о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» Главного управления охраны здоровья Харьковской областной государственной администрации за период 2008-2012 гг.

Ранняя неонатальная смертность в Харьковской области составляет 20-30% от величины перинатальной смертности. В 2012 г. отмечается существенное снижение уровня мертворожденности и РНС. Однако более 80% от числа всех ранних неонатальных потерь происходит в родовспомогательных учреждениях, что диктует необходимость идентификации структуры заболеваний как основных причин РНС совместно с материнской патологией и факторами риска [3]. Получение достоверных статистических сведений о заболеваемости и РНС должно базироваться на единых методических подходах к учету и регистрации данных, с повышением требований к качеству диагностики и оформления диагноза.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Заболеваемость новорожденных представляет совокупность впервые выявленных болезней у родившегося ребенка, зарегистрированных за прошедший календарный год [5]. Особенности нашей страны с многообразием геоэкологических, экономических, культурных и прочих условий, а следовательно, качества жизни и здоровья различных групп населения влияют на состояние здоровья, структуру заболеваемости, причины и дифференциацию в показателях смертности рождающегося потомства. Очевидно, что динамика и уровень перинатальной смертности, и в том числе РНС, зависят от доступности, профессиональной эффективности и непрерывности оказания помощи беременным женщинам и новорожденным детям.

В Украине большое внимание уделяют

улучшению уровня акушерской и неонатальной медпомощи. Примером этого может быть Национальный проект «Нове життя», согласно которому в нашей стране организуется сеть перинатальных центров. За последние 2 года в Харькове открыты 2 областных перинатальных центра, оснащенные современным оборудованием и лечебно-диагностической аппаратурой, что позволило значительно улучшить качество оказания медицинской помощи.

Сама по себе величина показателя РНС, являясь интегральным коэффициентом, не позволяет получать сравнительную оценку качества помощи новорожденным с разной массой тела и гестационным возрастом, отягощенных различной перинатальной патологией. В связи с этим можно предположить, что более тщательная детализация изучаемых показателей позволит получить корректные данные, отражающие качество и доступность помощи новорожденным разного гестационного возраста, с различными заболеваниями.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей работе показатели качества помощи в перинатологии основаны на оценке уровня РНС и структуры заболеваемости новорожденных. Это обусловлено не только различием в их адаптационных возможностях и факторами, приводящими к рождению в разные сроки беременности, но и разными требованиями к функциональным возможностям учреждений, оказывающих помощь в акушерстве и неонатологии при различных клинических ситуациях.

Таблица 1

#### Уровень перинатальной смертности в Харьковской области в период 2008-2012 гг.

	Общее количество родившихся	Отношение мальчики: девочки	Мертворожденность (‰)	Ранняя неонатальная смертность (‰)	Перинатальная смертность (‰)
2008	27406	1,06	7,26	3,28	10,54
2009	27428	1,07	7,36	2,95	10,31
2010	26487	1,09	7,59	2,76	10,35
2011	26529	1,07	8,00	3,05	11,05
2012	27423	1,07	6,53	1,68	8,21

Соотношение полов среди родившихся соответствует нормальному, т.е. мальчики преобладают (табл. 1).

Судя по данным за последнее пятилетие, относительное количество недоношенных среди больных новорожденных детей постепенно увеличивается, составляя примерно одну пятую часть от всех больных новорожденных. Летальность среди больных недоношенных детей вы-

сока, а в 2012 г. – заметно снизилась (табл. 2). Среди основных болезней и патологических состояний, встречающихся у новорожденных с массой тела 1000 г и более обращает внимание, что относительное количество врожденных аномалий, деформаций и хромосомных повреждений, а также внутриутробной гипоксии и асфиксии в родах в течение исследуемого пятилетия имеют тенденцию к повышению (табл. 3).

Таблица 2  
Относительное количество недоношенных среди больных новорожденных детей и их летальность (при массе тела 1000 г и более)

Годы	Относительное количество недоношенных среди больных новорожденных детей	Летальность среди больных недоношенных новорожденных детей
2008	17,50%	4,57%
2009	18,05%	3,57%
2010	18,40%	4,31%
2011	19,12%	4,64%
2012	21,28%	1,64%

Таблица 3  
Основные болезни и патологические состояния больных новорожденных с массой тела 1000 г и более (%)

Период времени (годы)	2008	2009	2010	2011	2012
Врожденные аномалии, деформации и хромосомные повреждения	13,7	14,3	16,7	17,2	18,5
Замедленный рост, недостаточность питания плода	18,5	17,0	14,1	14,4	15,1
Родовая травма	16,7	15,6	15,3	15,6	14,8
Внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах	16,6	18,2	17,0	19,0	21,4
Респираторный дистресс синдром	6,6	7,0	7,3	6,8	8,4
Врожденные пневмонии	6,1	4,8	7,2	6,5	5,4
Специфичные для перинатального периода инфекции	2,0	3,3	2,8	3,1	2,6
Внутрижелудочковые и субарахноидальные кровоизлияния	1,1	0,9	0,9	0,8	0,9
Гемолитическая болезнь плода	3,4	3,6	4,4	4,0	3,4
Неонатальная желтуха, обусловленная чрезмерным гемолизом	8,8	9,6	10,8	8,9	9,1
Другие нарушения церебрального статуса новорожденного	20,4	21,9	18,4	15,3	13,0
Потенциальная угроза жизни, связанная с возможным заражением сифилисом	1,2	2,3	1,9	1,1	1,4
Потенциальная угроза жизни, связанная с возможным заражением вирусом иммунодефицита человека	1,8	2,2	2,1	1,8	1,8

Больные недоношенные новорожденные имеют высокую летальность, но в 2012 г. – этот показатель наименьший по сравнению с другими годами пятилетия.

Показатели основных болезней и патологических состояний больных новорожденных с массой тела 999 г и менее представлены в таблице 4.

Таблица 4  
Основные болезни и патологические состояния больных новорожденных с массой тела 999 г и менее (%)

Осложнения новорожденных	2008	2009	2010	2011	2012
Внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах	43,8	46,6	59,2	52,9	32,2
Респираторный дистресс синдром	53,8	52,1	56,3	54,4	47,5
Внутрижелудочковые и субарахноидальные кровоизлияния	25,0	24,7	21,1	11,8	22,0
Другие нарушения церебрального статуса новорожденного	7,5	28,8	9,9	8,8	-

Общая ранняя постнатальная летальность больных новорожденных с массой тела 999 г и менее составляет: 2008 г. – 32,5%, 2009 г. – 38,4%, 2010 г. – 36,6%, 2011 г. – 39,7%, 2012 г. – 27,1%. Очевидно, что оптимизация качества медицинской помощи ведет к снижению летальности от управляемых причин. Это позволяет выдвинуть ряд предложений для дальнейшего снижения перинатальной, в том числе ранней неонатальной, смертности, которые заключаются в необходимости:

– обеспечить доступность специализированной помощи независимо от места проживания (в городской и сельской местности) путем регионализации помощи и создания трехуровневой системы стационаров;

– расширять сеть перинатальных центров с возможностями оказания оптимальной помощи тяжело-больным и крайне незрелым недоношенным детям и концентрировать в них беременных и рожениц высокого риска;

– обеспечить максимально полное, качественное и своевременное проведение пренатального обследования беременных женщин с целью выявления врожденной и наследственной патологии плода;

– повысить качество и регулярность наблюдения беременных для своевременного направления в учреждения различного функционального уровня, соответствующего состоянию их здоровья, состоянию плода, характеру течения беременности и предполагаемым особенностям и срокам родоразрешения;

– вести реестр беременных с перинатальными потерями в анамнезе, с акушерской и экстрагенитальной патологией;

– осуществлять управление и мониторинг эффективности и своевременности госпитализации и развитием экстренной транспортной службы для беременных, рожениц и новорожденных детей;

– для гарантированного равнодоступного обеспечения квалифицированной, научно обоснованной медицинской помощью, независимо от места проживания, врачам и персоналу соблюдать разработанные стандарты и протоколы, предусматривающие необходимые мероприятия, гарантирующие оптимальное течение беременности, родов и неонатального периода при различных клинических состояниях;

– реализовать на уровне региональных учреждений разработку протоколов и клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине, возможность их использования, а также контролировать правильность оказания медицинской помощи;

– обеспечить условия для непрерывного образования и повышения квалификации кадров;

– обеспечить постоянный контроль за соблюдением современных санитарных стандартов в учреждениях акушерского и неонатального профиля;

– проводить во всех учреждениях анализ причин перинатальной смертности (включая мертворождения) отдельно для доношенных и недоношенных детей различного гестационного возраста, что позволит выявлять существующие резервы снижения перинатальных потерь.

#### ВЫВОДЫ

1. Модель организации качественной медицинской помощи в неонатологии должна предусматривать преемственность и четкую координацию этапов и уровней оказания помощи, ее непрерывность и равнодоступность в родовспомогательных учреждениях Харьковской области и Украины в целом. При этом, под этапом медицинской помощи понимается оказание ее по территориальному принципу расположения учреждений в городе и сельской местности. Под уровнем понимается сложность диагностических и терапевтических технологических процессов в учреждении, т. е. первичный – базовый уровень, специализированный – II уровень, высокоспециализированный – III уровень.

2. Создание модели оптимизации качества помощи будет способствовать дальнейшему снижению показателей перинатальной смертности, РНС, младенческой смертности не только в Харьковской области, а и в Украине в целом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатъева Р. К. Перинатальные проблемы. Мифы и реальность / Р. К. Игнатъева. – М., 2006. – 60 с.

2. Методы изучения воспроизводства здоровья населения // В. Ю. Альбицкий, А. И. Глушаков, А. Б. Галлямов, А. А. Гильманов. – Казань : Медицина, 2001. – 226 с.

3. Сорокина З. Х. Централизация помощи новорожденным: значимость и метод оценки / З. Х. Сорокина // *Вопр. практич. педиатр.* – 2008. – Т. 3, № 6. – С. 59–62.

4. Management of babies born extremely preterm at less than 26 weeks of gestation: a framework for clinical practice at the time of birth / A. R. Wilkinson, J. Ahluwalia, A. Cole [et al.] // *Arch. Dis. Child. – Fetal Neonatal Ed.* – 2009. – Vol. 94. – P. 2–5.

5. Random safety audits in the neonatal unit / L. Lee, S. Girish, E. van den Derg [et al.] // *Arch. Dis. Child. – Fetal. Neonatal. Ed.* – 2009. – Vol. 94. – P. 116–119.

УДК 618.2+618.36:612.017.01

© С. Р. Джафарова, О. П. Танько, 2013.

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ ПЛОДА В ДИНАМИКЕ БЕРЕМЕННОСТИ

С. Р. Джафарова, О. П. Танько

*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор Ю. С. Паращук), Харьковский национальный медицинский университет; 61022, Украина, г. Харьков, пр. Ленина, 4; E-mail: meduniver@kntu.kharkov.ua*

*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор Х. Ф. Багирова), Азербайджанский медицинский университет, AZ1022, Азербайджан, г. Баку, ул. Бахханова, 23.*

### AN ESTIMATE OF FETOPLACENTAL COMPLEX STATE AT AN INTRAUTERINE INFECTION OF THE FETUS IN DYNAMICS OF PREGNANCY

S. R. Jafarova, O. P. Tanko

#### SUMMARY

Now intrauterine infections are one of the principal causes of reproductive losses, in which neonatal morbidity level is 5.7% to 30% and that of stillbirth is 15.4% to 20.6%.

The research has shown that an intrauterine infection in early pregnancy results in abnormalities of the fetal egg development and spontaneous abortion. In II and III trimesters, the consequences of IUI are various complications of pregnancy: a threat of a premature birth, late gestosis, anemia, infectious urinary diseases and the syndrome of intrauterine growth retardation of the fetus. Dopplerometry of IUI has revealed expressed hemodynamic shifts in the uterine arteries, umbilical arteries and medial cerebral artery of the fetus.

The most expressed abnormalities in the system mother-placenta-fetus are observed when the chlamydia infection is combined with the ureaplasma one.

### ОЦІНКА СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОМУ ІНФІКУВАННІ ПЛОДА В ДИНАМІЦІ ВАГІТНОСТІ

С. Р. Джафарова, О. П. Танько

#### РЕЗЮМЕ

На теперішній час внутрішньоутробні інфекції є однією з основних причин репродуктивних втрат, зумовлюючи від 5,7% до 30,0% неонатальної захворюваності та 15,4%-20,6% мертвороджень.

В результаті дослідження встановлено, що внутрішньоутробне інфікування (ВУІ) в ранні терміни вагітності призводить до аномалій розвитку плідного яйця та самовільного переривання вагітності. У II та III триместрах наслідком ВУІ є різні ускладнення вагітності: загроза переривання, пізній гестоз, анемія, інфекційні захворювання сечових шляхів, синдром затримки розвитку плода. При проведенні доплерометричного дослідження при ВУІ виявлено значні гемодинамічні порушення в маткових артеріях, артеріях пуповини, середній мозковій артерії плода. Найвиразніші зміни у системі мати-плацента-плід спостерігаються при поєднанні хламідійної та уреоплазмової інфекцій.

**Ключевые слова:** беременность, внутриутробное инфицирование, плод, параметры гемодинамики, уреоплазмоз, хламидиоз.

В настоящее время внутриутробные инфекции являются одной из основных причин репродуктивных потерь, обуславливая от 5,7 до 30,0% неонатальной заболеваемости и 15,4-20,6% мертворождений [1, 7, 8]. Несмотря на повышенное внимание к проблеме внутриутробных инфекций (ВУИ), многие вопросы всё ещё требуют решения. Несомненно, один из главных вопросов – влияние урогенитальных инфекций на состояние фетоплацентарного комплекса и поиск возможных путей устранения отрицательных эффектов патогенных агентов на систему мать-плацента-плод.

Наиболее распространённой причиной ВУИ являются инфекционные процессы женской половой

сферы, влекущие за собой различные осложнения беременности: самопроизвольные аборты, преждевременные роды и разрыв плодных оболочек, хориоамнионит, пуэрперальную инфекцию, рождение детей с патологией развития, мертворождения [2, 5, 6, 9].

Вследствие неблагоприятной экологической ситуации в большинстве стран постсоветского пространства отмечается повышение уровня экстрагенитальной патологии у женщин репродуктивного возраста, гинекологической заболеваемости за счёт широкого распространения сексуально-трансмиссивных инфекций, наличие инфекционных воспалительных процессов при беременности [1, 8]. Изло-



женные факты говорят о возможности дальнейшего увеличения частоты ВУИ, их влияния на показатели здоровья женщин и детей, что диктует необходимость поиска путей профилактики инфекционных заболеваний плода, разработки адекватных методов терапии во время беременности. Принципиальными остаются вопросы антенатальной диагностики ВУИ и интерпретации полученных данных, что обусловлено отсутствием чёткой взаимосвязи между клиническими проявлениями инфекции у матери и степенью поражения плода, так как внутриутробные инфекции не являются эквивалентом инфекционного поражения плода и новорожденного.

Исходя из этого, целью настоящего исследования стало изучение функционального состояния фетоплацентарной системы с учётом гемодинамических показателей на фоне внутриутробного инфицирования в динамике беременности.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 62 беременные с урогенитальными инфекциями различной этиологии в I, II, III триместрах беременности. В I клиническую группу были отнесены 30 беременных с ВУИ в ранние сроки беременности (I триместр). Соответственно ко II группе – 32 женщины во II-III триместрах. В группу контроля вошли 30 здоровых беременных, находившихся под наблюдением в женской консультации. По характеру перенесённых экстрагенитальных и инфекционных заболеваний изучаемые группы были сопоставимы. Использованы следующие методы исследования: клиничко-анамнестический, микробиологический (бактериоскопия, культуральный). Инфектологическое обследование включало выявление дезоксирибонуклеиновой кислоты в полимеразной цепной реакции (ПЦР) вируса простого герпеса (ВПГ), цитомегаловируса (ЦМВ), хламидий, микоплазм, уреаплазм в цервикальной слизи, соскобах эрозий шейки матки, плацентах, амниотической жидкости, органах антенатально погибших плодов и абортусов; определялись специфические антитела (АТ) к ВПГ, ЦМВ, хламидиям, микоплазмам, уреаплазмам, токсоплазмам в реакциях иммуноферментного анализа и иммунофлюоресценции. Материалом для микробиологического исследования были выделения из влагалища, цервикального канала, уретры, носоглотки; посевы с поверхности плаценты, кожи новорожденных на наличие аэробов, факультативных и облигатных анаэробов, дрожжеподобных грибов, генитальных микоплазм, хламидий.

Лабораторный диагноз активной фазы инфицирования ставился на основании позитивных результатов ПЦР и выявления в сыворотке крови специфических антимикробных АТ в соответствующих пределах.

Всем беременным проводили оценку маточно-плацентарного кровотока по данным доплерометрии с помощью ультразвукового диагностического

прибора «АЛОКА SDD-1700», снабжённого цветным доплеровским блоком пульсирующей волны. Состояние маточно-плацентарной гемодинамики оценивали, изучая кривые скоростей кровотока (КСК) в правой и левой маточных артериях, средней мозговой артерии плода, пуповинной артерии. Для оценки кривых скоростей кровотока вычислялся индекс резистентности (ИР) по формуле  $ИР = (С - Д) / С$ , где С – максимальная систолическая скорость кровотока; Д – конечная диастолическая скорость кровотока, с последующим вычислением систолодиастолического соотношения (СДО) по формуле  $СДО = С / Д$  [3, 4].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного продукта Microsoft Office Excel 2003 с использованием статистических методов вариационного, непараметрического анализа.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех беременных I и II клинических групп выявлены наличие патологической микрофлоры, дисбиоз влагалища и признаки воспалительных изменений. При этом частота выявления урогенитальной инфекции в обеих группах была идентичной. В большинстве случаев микрофлора была представлена микробными ассоциациями (рис. 1).

Микрофлора цервикального канала отличалась от влагалищной уменьшением видового состава резидентных аэробов и анаэробов (высеивались 2-3 штамма). При этом частота выявления хламидий, микоплазм, уреаплазм была выше и составила соответственно 27,7%; 24,2%; 21,5%.

По данным ультразвукового исследования, о наличии ВУИ у пациентов I клинической группы свидетельствовали следующие данные: гипоплазия хориона, увеличение размеров желточного мешка, несоответствие хорионической полости сроку беременности. Клинически эти изменения сопровождались осложнениями беременности: угрожающим абортom (46,7%); начавшимся абортom (26,7%); самопроизвольным прерыванием беременности (26,6%).

Установлено, что в I триместре беременности защитными факторами от инфекционного воздействия являются иммунные факторы децидуальной оболочки, факторы местного иммунитета и иммуноглобулины матери [2, 8]. В ранние сроки беременности эмбрион не способен вырабатывать АТ, являясь особо ранимым по отношению к инфекционным агентам. Поэтому наибольшую опасность с тератогенным и эмбриотоксическим эффектом в I триместре беременности имеют те инфекции, к которым отсутствует специфический иммунитет и которые впервые поражают организм беременной.

По результатам эхографии, у пациенток II клинической группы (II-III триместр беременности) были выявлены следующие признаки внутриутробного инфицирования: раннее развитие синдрома задержки внутриутробного развития плода (СЗРП), много-

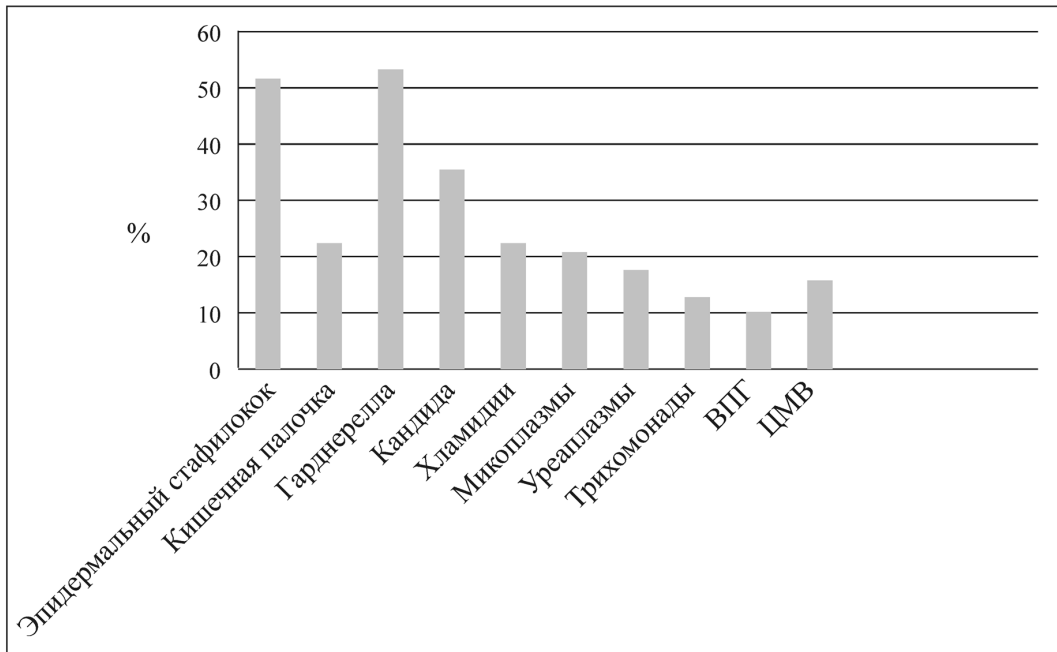


Рис. 1. Характеристика микробного пейзажа пациенток с ВУИ (n=62).

или маловодие, увеличение толщины плаценты, контрастирование базальной мембраны, изменения со стороны центральной нервной системы плода (гидроцефалия, субэпендимальные кисты, деформация сосудистого сплетения); расширение петель кишечника у плода, взвесь в околоплодных водах, эхографические признаки снижения биофизического

профиля плода (нарушение двигательной и дыхательной активности, снижение тонуса, нарушение сердечного ритма).

Данная ультразвуковая манифестация внутриутробного инфицирования сочеталась с осложнениями течения беременности у пациенток II клинической группы (рис. 2).

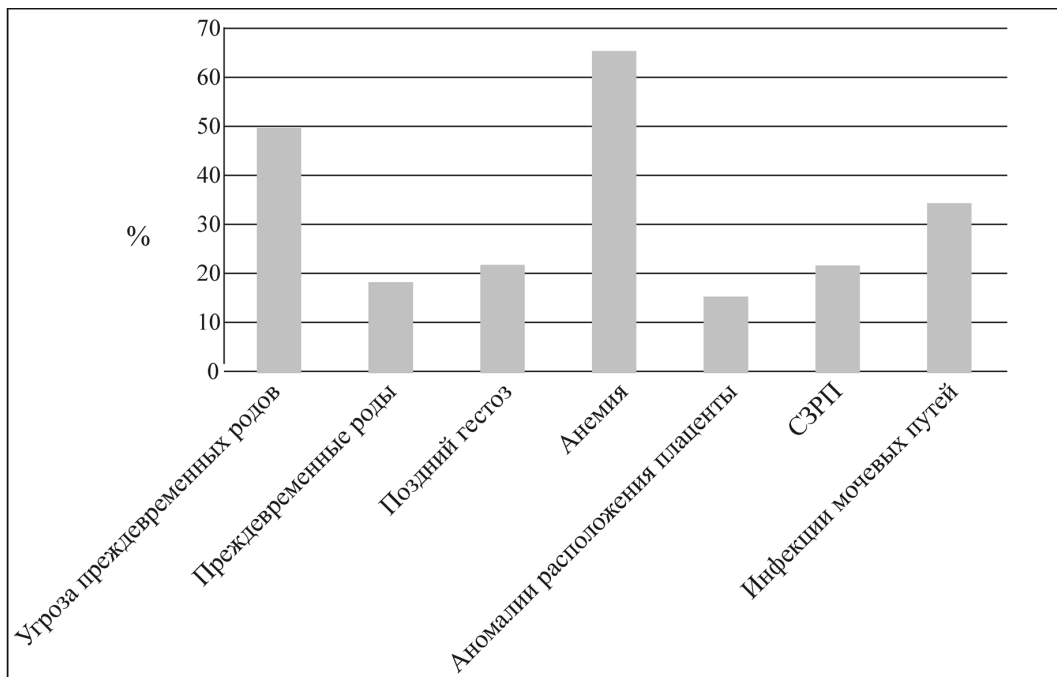


Рис. 2. Осложнения течения беременности у пациенток II клинической группы.

Таким образом, ведущими осложнениями у беременных с ВУИ были угроза преждевременных родов (50,0%), анемия (65,6%) и инфекции мочевых путей (34,4%).

Для более полной оценки состояния фетоплацентарного комплекса нами были оценены параметры маточно-плацентарной гемодинамики у беременных с ВУИ. В группе контроля при физиологически протекающей беременности выявлено снижение плацентарного сопротивления току крови, при этом КСК были 2-х фазными с высокой диастолической скоростью кровотока. У беременных с ВУИ (II клиническая группа) выявлено снижение диастолического компонента в маточных артериях при повышении индекса резистентности (ИР) ( $0,76 \pm 0,04$ ;  $p < 0,01$ ) (табл. 1).

Следует отметить, что у женщин с ассоциациями

хламидийной и микоплазменной инфекции на спектрограммах отмечалась так называемая дикротическая выемка, что свидетельствовало о более глубоких нарушениях маточно-плацентарной гемодинамики. Патологические КСК в артериях пуповины при внутриутробном инфицировании характеризовались снижением конечной диастолической скорости кровотока, что было связано со значительным повышением периферического сопротивления плодовой части плаценты и выражалось увеличением ИР выше нормативных показателей (до  $0,83 \pm 0,01$  при норме  $0,44 \pm 0,01$ ;  $p < 0,001$ ).

Патологические КСК в мозговых сосудах, в отличие от артерий пуповины, характеризовались не снижением, а повышением диастолической скорости кровотока и снижением численных значений ИР (табл. 1).

Таблица 1

## Показатели гемодинамики в системе мать-плацента-плод на фоне внутриутробного инфицирования

Показатели (M±m)	Группы		p
	Контроль	Беременные с ВУИ	
СДО			
Маточная артерия	1,62±0,05	2,65±0,02	0,001
Артерия пуповины	2,24±0,03	2,92±0,01	0,001
Средняя мозговая артерия	4,41±0,09	3,24±0,13	0,01
ИР			
Маточная артерия	0,32±0,01	0,76±0,04	0,001
Артерия пуповины	0,44±0,01	0,83±0,01	0,001
Средняя мозговая артерия	0,71±0,08	0,35±0,08	0,01

Выявленные нарушения гемодинамики в мозговых сосудах плода находили своё отражение на эхограммах в наличии деформаций сосудистого сплетения и субэпендимальных кист. При сочетании впервые выявленных во время беременности хламидийной и микоплазменной инфекций такие изменения были выявлены в 59,4% случаев. Согласно данным И. О. Макарова и соавт. (2012 г.), в плацентах женщин с урогенитальным хламидиозом происходит аутоиммунное разрушение синцитиальных мембран иммунными комплексами и нарушение проницаемости плацентарного барьера, что приводит к восходящему инфицированию околоплодных оболочек, специфическому хламидийному поражению плаценты, многокомпонентному поражению плода с задержкой его роста и развитием дистресса.

## ВЫВОДЫ

1. Внутриутробное инфицирование в ранние сроки беременности приводит к аномалиям развития

плодного яйца и самопроизвольному прерыванию беременности.

2. Во II и III триместрах следствием ВУИ являются различные осложнения беременности: угроза преждевременных родов, поздний гестоз, анемия, инфекционные заболевания мочевых путей, синдром задержки развития внутриутробного плода.

3. При проведении доплерометрического исследования при ВУИ отмечены выраженные гемодинамические сдвиги в маточных артериях, артериях пуповины, средней мозговой артерии плода.

4. Наиболее выраженные нарушения в системе мать-плацента-плод наблюдаются при сочетании хламидийной и уреоплазменной инфекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Буданов П. В. Актуальные проблемы лечения беременных с рецидивирующей хламидийной инфекцией / П. В. Буданов // Лечащий врач. – 2007. – № 10. – С. 5–21.

2. Макаров И. О. Фетоплацентарная недостаточность инфекционного генеза / И. О. Макаров, Е. И. Боровкина, Т. В. Шеманова // *Репродуктивная эндокринология*. – 2012. – № 6 (8). – С. 79–84.
3. Медведев М. В. Допплеровское исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока : клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / М. В. Медведев. – М. : Видар, 1996. – 357 с.
4. Медведев М. В. Пренатальная эхография / М. В. Медведев. – М. : Реальное время, 2005. – 562 с.
5. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод : руководство для врачей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 351 с.
6. Сидора И. С. Диагностика и лечение внутриутробной инфекции в различные периоды беременности / И. С. Сидора, И. О. Макаров, С. А. Воеводин // *Акушерство и гинекология*. – 2004. – № 2. – С. 40–44.
7. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – СПб, 2007. – 254 с.
8. Rastogi S. Effect of treatment for Chlamydia trachomatis during pregnancy / S. Rastogi, B. Das, S. Salban // *Int. Gynecol. Obstet.* – 2003. – Vol. 80. – P. 123–129.
9. Sohn Ch. Doppler Ultrasound in Gynecology and Obstetrics / Sohn Ch., Voigt H.-J., Vetter K. – Stuttgart : Thieme, 2004. – 221 p.

УДК 618.4-036-06:618.5-089.888.61-056.7+159.923

© Л. Ю. Дуброва, Л. Г. Назаренко, Н. П. Соловьёва, 2013.

## УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОЦЕНКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РУБЦА НА МАТКЕ У БЕРЕМЕННЫХ С КЕСАРЕВЫМ СЕЧЕНИЕМ В АНАМНЕЗЕ

**Л. Ю. Дуброва, Л. Г. Назаренко, Н. П. Соловьёва**

*Кафедра генетики и медицины плода (зав. – профессор Л. Г. Назаренко), Харьковская медицинская академия последипломного образования; 61176, Украина, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; E-mail: med.edu.ua@gmail.com*

*Коммунальное учреждение здравоохранения «Харьковский городской клинический родильный дом №6»; 61075, Украина, г. Харьков, ул. Л. Пастера, 2; E-mail: kh\_6\_pologovy@ukr.net*

### IMPROVEMENT OF THE ASSESSMENT OF THE UTERINE SCAR IN PREGNANT WOMEN WITH A PREVIOUS CAESAREAN SECTION

L. Dubrova, L. Nazarenko, N. Solovyova

#### SUMMARY

The aim of this work is improvement of diagnostic methods and development of new criteria of the uterus postoperative scar probability. We examined two groups of multiparas (35 copy-pairs) with a caesarian section in anamnesis and concluded that a high neurotization level is an unfavorable prognostic signs concerning the functional ability of natural delivery. We suggest considering this phenomenon as a psychosomatic symptom that results from dysfunction of the operated uterus. The morphofunctional basis of the scar insolvency is disorganization of tissues with atrophy of muscular elements and degeneration of elastic tissues up to disintegration with violation of vascularization and innervation of the fallopian wall because of inferior co-optation and muscularisation.

### УДОСКОНАЛЕННЯ ОЦІНКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РУБЦЯ НА МАТЦІ У ВАГІТНИХ З КЕСАРЕВИМ РОЗТИНОМ В АНАМНЕЗІ

Л. Ю. Дуброва, Л. Г. Назаренко, Н. П. Соловьёва

#### РЕЗЮМЕ

Мета – удосконалення комплексу діагностичних методів і розробка нових критеріїв спроможності післяопераційного рубця на матці. Проведено обстеження двох груп повторнородящих жінок (35 копії-пари) з кесаревим розтином в анамнезі. Зроблено висновок про те, що високий рівень невротизації жінок є несприятливою прогностичною ознакою щодо функціональної здатності до природних пологів. Запропоновано трактувати дане явище як психосоматичний симптом внаслідок дисфункції оперованої матки. Морфофункціональною основою неспроможності рубця є дезорганізація тканин з атрофією м'язових елементів і дегенерацією еластичних волокон аж до розпаду з порушенням васкуляризації та іннервації маткової стінки внаслідок неповноцінної кооптації і мускуляризації.

**Ключевые слова:** вагинальные роды, тревожность, психосоматический симптом, кесарево сечение, несостоятельность послеоперационного рубца на матке, тип активности нижнего сегмента.

Поиск резервов снижения частоты абдоминального родоразрешения побуждает совершенствовать диагностику состояния послеоперационного рубца у беременных с кесаревым сечением в анамнезе, расширяя возможности завершения беременности у них родами через естественные родовые пути [1, 5]. Несмотря на сообщения о том, что от 30 до 80% женщин, перенесших ранее кесарево сечение (КС), могут рожать через естественные родовые пути с успешным результатом для матери и плода, объективные критерии прогнозирования безопасности и успеха вагинальных родов после КС остаются недостаточно согласованными и однозначными [1, 8]. Современная техника кесарева сечения – поперечный разрез в нижнем сегменте матки, применение синтетических шовных материалов, рациональная антибиотикопрофилактика – способствуют форми-

рованию полноценного рубца, что дает возможность предусматривать родоразрешение через естественные родовые пути, поддерживая желание женщин на естественные роды [2, 4]. Вместе с тем, остается высокий процент женщин с безрезультатными попытками вагинальных родов при наличии рубца на матке [6, 7]. При наличии рубца на матке универсальные факторы, влияющие на успех родов через естественные родовые пути (зрелость шейки матки, возбудимость миометрия, психологический настрой на роды), приобретают особый смысл, поскольку речь идет не просто о повторнородящей женщине, а о пациентке с негативным опытом предыдущих родов и с высокой степенью риска [3].

Целью настоящего исследования стало усовершенствование комплекса диагностических методов и разработка новых критериев состоятельности

послеоперационного рубца на матке для отбора претендентов на вагинальные роды.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 70 женщин, госпитализированных заблаговременно в сроке гестации 37-40 недель в связи с перенесенным ранее кесаревым сечением, в возрасте 22-40 лет с одноплодной беременностью, без отклонений в состоянии здоровья.

Из них у 35 женщин беременность завершилась вагинальными родами (группа А) и 35 родоразрешены повторным кесаревым сечением (группа Б). В диагностический комплекс включены стандартные психодиагностические тесты (опросник Дж. Тейлор - Т. А. Немчинова для измерения уровня тревожности; самооценка уровня реактивной и личностной тревожности по методике Ч. Д. Спилберга и Ю. Л. Ханина; экспресс-диагностика тревожного состояния в проективном тесте цветных выборов Люшера), эхографическая оценка нижнего сегмента матки с доплерометрией систолодиастолического соотношения, индекса резистентности радиальных сосудов в сопоставлении с общепринятыми параметрами «зрелости» шейки матки и разворачивания нижнего сегмента. Для выяснения сущности изменений в зоне нижнего сегмента, характерных для полноценного послеоперационного рубца как условия формирования родовой доминанты и активного участия в обеспечении сократительной функции матки, проведены морфофункциональные исследования биоптатов из краев иссеченного рубца. Для изучения мускуляризации и васкуляризации рубцов устанавливали экспрессию Vimentin, Desmin, Smooth Muscle Actin, CD31, VEGF, для определения особенностей коллагенообразования в рубцах выявляли экспрессию collagen IV. В клеточном составе грануляционной и соединительной ткани выявляли CD3, CD79, CD68 (моноклональные антитела DAKO, Дания). Демаскирующая термическая обработка выполнялась путем кипячения срезов в цитратном буфере (pH 6,0). Для визуализации первичных антител использовалась система детекции LSAB-2 System, HRP (DAKO, Дания). В качестве хромогена использовался DAB. Комплекс морфологических и морфометрических исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и MicrosoftExcel.

При обработке материала применяли математические методы статистической обработки данных клинических исследований – вариационный, t-критерий Стьюдента, достоверность которых определяли при  $p \leq 0,05$ . Использовали лицензированные программные продукты для IBM PC IntelCeleron M.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В каждом втором наблюдении женщины группы Б были убеждены в неизбежности оперативного родоразрешения и не прошли подготовки к родам,

что, вероятно, повлияло на более высокие показатели тревожности у этого контингента. Не исключено, что сопротивление в отношении естественных родов и является одним из источников тревожности в виде переживания воображаемой угрозы разрыва матки. Личностная тревожность в группе Б соответствовала крайне высокому уровню в 20% наблюдений, высокому – в 70%, среднему – в 10%. В группе А также преобладала высокая тревожность (66%), в три раза чаще встречалась средняя (30%) и в единичных случаях – крайне высокая (4%). На пациенток группы Б с негативной установкой на вагинальные роды пришлось все случаи крайне высокой тревожности и треть – высокой, со средним значением  $40,2 \pm 3,1$  балла, что сочеталось с деструктивными признаками эмоциональной лабильности, страха, паники. Негативные личностные характеристики (повышенная нервозность, эмоциональное истощение) выявлены у 26 женщин группы Б и 14 – А (52% и 28%). Женщины с позитивным настроем на вагинальные роды на фоне высокой степени тревожности проявили способность мобилизации эмоциональных и волевых ресурсов личности, то есть конструктивную тревогу. Из 23 таких наблюдений в А и Б группах у 18 произошли успешные вагинальные роды, у 5 произведено плановое кесарево сечение в связи с подозрением на функциональную неспособность оперированной матки, но без визуальных проявлений несостоятельности рубца.

При клиническом обследовании пальпация области послеоперационного рубца во всех наблюдениях групп А и Б была безболезненной. При оценке готовности к родам отмечено преобладание беременных с «незрелой» и «недостаточно зрелой» шейкой матки в группе Б по сравнению с группой А. Особенностью данных вагинального исследования в группе Б было низкое расположение предлежащей головки плода, которая выполняла передний свод влагалища, тем самым смещая как «зрелую», так и «незрелую» шейку матки кзади, создавая впечатление «проваливания» головки в переднюю стенку истонченного нижнего сегмента. Подобная картина расценена нами как неблагоприятный признак, который ограничивает возможность вагинальных родов. В подобных случаях в последующем верифицирована несостоятельность послеоперационного рубца. У 80% пациенток группы А и у 60% группы Б толщина стенки матки при доношенной беременности в нижнем сегменте, оцениваемая по ультразвуковому исследованию (УЗИ), составляла от 3 до 5 мм. У одной женщины группы Б при УЗИ выявлен так называемый «толстый» рубец, который интраоперационно был представлен в виде грубого соединительнотканного разрастания и спаечного процесса в области нижнего сегмента матки. Истончение нижнего сегмента матки с симптомом «ниши» и «чайки» отмечено у 17% беременных в группе А, что не повлияло на благоприятное



завершение вагинальных родов, и у 14% группы Б, что не сопровождалось визуальными изменениями при операции, то есть стало ложноположительным симптомом несостоятельности послеоперационного рубца. Наиболее информативным функциональным критерием состоятельности оперированной матки в наших наблюдениях оказалось определение активности нижнего сегмента матки при схватке (маточном сокращении), что отражает соотношение процессов контракции, ретракции и дистракции мышечных элементов. В данном исследовании нами проведена оценка нижнего сегмента оперированной матки на фоне схватки, смоделированной путем окситоцинового теста, по достижению достаточной «зрелости» шейки матки. В результате установлено три типа изменений нижнего сегмента матки на фоне маточных сокращений: 1) «активный» тип (характеризуется увеличением толщины миометрия во время схватки и расценивается как благоприятный тип для самопроизвольных родов); 2) «пассивный» (при котором нижний сегмент во время схватки истончается, при этом роды возможны в 60% случаев); 3) «немой» (неблагоприятный вариант для самопроизвольных родов в связи с тем, что миометрий «не участвует» в процессе родов). «Активный» тип нижнего сегмента имел место у большинства женщин группы А (57%) и в три раза реже в группе Б (17%). С безуспешными попытками вагинальных родов совпадал «немой» тип активности нижнего сегмента, при этом отсутствовали ультразвуковые маркеры патологии рубца. Во время операции, проведенной в плановом порядке по показаниям «прогнозируемая несостоятельность послеоперационного рубца», в пяти наблюдениях при отсутствии родовых клинических признаков несостоятельности, но при наличии крайне высокого и высокого уровня тревожности выявлены значительные патологические изменения вплоть до расслоения тканей, что позволило нам предположить наличие своеобразного психосоматического симптома как результата дисфункции оперированной матки.

Допплерометрическое исследование позволило оценить степень васкуляризации нижнего сегмента матки. Исследования показали, что выявление при цветном доплеровском картировании хорошо развитых и равномерно распределенных сосудов в области нижнего сегмента матки отражает более высокие эластические возможности миометрия, что крайне необходимо сокращающемуся органу. У беременных группы Б чаще определяются повышенные показатели кровотока, при максимальных показателях  $S/D$  и индекса резистентности в области ниже послеоперационного рубца (в диапазоне от  $2,45 \pm 0,06$  до  $2,94 \pm 0,07$  и от  $2,48 \pm 0,02$  до  $2,24 \pm 0,04$  соответственно).

Клинико-морфологические сопоставления позволили установить, что наличие как «зрелой», так и «незрелой», расположенной кзади шейки матки,

«немой» тип активности нижнего сегмента, высокие показатели скорости кровотока в маточных сосудах являются отражением микроскопических изменений в виде атрофии мышечных волокон с расположенной между ними грубой гиалинизированной соединительной тканью с отеком рубцовой ткани, очагами мукоидного и фибриноидного набухания (наблюдения группы Б). В 2 случаях (6%) у женщин с наличием психосоматического симптома вследствие дисфункции оперированной матки была выявлена атрофия мышечных волокон с формированием тонкой пленки (преимущественно висцеральная брюшина без тканей миометрия) за счет фибриноидных некротических изменений рубцовой ткани, которые граничили с элементами инвазивного трофобласта. Сосудистый компонент был представлен толстостенными сосудами со склерозированными стенками, в ряде случаев с резким расширением, деформацией, запустеванием и склерозом адвентициальной оболочки, вследствие чего наступало разволокнение мышечного слоя. В 5 случаях (14%) выявлено формирование больших кровоизлияний по типу гематом, которые располагались на границе мышечно-рубцовой ткани и сопровождалась склерозом стенок, полнокровием сосудов капиллярного типа с периваскулярной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и краевым стоянием лейкоцитов в сосудах, явлениями лимфостаза. При иммуногистохимическом исследовании виментин в зоне рубца, как и экспрессия гладкомышечного актина, чаще отсутствовали. В редких случаях виментин был представлен слабой экспрессией в эндотелии сосудов, одиночных фибробластах и миоцитах. Экспрессия гладкомышечного актина в сохранных мышечных волокнах была неравномерной или слабой. Фактор роста эндотелия сосудов имел неравномерную цитоплазматическую экспрессию в эндотелиоцитах новообразованных сосудов на всех участках рубцовой зоны. Маркер эндотелиальных клеток  $CD31^+$  демонстрировал стойкую выраженную положительную реакцию в капиллярах и сосудах большого калибра. Коллаген IV типа выявлялся в зоне рубца диффузно, тогда как в зоне гиалиноза вовсе отсутствовал.

При родоразрешении женщин группы Б по показаниям, не связанным с несостоятельностью послеоперационного рубца на матке (дистресс плода, низкое расположение плаценты, слабость родовой деятельности), и при отсутствии признаков несостоятельности нижнего сегмента матки морфологическая картина характеризовалась наличием лейомиоцитов, которые занимали более 90% площади исследуемой ткани и имели упорядоченное расположение (циркулярное, продольное), пребывали в состоянии регенерационной гипертрофии, отсутствовали явления дистрофии в миоцитах, имела место адекватная васкуляризация. Клеточный состав зрелой соединительной ткани был мизерным с минималь-

ной лимфоидной инфильтрацией. Лейомиоциты характеризовались гомогенным окрашиванием и равномерной стойкой положительной иммуногистохимической реакцией с гладкомышечным актином. Виментин выявлялся в эндотелии, фибробластах, отдельных миоцитах с умеренной и выраженной мембранной или цитоплазматической экспрессией. Экспрессия коллагена IV типа визуализировалась в виде тонких еле заметных нитей. Таким образом, морфологической документацией неполноценности рубца, по нашим данным, являются: наличие очагов дезорганизации соединительной ткани в виде мукоидного и фибриноидного набухания, фибриноидного некроза, наличие краевых гематом и кровоизлияний, лимфогистиоцитарная инфильтрация с присутствием палочкоядерных лейкоцитов. Основными признаками полноценных рубцов служат диффузный или мелкоочаговый фиброз, минимальная клеточность и достаточная васкуляризация. Проведенные исследования позволили уточнить и дополнить прогностические критерии состоятельности нижнего сегмента матки и, следовательно, успешных вагинальных родов у женщин после ранее перенесенного кесарева сечения.

#### ВЫВОДЫ

1. Психодиагностические исследования в конце беременности у женщин с кесаревым сечением в анамнезе могут служить дополнением в прогнозировании эффективности вагинальных родов: у женщин, перенесших кесарево сечение, на фоне морфологических признаков неполноценности рубца в значительном числе случаев определяется психосоматический симптом как результат дисфункции оперированной матки.

2. Тест на «зрелость» шейки матки у женщин с кесаревым сечением в анамнезе имеет невысо-

кую самостоятельную прогностическую ценность; комплексная оценка васкуляризации и типа реакции нижнего сегмента на схватку, с учетом симптома «проваливания» низко расположенной предлежащей части, обеспечивает высокое качество прогнозирования успешных вагинальных родов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Кесарево сечение в перинатальной медицине / Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., Шамхалова И. А. – СПб. : «ЭЛБИ-СПб», 2005. – 226 с.
2. Ананьев В. А. Повторное кесарево сечение / В. А. Ананьев, Н. М. Побединский // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2003. – Т. 3, № 1. – С. 53–55.
3. Добряков И. В. Перинатальная психология / И. В. Добряков. – СПб. : Питер, 2010. – 272 с.
4. Засаднюк О. П. Регенерація міометрію після кесаревого розтину у жінок / О. П. Засаднюк, А. П. Григоренко, Л. Л. Глубоченко // Вісник морфології. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 325–329.
5. Кулаков В. И. Кесарево сечение / Кулаков В. И., Чернуха Е. А., Комиссарова Л. М. – М. : Триада-Х, 2004. – 320 с.
6. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве: реальность и перспективы / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова, В. А. Петрухин [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 4–8.
7. Подготовка беременных с рубцом на матке после кесарева сечения к родоразрешению / А. В. Колобов, Э. К. Айламазян, Т. У. Кузьминых [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней 2008. – № 1. – С. 3–10.
8. Серов В. Н. Современное акушерство и кесарево сечение / В. Н. Серов // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 13. – С. 749–751.

УДК 618.11-003.2-067

© О. О. Єгоров, 2013.

## ВИКОРИСТАННЯ РАДІОХІРУРГІЧНОЇ АМПУТАЦІЇ ШИЙКИ МАТКИ В ЯКОСТІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДРАКУ І ПОЧАТКОВИХ СТАДІЙ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

**О. О. Єгоров**

Кафедра онкологічної гінекології (зав. – професор С. М. Карташов), Харківська медична академія післядипломної освіти; 61176, Україна, м. Харків, вул. Корчагинців, 58; E-mail: hmaro90@gmail.com  
Дорожня клінічна лікарня станції Харків (зол. лікар – І. О. Ярошенко); 61052, Україна, м. Харків, вул. Мала Панасівська, 35; E-mail: dkb\_inf\_otdel@mail.ru

### RADIOSURGICAL AMPUTATION OF THE UTERINE CERVIX AS A MEANS OF ORGANOPRESERVATION TREATMENT OF THE UTERINE CERVIX PRECANCER AND INITIAL STAGES OF THE UTERINE CERVIX CANCER

**A. A. Egorov**

#### SUMMARY

The precancerous of the uterine cervix and the early cancer of it take a special place in the structure of pathology of this organ. The research deals with the main methods used in therapy of cervical intraepithelial neoplasia and early cancer of the uterine cervix. The positive and negative features of these methods and selection of them in different clinical situations are discussed. New concepts in this field and perspective ways out of solving the problems are presented. We consider one of the effective low-invasion therapeutic measures – the radiosurgical amputation of the uterine cervix.

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ АМПУТАЦИИ ШЕЙКИ МАТКИ В КАЧЕСТВЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКА И НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

**A. A. Egorov**

#### РЕЗЮМЕ

Особое место в структуре патологии шейки матки занимают предопухольевые заболевания шейки матки и начальные стадии рака шейки матки. В статье изложены основные методики, которые применяются для лечения предопухольевых заболеваний шейки матки и начальных стадий рака шейки матки. Рассмотрены преимущества и недостатки этих методов. Обоснована целесообразность выбора того или иного метода в определенных клинических ситуациях. Представлены также новейшие концепции в этой области и перспективные пути решения данной проблемы. Среди эффективных малоинвазивных терапевтических мероприятий представлено применение радиохирургической ампутации шейки матки.

**Ключові слова:** висока ножова ампутація шийки матки, електроексцизія шийки матки, радіохірургічна ампутація шийки матки, рак шийки матки, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія.

Частота захворюваності на рак шийки матки (РШМ), особливо у жінок молодого віку, продовжує залишатися на високому рівні. В зв'язку з цим надзвичайно важливим є удосконалення або пошук нових шадних лікувальних технологій, які зберігають репродуктивну функцію жінки [3, 4, 7, 9, 10]. Останнім часом для ампутації шийки матки у хворих з передраком і початковими стадіями РШМ почали використовувати радіохірургічний метод [1, 2, 5, 6, 8].

Метою нашої роботи є оцінка ефективності застосування радіохірургічної ампутації шийки матки в якості органозберігаючого лікування передраку і початкових стадій РШМ.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Першу групу склали 40 хворих із цервікальною інтраепітеліальною неоплазією (CIN) II-III ступеня та РШМ  $T_{is}$  і  $T_{1a1}N_0M_0$ , яким була зроблена

радіохірургічна ампутація шийки матки. До другої групи увійшли 40 хворих із CIN II-III ступеня та РШМ  $T_{is}$  і  $T_{1a1}N_0M_0$ , яким була виконана висока ножова ампутація шийки матки. Третю групу склали 40 хворих із CIN II-III ступеня та РШМ  $T_{is}$  і  $T_{1a1}N_0M_0$ , яким проведена електроексцизія шийки матки. До четвертої групи увійшли 40 хворих із CIN II-III ступеня та РШМ  $T_{is}$  і  $T_{1a1}N_0M_0$ , яким була виконана гістеректомія.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведений порівняльний аналіз результатів лікування виявив наступне: у жінок I групи проведення радіохірургічної ампутації шийки матки характеризувалося хорошою візуалізацією маніпуляцій внаслідок повного інтраопераційного гемостазу, а також відсутності задимлення операційного поля, характерного для оперативних втручань, які виконуються за допомогою електропетлі. Крім того, використання радіохвильової

хірургічної апаратури забезпечувало хороший гемостатичний ефект, що дозволило найправильніше спланувати об'єм шийки матки, що видалялася, і при необхідності ампутувати її практично на рівні внутрішнього вічка. Окрім цього була відсутня необхідність ушивання кукси шийки матки, що було необхідно проводити у жінок II групи після високої ножової ампутації шийки матки. Це не лише є сприятливим фактором для хворої, але і скорочує тривалість операції, сприяє підвищенню інтенсивності використання операційної, а також економить вживані для наркозу препарати. Зупиняючись на величині шийки матки, яка видаляється, слід зазначити її мінімальний об'єм, що отримується в результаті електрокоагуляції у жінок III групи, відповідає як правило 1/3 початкової довжини цервікального каналу. Це перешкоджає використанню цієї методики у пацієнок з ураженням ендоцервікса. Оперативні втручання, які виконуються радіохірургічним методом, а також висока ножова ампутація дозволяють видалити усю вагінальну порцію шийки матки з більшою частиною цервікального каналу при його ураженні, що обумовлює ефективність цих методів. При цьому, враховуючи можливий мультицентричний характер зростання пухлини, доцільно після відсікання шийки матки здійснити вишкрібання частини цервікального каналу, що залишилася. Вказана маніпуляція безпечно виконувалася після радіохірургічної ампутації шийки матки у жінок I групи, після електроексцизії у жінок III групи в цьому випадку виникав ризик ушкодження коагуляційного струпа. Вишкрібання каналу після високої ножової ампутації у жінок II групи може бути виконане лише до ушивання кукси, що досить проблематично на тлі інтенсивної кровотечі, а після її ушивання, при вишкрібанні, кюреткою можуть бути пошкоджені лігатури, які проходять крізь слизову оболонку цервікального каналу, а це, у свою чергу, здатне викликати неспроможність швів у післяопераційному періоді. Морфологічне дослідження видаленої частини шийки матки за допомогою радіохірургічного методу або високої ножової ампутації у жінок I-II груп вказує на те, що ці методики дозволяють отримати препарат для остаточного гістологічного дослідження найкращої якості на відміну від електроексцизії у жінок III групи, де лінія резекції піддається коагуляції. Після радіохірургічної ампутації шийки матки у жінок I групи кукса епітелізується в терміни, як і після ампутації у жінок II-III груп. При цьому забезпечується анатомічне і функціональне збереження.

Слід зазначити такий важливий факт, як відсутність серед хворих I групи, оперованих радіохірургічним методом, відстроченого ускладнення – стенозу цервікального каналу. Після електроексцизії шийки матки у жінок III групи вказане ускладнення зафіксоване у 15,0% хворих, а при високій ножовій ампутації шийки матки у жінок II групи – в 7,0% відповідно. Зважаючи на складність терапії стенозів цервікального каналу, це вигідно виділяє ампутацію шийки мат-

ки радіохірургічним методом серед інших методів органозберігаючого лікування. У жінок III групи після електроексцизії шийки матки досить часто розвивався посткоагуляційний ендометріоз (9,9%), що надалі вимагало проведення додаткових лікувальних заходів. Велике значення має частота рецидивування пухлинного процесу у хворих, що перенесли органозберігаюче лікування, яка склала для високої ножової ампутації 3,1% у жінок II групи, для електроексцизії – 2,7% у жінок III групи, для радіохірургічної ампутації – 1,3% у жінок I групи. Вживаність в усіх чотирьох групах достовірно не відрізнялася.

#### ВИСНОВКИ

1. Радіохірургічна ампутація шийки матки дозволяє отримувати якісний біологічний матеріал для встановлення гістологічного діагнозу, проводити різні втручання на шийці матки з гарним гемостазом без утворення грубого рубця, забезпечує високий терапевтичний ефект та коротші терміни загоєння операційної рани.

2. Впровадження радіохвильової хірургії в онкологічну гінекологію розширює спектр відомих методів органозберігаючого лікування передраку і початкових форм РШМ.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дамиров М. М. Радиоволновая технология в лечении патологии шейки матки : пособие для врачей / М. М. Дамиров. – Москва, 2010. – 10 с.
2. Диагностика и лечение заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной абляции : пособие для врачей / С. И. Роговская, В. Н. Прилепская, Т. Н. Бебнева [и др.]. – Москва, 2008. – 120 с.
3. Прилепская В. Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы : клинические лекции / В. Н. Прилепская. – М., 2010. – 430 с.
4. Русакевич П. С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки / П. С. Русакевич. – Минск, 2009. – 92 с.
5. Шуваева Н. И. Ранняя диагностика рака шейки матки / Шуваева Н. И., Сидорова И. С., Минкина Г. Н. – М. : Медицина, 2011. – 130 с.
6. Alani R. M. Human papillomaviruses and associated malignancies / R. M. Alani, K. Munger // J. Clin. Oncol. – 2009. – Vol. 16, № 1. – P. 330–337.
7. Ferenczy A. Electrocoagulation of the cervix with a fine-needle electrode / A. Ferenczy // Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 84, № 1. – P. 152–159.
8. Goldman J. Gynaecological oncology / J. Goldman, D. Dicker // Fam. Physic. – 2010. – № 1. – P. 5–7.
9. Results of conservative management of cervical intraepithelial neoplasia / J. L. Benedet, D. M. Miller, K. G. Nickerson [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 79, № 1. – P. 105–110.
10. Singer A. Lower Genital Tract Precancer (Colposcopy, Pathology and Treatment) / A. Singer, J. M. Monaghan. – 2-nd ed. – Boston: Blackwell Science, 2011. – 323 p.

УДК 618&amp;14-089.87:616.62-008

© Коллектив авторов, 2013.

## ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНКОНТИНЕНЦИИ У ЖЕНЩИН С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ

**А. А. Железная, В. В. Гайдадым, С. А. Дорошенко, О. М. Бабенко***Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. – член-корр. АМН Украины, профессор В. К. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет; 83114, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16; E-mail: чайка@dsmu.edu.ua*

### COMPLICATIONS OF TREATMENT FOR INCONTINENCE IN WOMEN WITH GYNECOLOGICAL PATHOLOGY DEPENDING ON INCONTINENCE

**A. A. Zheleznaia, V. V. Gaidadym, S. A. Doroshenko, O. M. Babenko**

#### SUMMARY

The aim of this study was to investigate the treatment of complications of incontinence, depending on the type of women with gynecological pathology against connective tissue dysplasia (CTD). The study group included 60 patients with urinary incontinence (UI), the group consisted of 64 of these patients, and the control group consisted of 35 healthy women. All patients performed surgical treatment of gynecological pathology, but special attention was given to patients with stress and mixed urinary incontinence, as Combined they performed surgery to correct stress incontinence. Intraoperative complications such as perforation of the bladder needles were observed in the study group in 3 cases, and in the comparison group – in 6 cases. Erosive changes in the vaginal area of the implant under the urethra with or without excision of it occurred in the study group for stress incontinence in 3 (10,0%) women, in the comparison group – 8 patients (32,0%),  $p < 0,05$ ; with mixed incontinence, respectively, 2 (6,7%) versus 10 (25,6%),  $p < 0,04$ . The high rate of complications in the control group due to the fact that the traditional treatment of women with incontinence does not account for background in the form of heavy CTD and mineral imbalance. In the study group correction of these states has reduced the incidence of complications. Excision of the grid in the main group took only one patient compared to 15 in the comparison group. In 4 women healing erosions without excision of synthetic implant was achieved by reapplying plazmoliftinga over 3-11 months, depending on the time of appearance of erosion, as in the comparison group – in 3 to 15 who required excision of the implant due to the ineffectiveness of conservative treatment. Thus, the use of optimal techniques and new surgical techniques of loop operations has improved outcomes in patients with stress incontinence, especially against the background of severe CTD.

### УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ІНКОНТИНЕНЦІЇ У ЖІНОК З ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЄЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ НЕТРИМАННЯ СЕЧІ

**Г. О. Железна, В. В. Гайдадым, С. А. Дорошенко, О. М. Бабенко**

#### РЕЗЮМЕ

Метою даної роботи було вивчити ускладнення при лікуванні інконтиненції в залежності від її типу у жінок з гінекологічною патологією на тлі дисплазії сполучної тканини (ДСТ). В основну групу увійшли 60 пацієнок з нетриманням сечі (НС), групу порівняння склали 64 таких пацієнок, а контрольну групу склали 35 здорових жінок. Всім пацієнткам проводилося оперативне лікування гінекологічної патології, але особливу увагу було приділено пацієнткам із стресовим і змішаним нетриманням сечі, тому їм виконувалися поєднані операції з корекції стресової інконтиненції. Інтраопераційні ускладнення у вигляді перфорації голками сечового міхура спостерігалися в основній групі в 3 випадках, а в групі порівняння – у 6 випадках. Ерозивні зміни слизової піхви в області імпланту під уретрою з висіченням його або без спостерігалися в основній групі при стресовому НС у 3 (10,0%) жінок, а в групі порівняння – у 8 (32,0%),  $p < 0,05$ ; при змішаному НС відповідно 2 (6,7%) проти 10 (25,6%),  $p < 0,04$ . Високий відсоток ускладнень у групі порівняння пов'язаний з тим, що традиційне лікування жінок з інконтиненцією не враховує фон у вигляді важкої ДСТ та мінеральний дисбаланс. В основній групі корекція цих станів дозволила знизити відсоток ускладнень. Висічення сітки в основній групі було потрібно лише 1 пацієнтці проти 15 в групі порівняння. У 4 жінок загоєння ерозій без висічення синтетичного імпланту було досягнуто шляхом повторного застосування плазмоліфтингу через 3-11 місяців в залежності від часу появи ерозії, а в групі порівняння – у 3 проти 15, яким знадобилося висічення імпланту, зважаючи на неефективність консервативного лікування. Таким чином, використання оптимальної техніки та нових хірургічних прийомів петльових операцій дозволило поліпшити результати лікування пацієнок з НС при напрузі, особливо на тлі важкої ДСТ.

**Ключевые слова: недержание мочи, дисплазия соединительной ткани, осложнения лечения.**

Расстройства мочеиспускания и недержание мочи (НМ) у женщин в настоящее время остается серьезной проблемой ввиду недостаточной изученности этиопатогенетических звеньев заболевания и отсутствия единого диагностического и лечебного

алгоритмов [1]. Около 15-20% больных гинекологического профиля обращаются за медицинской помощью именно в связи с несогласием мириться с произвольной потерей мочи, а по результатам опросов эта цифра значительно больше. Различные



формы недержания мочи, в частности при напряжении, императивное и смешанные варианты, требуют внимательного исследования причин, приводящих к некомпетентности механизма удержания мочи.

Одной из немаловажных причин тяжести НМ является дисплазия соединительной ткани (ДСТ). Нарушение структуры соединительной ткани имеет прямую связь с развитием НМ, пролапсом тазовых органов и возникновением паравагинальных дефектов. Наличие ДСТ изменило клинические симптомы многих заболеваний и способствует формированию тяжелых осложнений с вовлечением диспластикоэвисимых органов [2-4].

Однако, несмотря на высокую эффективность хирургических вмешательств, частота рецидивов недержания мочи остается высокой (от 6 до 38%). Кроме того, выполнение оперативного лечения стрессового недержания мочи может сопровождаться рядом серьезных осложнений, таких как ранение мочевого пузыря, уретры, кишечника, сосудов малого таза, обструкция мочевых путей, инфекции мочевых путей, остеомиелит лонных костей, образование спаек в полости малого таза [2, 5]. Вследствие этого усилия урогинекологов, занимающихся данной проблемой, направлены на поиск причин неэффективного лечения и новых малоинвазивных, но эффективных методов лечения НМ.

Целью данной работы было изучить осложнения при лечении инконтиненции в зависимости от ее типа у женщин с гинекологической патологией на фоне дисплазии соединительной ткани.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами изучались осложнения лечения у женщин с недержанием мочи до и после лечения. В основную группу вошли 60 пациенток с НМ и гинекологической патологией на фоне дисплазии соединительной ткани, группу сравнения составили 64 такие пациентки, а контрольную группу составили 35 здоровых женщин. Основная и группа сравнения разделены на подгруппы в зависимости от типа НМ, в данной работе рассматривались стрессовое и смешанное НМ.

Возраст обследованных женщин с НМ колебался от 18 до 83 лет и в среднем составил  $52,52 \pm 1,49$  лет в группе сравнения ( $50,59 \pm 2,81$  года – в подгруппе с ургентным НМ,  $52,13 \pm 2,16$  года – в подгруппе со смешанным НМ и  $54,84 \pm 3,10$  года – в подгруппе со стрессовым НМ) и  $55,76 \pm 1,34$  года – в основной груп-

пе ( $52,20 \pm 2,16$  года – в подгруппе с ургентным НМ,  $56,43 \pm 2,41$  года – в подгруппе со смешанным НМ и  $58,63 \pm 2,38$  года – в подгруппе со стрессовым НМ). В контрольной группе среднее значение показателя возраста равнялось  $53,03 \pm 1,97$  года. Статистически значимого различия между возрастными показателями групп обследования не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). Все пациентки имели очевидную взаимосвязь НМ с наличием соединительнотканной недостаточности, вызванной дистрофическими нарушениями и системной дисплазией. Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ.

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

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всем пациенткам проводилось оперативное лечение гинекологической патологии, но особое внимание было уделено пациенткам со стрессовым и смешанным недержанием мочи, т.к. им выполнялись сочетанные операции по коррекции стрессовой инконтиненции (табл. 1).

Интраоперационные осложнения в виде перфорации иглами мочевого пузыря наблюдались в основной группе в 3 случаях (2 случая при стрессовом и 1 случай при смешанном НМ), а в группе сравнения – в 6 случаях (табл. 2). Данное осложнение легко диагностировалось интраоперационно во время проведения цистоскопии. Иглы извлекали и проводили повторно латеральнее. При проведении повторной цистоскопии убеждались в том, что иглы прошли экстравезикально. Визуализировалось место ранения мочевого пузыря, кровотечение отсутствовало во всех случаях. В мочевом пузыре оставляли постоянный катетер на 24-72 часа. Послеоперационный период у данных больных протекал без осложнений, через 3-8 часов после удаления катетера восстанавливалось самопроизвольное мочеиспускание. Кровотеря во время операции варьировала от 50 до 450 мл и в среднем составила 150 мл. Продолжительность операций варьировала от 17 до 150 минут. Продолжительность комбинированных операций зависела от их объема. Средняя продолжительность операции TVT составила 37 минут. Операция TOT была значительно короче по времени, средняя ее продолжительность составила 24 минуты.

Таблица 1  
Виды оперативных вмешательств у пациенток с НМ и гинекологической патологией, n (%)

Виды операции	Основная группа		Группа сравнения	
	стрессовое НМ, n=30	смешанное НМ, n=30	стрессовое НМ, n=25	смешанное НМ, n=39
Консервативная миомэктомия с операцией Берча	2 (6,7%)	1 (3,3%)	1 (4,0%)	2 (5,1%)
Надвлагалищная ампутация матки с операцией Берча	1 (3,3%)	2 (6,7%)	1 (4,0%)	2 (5,1%)



Продолжение таблицы 1

Виды операции	Основная группа		Группа сравнения	
	стрессовое НМ, n=30	смешанное НМ, n=30	стрессовое НМ, n=25	смешанное НМ, n=39
Простая экстирпация матки с операцией Берча	3 (10,0%)	7 (23,3%)	2 (8,0%)	6 (15,4%)
Лапароскопическая экстирпация матки с операцией Берча	2 (6,7%)	5 (16,7%)	1 (4,0%)	4 (10,3%)
Вагинальная гистерэктомия со слингом TVT/TOT	7 (23,3%)	9 (30,0%)	6 (24,0%)	9 (23,1%)
Влагалищная экстирпация матки с передней кольпоррафией/кольпоперинеолеваторопластикой и со слингом TVT/TOT	11 (36,7%)	5 (16,7%)	12 (48,0%)	14 (35,9%)
Влагалищная экстирпация матки с Prolift anterior/posterior и со слингом TVT/TOT	4 (13,3%)	1 (3,3%)	2 (8,0%)	2 (5,1%)

Эрозивные изменения слизистой влагалища в области импланта под уретрой с иссечением его (рис. 1, 2) или без (рис. 3) наблюдались в основной группе при стрессовом НМ у 3 (10,0%) женщин, а в группе сравнения – у 8 (32,0%),  $p < 0,05$ ; при смешанном НМ соответственно 2 (6,7%) против 10 (25,6%),  $p < 0,04$  (табл. 2). В целом, в основной группе эрозивные осложнения наблюдались у 5 (8,3%) против 18 (28,1%) группы сравнения,  $p < 0,005$ . Высокий процент осложнений в группе сравнения связан с тем, что традиционное лечение женщин с инконтиненцией не учитывает фон в виде тяжелой ДСТ

и минеральный дисбаланс. В основной группе коррекция этих состояний позволила снизить процент осложнений.

Иссечение сетки в основной группе потребовалось лишь 1 пациентке против 15 в группе сравнения. У 4 женщин заживление эрозий без иссечения синтетического импланта было достигнуто путем повторного применения плазмолифтинга через 3-11 месяцев в зависимости от времени появления эрозии, а в группе сравнения – у 3 против 15, которым потребовалось иссечение импланта ввиду неэффективности консервативного лечения.

Таблица 2

## Осложнения оперативной коррекции стрессовой инконтиненции, n (%)

Операции по коррекции НМ и осложнения	Основная группа		Группа сравнения	
	стрессовое НМ, n=30	смешанное НМ, n=30	стрессовое НМ, n=25	смешанное НМ, n=39
Операция Берча	8 (26,7%)	15 (50,0%)	5 (20,0%)	14 (35,9%)
Слинг TVT/TOT	22 (73,3%)	15 (50,0%)	20 (80,0%)	25 (64,1%)
Интраоперационная травма мочевого пузыря	2 (6,7%)	1 (3,3%)	3 (12,0%)	3 (7,7%)
Эрозия слизистой влагалища без иссечения сетки	2 (6,7%)	2 (6,7%)	1 (4,0%)	2 (5,1%)
Эрозия слизистой влагалища с иссечением сетки	1 (3,3%)	-	7 (28,0%)	8 (20,5%)
Всего эрозий	3 (10,0%)	2 (6,7%)	8 (32,0%)	10 (25,6%)
Атония мочевого пузыря	1 (3,3%)	1 (3,3%)	4 (16,0%)	5 (12,8%)
Рецидив заболевания	-	-	1 (4,0%)	2 (5,1%)

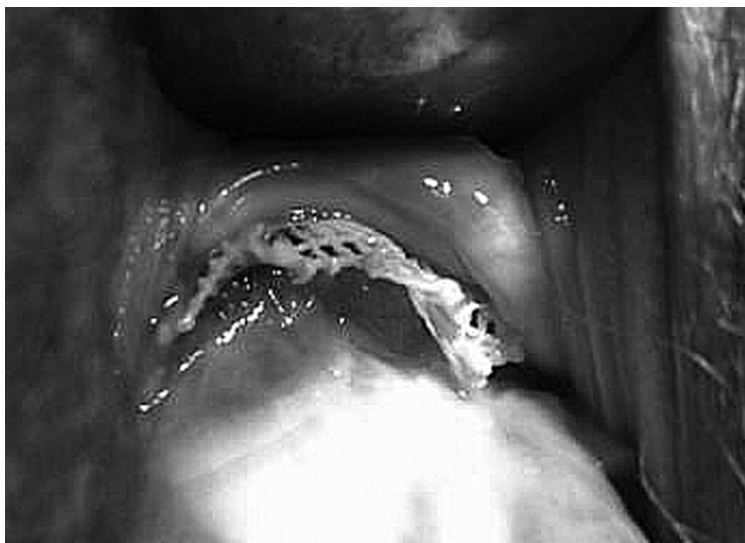


Рис. 1. Эрозия слизистой под уретрой с выпячиванием сетчатого импланта.

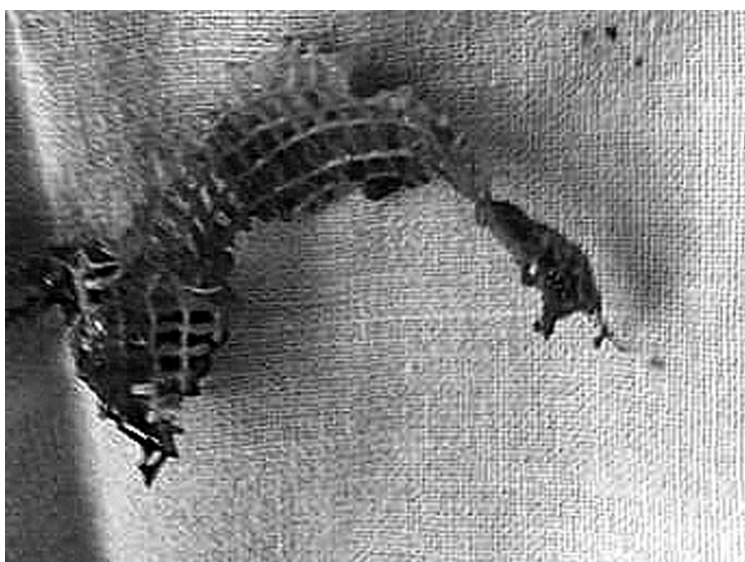


Рис. 2. Иссеченный сетчатый имплант.

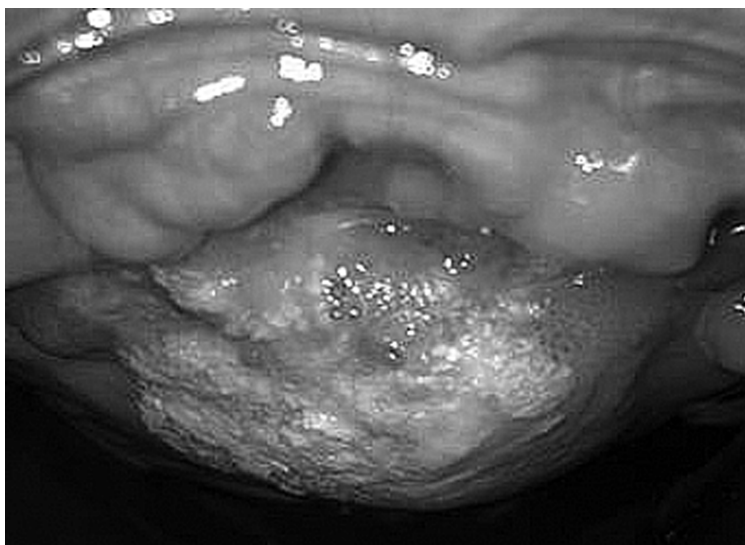


Рис. 3. Эрозивное изменение слизистой под уретрой без выпячивания сетчатого импланта.

У большинства пациенток основной группы – 51 (85,0%) – самостоятельное мочеиспускание восстановилось на 1-2 сутки, у остальных – на 3-4 (8,3%) и 5-10 сутки (6,7%), а в группе сравнения соответственно у 47 (73,5%), у 7 (10,9%), у 10 (15,6%).

Лечение данных осложнений было консервативным: назначение прозерина инъекционно или в виде электрофореза, иглорефлексотерапии.

Критериями положительной оценки операции считались и отсутствие признаков рецидива заболевания (как НМ), и восстановление адекватного мочеиспускания. За время наблюдения отмечено 3 рецидива НМ (у одной – через месяц после операции, у двух – через 4 месяца) в группе сравнения.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, использование оптимальной техники и новых хирургических приемов петлевых операций позволило улучшить результаты лечения пациенток с НМ при напряжении, особенно на фоне тяжелой ДСТ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Буянова С. Н. Диагностика и лечение недержания мочи у женщин / С. Н. Буянова, В. Д. Петрова, М. А. Чечнева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – № 4. – С. 52–61.
2. Гавалов С. М. Дистморфогенез соединительной ткани и его влияние на течение некоторых хронических заболеваний у детей / С. М. Гавалов, В. В. Зеленская // Консилиум. – 2000. – № 1 (11). – С. 27–32.
3. Егорова Л. В. Клинико-генеалогические особенности при дисплазии соединительной ткани / Л. В. Егорова // Консилиум. – 2000. – № 1 (11). – С. 38–42.
4. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани, метаболический синдром и артериальная гипертензия у лиц молодого возраста / Г. Н. Верещагина, Л. А. Донская, М. А. Висковатых [и др.] // Консилиум. – 2000. – № 1 (11). – С. 6–11.
5. Попов А. А. Результаты хирургического лечения недержания мочи при напряжении / А. А. Попов, М. Р. Рамазанов, О. С. Славутская // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6. – С. 39–41.

УДК 616.831-055.2+612.115+618.2

© Коллектив авторов, 2013.

## ВЛИЯНИЕ ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА НА ПОКАЗАТЕЛИ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ЖЕНЩИН В ДИНАМИКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**Е. А. Капустин, Т. Л. Боташева, Л. В. Каушанская, В. В. Барина, Е. М. Александрова**

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

### INFLUENCE OF SEXUAL DIMORPHISM ON WOMEN'S BLOOD COAGULATIVE SYSTEM IN PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

Ye. A. Kapustin, T. L. Botasheva, L. V. Kaushanskaya, V. V. Barinova, Ye. M. Aleksandrova

#### SUMMARY

The article presents the data of 259 analyses of the coagulation system of women with physiological pregnancies as function of the fetus sex. We have revealed greater values of D-dimer in the venous blood of women with male fetuses. We have established that the blood coagulative system in women with male fetuses works with greater tension than in women with female fetuses.

### ВПЛИВ СТАТЕВОГО ДИМОРФІЗМУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ ЖІНОК В ДИНАМІЦІ ФІЗИОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ

Є. О. Капустін, Т. Л. Боташева, Л. В. Каушанська, В. В. Барина, К. М. Олександрова

#### РЕЗЮМЕ

У статті представлено результати аналізу 259 коагулограм жінок з фізіологічним перебігом вагітності залежно від статі плоду. Виявлено вірогідно більш високі значення Д-димеру в венозній крові у жінок з плодами чоловічої статі. Встановлено, що система згортання крові у жінок, які виношують хлопчиків, функціонує з більшою напругою, ніж при альтернативній статі.

**Ключевые слова:** физиологическая беременность, свёртывающая система крови беременных, коагулограмма, половой диморфизм.

Почти любое исследование, посвященное изучению интеграции между матерью и плодом в рамках концепции о функциональной системе «мать-плацента-плод», является актуальным, поскольку может оказаться недостающим звеном в расшифровке механизмов формирования акушерской патологии [1, 2, 6]. Пол плода является генетически детерминированным фактором, влияющим на формирование определенных отличий в функционировании различных звеньев функциональной системы «мать-плацента-плод» [3, 7]. Данные литературы свидетельствуют о том, что для беременных плодами мужского пола характерна большая частота преждевременных родов и преждевременного излития околоплодных вод, чем для беременных плодами женского пола. Беременные плодами мужского пола имеют большую предрасположенность к преждевременному излитию околоплодных вод, вызванному наличием инфекционного агента, в то время как для женщин, вынашивающих девочек, характерны преждевременные роды, сопровождающиеся гипертензией [9, 10]. Хроническая фетоплацентарная недостаточность значительно чаще сопровождает те-

чение беременностей с плодами мужского пола, чем женского, что может быть объяснено нарушением инвазии трофобласта в результате иммунного ответа со стороны материнского организма [11].

Хотя половая принадлежность плодов, по-видимому, может запускать различное течение внутриутробного периода и влиять на исходы беременности [8], точные механизмы этого явления остаются недостаточно изученными на сегодняшний день.

Основная функциональная направленность свертывающей системы крови ориентирована на поддержание оптимального уровня трансплацентарного обмена и профилактики возможных кровотечений во время беременности и родов, что достигается усилением активности коагуляционного звена гемостаза [5]. Для диагностики состояния свертывающей системы крови в мониторинге физиологической беременности принято использовать измерение активированного частично тромбопластинового времени, протромбинового времени, фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов, международного нормализованного отношения, протромбинового индекса, числа тромбоцитов, вре-

мени свертывания, уровня Д-димера. Определение уровня Д-димера в венозной крови женщин является одним из наиболее валидных методов диагностики осложнений беременности [4, 5]. Согласно данным литературы, Д-димер представляет продукт распада фибрина, небольшой фрагмент белка, присутствующий в крови после разрушения тромба и состоящий из двух соединяющихся D фрагментов белка фибриногена, уровень которого постепенно возрастает и к моменту родов может превышать исходный в 3-4 раза. Значительное (в 5-10 раз) повышение уровня Д-димера наблюдается у женщин с патологически протекающими беременностью и родами (привычное невынашивание, гестоз, преждевременная отслойка плаценты).

Цель исследования: изучение особенностей свертывающей системы крови женщин на различных этапах физиологической беременности в зависимости от пола плода.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Была проведена ретроспективная оценка 259 коагулограмм женщин с физиологическим течением беременности в I, II и III триместрах, без патологии системы крови. Из них 116 женщин вынашивали плодов женского пола (I группа), 143 – плодов мужского пола (II группа). Пол плода определяли при помощи двумерного ультразвукового сканирования (Sono Site Micro Maxx – США, регистрационный №29405/152). Показатели гемостаза – гемоглобин, гематокрит, эритроциты, скорость оседания эритроцитов – определяли с помощью автоматического гематологического анализатора «CellacF» МЕК-8222 J/K (Япония, регистрационный №2004/365); фибриноген, тромбоциты, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение, растворимые фибринмономерные комплексы – с помощью коагулометра ACL-9000 (США, регистрационный №2002/656).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обнаружено, что по мере увеличения срока беременности повышение активности свертывающего звена системы гемостаза отмечалось в обеих клинических группах, однако скорость этих изменений в зависимости от срока беременности была выше и достигала максимума уже во II триместре у женщин с плодами мужского пола, тогда как у беременных с плодами женского пола темпы этих изменений были менее выражены. Уровень Д-димера был выше у женщин с плодами мужского пола ( $p=0,0478$ ), особенно во II триместре (на 21%). Выявлено достоверное ( $p=0,0352$ ) отличие количества тромбоцитов в I триместре: средние значения были выше (на 26%) у беременных с плодами мужского пола ( $p=0,0451$ ). Во II триместре беременности у женщин с плодами мужского пола обнаружена тенденция к

более высоким показателям фибриногена. Средние значения тромбинового времени у женщин с плодами мужского пола повышались, тогда как у беременных с плодами женского пола снижались (в пределах коридора нормы) по мере приближения срока родов.

#### ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют о существовании отличий в «функциональном поведении» отдельных звеньев системы гемостаза на различных этапах физиологической беременности. У женщин, вынашивающих плодов мужского пола, выявлена более высокая коагуляционная готовность в условиях физиологической беременности, свидетельствующая о напряжении свертывающей системы при данном варианте полового диморфизма. Данные литературы свидетельствуют о меньшей жизнеспособности плодов мужского пола во внутриутробном периоде онтогенеза и мальчиков – на последующих этапах жизни. Более высокий уровень Д-димера беременных с плодами мужского пола можно также объяснить большей морфофункциональной «уязвимостью» маточно-плацентарного комплекса, сопровождающейся более частым возникновением плацентарной недостаточности [11]. При плацентарной недостаточности чаще формируются микротромбы в сосудах плаценты, что отражает потенциальную «системную готовность» в профилактике кровотечений в маточно-плацентарно-плодовом комплексе, которая, по-видимому, выше в случае мужского пола плода.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Боташева Т. Л. Хронофизиологические и стереофункциональные особенности системы «мать-плацента-плод» при нормальном и осложненном течении беременности: дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Боташева Татьяна Леонидовна; Ростовский НИИ акушерства и педиатрии МЗ РФ. – Ростов-на-Дону, 1999. – 392 с.
2. Гармашева Н. Л. К механизму наступления родов и возникновения физиологической асимметрии миометрия / Н. Л. Гармашева // В сб. : Труды 7-го Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов. – М., 1971. – С. 114–117.
3. Гудзь Е. Б. Сравнительный анализ влияния полового диморфизма на адаптационные особенности функциональной системы «мать-плацента-плод» / Т. Л. Боташева, Е. С. Емельяненко, Е. Б. Гудзь [и др.] // XXI съезд физиологического общества имени И. П. Павлова (19-25 сентября 2010 г., Калуга) : тез. докл. – Москва-Калуга, 2010. – С. 82.
4. Момот А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А. П. Момот. – СПб, 2006. – 208 с.
5. Неотложные состояния в акушерстве / В. Н. Серов, Г. Т. Сухих, И. И. Баранов [и др.]. – М. : ГЭО ТАР Медиа, 2011. – 784с.

6. Орлов В. И. Межполушарная асимметрия мозга в системной организации процессов женской репродукции / Орлов В. И., Черноситов А. В., Сагамонова К. Ю. // *Функциональная межполушарная асимметрия : хрестоматия.* – М. : Научный мир, 2004. – С. 411–443.
7. Радзинский В. Е. Актуальные проблемы современного акушерства (по материалам XVIII конгресса FIGO, 2006) / В. Е. Радзинский, А. Н. Гордеев // *Акушерство и гинекология.* – 2007. – № 6. – С. 83–85.
8. Does fetal sex affect pregnancy outcome? / G. C. Di Renzo, A. Rosati, R. D. Sarti [et al.] // *Gend Med.* – 2007. – Vol. 4 (1), Mar. – P. 19–30.
9. Hesketh T. Abnormal sex ratios in human populations: causes and consequences / T. Hesketh, Z. W. Xing // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* – 2006. – Vol. 5, № 103 (36), Sep. – P. 13271–13275.
10. Knippel A. J. Role of fetal sex in amniotic fluid alpha-fetoprotein screening. *Prenatal Diagnosis / A. J. Knippel.* – 2002. – Vol. 22, Issue 10. – P. 941–945.
11. Salafia C. M. Clinical correlations of placental pathology in preterm pre-eclampsia / C. M. Salafia, J. C. Pezzullo, A. Chidini // *Placenta.* – 1998. – Vol. 19, № 1. – P. 67–72.



УДК 618.3:616.127-056.54:616.45

© М. Є. Кирильчук, 2013.

## СТАН ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРНИКОВОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

**М. Є. Кирильчук**

*Відділення внутрішньої патології вагітних (керівник – член-кор. НАМН України, професор В. І. Медведь), Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»; 04050, Україна, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; E-mail: milae@mail.ru*

### THE STATE OF PITUITARY-ADRENAL AXIS IN PREGNANT WOMEN WITH CONGENITAL HEART DISEASES M. E. Kyrylchuk

#### SUMMARY

The state of the pituitary-adrenal axis in pregnant women with congenital heart diseases at the end of pregnancy and in the childbirth process has been investigated. The changes in the concentration of cortisol and ACTH as function of the stage of heart failure have been analysed. A reduction in the concentrations of these hormones has been revealed; it is especially pronounced at heart failures. These changes are supposed to be a result of chronic hypoxia and correspond to a chronic stress. Pronounced changes in the concentrations of these hormones at stage II of the heart failure point to the decompensated phase of the stress and require a possible correction.

### СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

**М. Е. Кирильчук**

#### РЕЗЮМЕ

Изучено состояние гипофизарно-надпочечниковой системы у беременных с врожденными пороками сердца в конце беременности и в родах. Проанализировано изменение концентрации кортизола и АКТГ в зависимости от стадии сердечной недостаточности. Выявлено снижение концентрации этих гормонов, особенно выраженное при сердечной недостаточности. Возможно, эти изменения являются следствием хронической гипоксии и соответствуют хроническому стрессу. Выраженные изменения концентрации этих гормонов при сердечной недостаточности II стадии свидетельствуют о декомпенсированной фазе стресса и требуют возможной коррекции.

**Ключові слова:** вагітність, пологи, гіпофізарно-наднирникова система, вроджені вади серця у матері.

Проблема вивчення взаємозв'язку між біосинтезом гормонів, залозами внутрішньої секреції та перебігом вагітності і пологів залишається дуже актуальною. Функціональний стан гіпофізарно-наднирникової системи матері та плода при вагітності має важливе практичне та теоретичне значення, так як показники цієї системи відіграють особливу роль у забезпеченні складних адаптаційних реакцій та приймають участь у розвитку плода [3, 4].

Відомо, що наявність стресогенної реакції на будь-який подразник проявляється відповідними змінами з боку стресреалізуючих і стреслімітуючих систем. При цьому підвищується концентрація адреналіну, норадреналіну та кортизолу [4]. Завдяки підвищенню концентрації кортизолу знижується чутливість гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи до стресу, тобто зменшується загроза переривання вагітності. В той же час інші дослідження [1] вказують, що підвищення рівня кортизолу при вагітності посилює симптоми загрози її переривання.

Гіпертрофія та гіперфункція кори наднирників під час вагітності сприяє доставці до плода

оптимальної кількості поживних речовин, солей та гормонів, які сам плід не в змозі виробити [6]. Кортизол активує процеси глікогеногенезу у печінці, в результаті чого підвищується концентрація у крові глюкози, необхідної плоду. Підвищення рівня кортизолу за два тижні до пологів, можливо, є сигналом до початку передпологової перебудови материнського організму [4].

Суттєві зрушення у нейрогуморальній сфері можуть призводити до порушень в роботі серцево-судинної системи. Важливе значення має оцінка адаптаційно-приспосувальних реакцій у пацієнок з вродженими вадами серця (ВВС) та їх плодів при фізичному і психоемоційному напруженні під час вагітності та в пологах.

Мета роботи – вивчити стан гіпофізарно-наднирникової системи у вагітних з ВВС. Це здалось нам важливим, так як у доступній літературі ми не зустріли подібних робіт.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження проводились у 70 вагітних жінок з вродженими вадами серця у третьому триместрі

вагітності та в пологах (основна група). Вагітні основної групи були розподілені на три підгрупи: 1 група (35 жінок) – з вадами серця зі збільшеним легеневим кровоотоком (дефекти перетинки, відкрита артеріальна протока); 2 група (14 жінок) – зі зменшеним легеневим кровоотоком (стеноз легеневої артерії, хвороба Фалло, атрезія тристулкового клапана); 3 група (21 жінка) – з нормальним легеневим кровоотоком (коарктація аорти, аортальний стеноз). Також проаналізовано вміст вказаних гормонів залежно від стадії серцевої недостатності (СН). Контрольну групу склали 20 здорових вагітних у III триместрі та в пологах.

Концентрацію у сироватці крові кортизолу визначали радіоімунологічним методом з використанням стандартних КІТ ХДП ИБОХ НАНБ м. Мінськ, адренкортикотропного гормону (АКТГ) – у плазмі крові за допомогою тест-набору фірми IMMUNOTECH виробництва Чехії. Одержані дані оброблялись методом варіаційної статистики, з включенням методу Стьюдента. Критерієм вірогідності було  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Функціональний стан гіпофізарно-наднирникової системи у вагітних з ВВС вивчали за концентрацією кортизолу та АКТГ у сироватці крові вагітних жінок (табл. 1) та у крові пуповини (табл. 3).

Концентрація стрес-реалізуючих гормонів (АКТГ та кортизолу) в периферичній крові більшості хворих знижена і дорівнювала ( $15,4 \pm 1,2$ ) пг/мл АКТГ, при нормі ( $18,0 \pm 1,9$ ) пг/мл ( $p > 0,05$ ), та ( $801,8 \pm 23,3$ ) нмоль/л кортизолу, при нормі ( $849,3 \pm 45,2$ ) нмоль/л ( $p > 0,05$ ). І хоча достовірних змін між досліджуваними групами не помічено (табл. 1), найпомітнішими зміни концентрації гіпофізарно-наднирникових гормонів були у вагітних з підвищеним легеневим кровоотоком. Це, можливо, пояснюється вираженими гіпоксичними змінами, адже саме у цій групі найвищий відсоток жінок з серцевою недостатністю (СН) II стадії та легеневою гіпертензією (ЛГ).

Таблиця 1

## Концентрація кортизолу та АКТГ в крові вагітних жінок з ВВС

Показник	Значення показника по групах обстежених				
	1-а	2-а	3-я	основна	контрольна
Кортизол, нмоль/л	$819,5 \pm 26,9$	$759,2 \pm 60,8$	$794,5 \pm 52,7$	$801,8 \pm 23,3$	$849,3 \pm 45,2$
АКТГ, пг/мл	$(13,4 \pm 1,2)^*, "$	$20,8 \pm 3,0$	$15,9 \pm 3,0$	$15,4 \pm 1,2$	$18,0 \pm 1,9$

Примітки: 1. – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ); 2. \* – відносно показників у жінок контрольної групи; 3. " – відносно показників у жінок групи 2.

Таблиця 2

## Концентрація кортизолу, АКТГ та серотоніну в крові вагітних жінок з вродженими вадами серця залежно від стадії серцевої недостатності

Показник	Значення показника по групах обстежених залежно від стадії серцевої недостатності			
	СН 0	СН I	СН II	контрольна
Кортизол, нмоль/л	$766,6 \pm 68,6$	$821,0 \pm 28,4$	$(737,8 \pm 22,5)^*, **$	$849,3 \pm 45,2$
АКТГ, пг/мл	$22,7 \pm 5,1$	$14,5 \pm 1,2$	$(11,0 \pm 1,7)^*, **, "$	$18,0 \pm 1,9$

Примітки: 1. – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ); 2. \* – відносно показників у жінок контрольної групи; 3. " – відносно показників у жінок СН 0 групи; 4. \*\* – відносно показників у жінок СН I групи.

Встановлено пригнічення діяльності стрес-реалізуючої системи у вагітних з СН II (табл. 2). Концентрація АКТГ ( $11,0 \pm 1,7$ ) пг/мл та кортизолу ( $737,8 \pm 22,5$ ) нмоль/л ( $p < 0,05$ ) знижена не лише відносно показника групи контролю, але й відносно показника групи з СН I стадії. Зниження концентрації досліджуваних стрес-асоційованих гормонів є наслідком хронічного стресу. Можливо, вказані зміни є механізмом захисту від стресу вагітності на тлі достатньо глибоких гіпоксичних змін у даній групі вагітних.

Розглянувши вказані показники залежно від ступеня легеневої гіпертензії, було отримано достовірне зниження концентрації усіх гормонів у жінок з вираженою ЛГ відносно показників у жінок контрольної та груп порівняння: АКТГ ( $10,1 \pm 2,1$ ) пг/мл, кортизолу ( $730,5 \pm 37,4$ ) нмоль/л.

Серед жінок, у яких не діагностовано ЛГ, достовірних змін концентрації вказаних гормонів не виявлено. Це підтверджує вищевказане наше припущення щодо зв'язку змін у системі адаптації з вираженістю гіпоксії у матері.

Таблиця 3

## Концентрація кортизола та АКТГ в крові пуповини при вроджених вадах серця у матері

Показник	Значення показник по групах обстежених				
	1-а	2-а	3-я	основна	контрольна
Кортизол, нмоль/л	(585,0±30,8)*	(608,8±39,4)*	(557,6±53,4)*	582,0±22,3*	816,5±25,6
АКТГ, пг/мл	16,8±2,7	13,0±3,2	15,7±3,0	15,8±1,6	13,9±0,9

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

У пуповинній крові обстежених хворих було вивчено концентрацію стрес-реалізуючих гормонів: АКТГ та кортизолу. У основній групі отримали достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження концентрації кортизолу ( $582,0 \pm 22,3$ )

нмоль/л, при нормі ( $816,5 \pm 25,6$ ) нмоль/л, та тенденцію до підвищення концентрації АКТГ ( $15,4 \pm 1,2$ ) пг/мл, при нормі ( $13,9 \pm 0,91$ ) пг/мл. Різниці ( $p > 0,05$ ) у підгрупах обстежених основної групи не отримано (табл. 3).

Таблиця 4

## Концентрація кортизолу та АКТГ в крові пуповини при вроджених вадах серця у матері залежно від стадії серцевої недостатності

Показник	Значення показника залежно від стадії серцевої недостатності			
	СН 0	СН I	СН II	контрольна
Кортизол, нмоль/л	(720,0±30,5)*	(577,8±26,5)*, "	(505,1±45,1)*, "	816,5±25,6
АКТГ, пг/мл	13,6±2,3	15,1±2,3	(20,6±2,0)*, "	13,9±0,9

Примітки: 1. – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ); 2. \* – відносно показників у жінок контрольної групи; 3. " – відносно показників у жінок з СН 0.

При аналізі концентрації вказаних гормонів залежно від стадії СН (табл. 4) виявлено, що концентрація АКТГ у пуповинній крові підвищувалася ( $p < 0,05$ ), а концентрація кортизолу знижувалася ( $p < 0,05$ ) відповідно зростанню тяжкості СН. За даними Ф. З. Меерсон [2], це свідчить про дезадаптацію при тривалих стресорних навантаженнях на організм. Можна припустити, що низька концентрація кортизолу в пуповинній крові вагітних з ВВС є відповіддю на тривалу хронічну гіпоксію у матері і свідчить про порушення адаптаційних механізмів в організмі плода. Можливо, зміни концентрації АКТГ та кортизолу у вагітних з ВВС пов'язані не лише з хронічним характером стресу, але й дистресом плода. У кінцевому результаті це призводить до порушення становлення адаптаційних механізмів у постнатальному періоді у таких дітей [5].

## ВИСНОВКИ

1. Зниження концентрації АКТГ та кортизолу в крові вагітних в III триместрі та в пуповинній крові відповідає хронічному характеру стресу та свідчить про можливе пригнічення нейрогуморальних факторів захисту та пристосування.

2. Виражені зміни концентрації цих гормонів у вагітних з ВВС та СН II свідчать про декомпенсовану фазу стресу та можуть бути наслідком глибокої гіпоксії, що потребує відповідної корекції для зменшення перинатальних ускладнень.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Заболотна М. Л. Пролактин, хоріонічний гонадотропін, кортизол та простагландин  $E_2$  в крові вагітних з галактореєю при невиношуванні / М. Л. Заболотна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 1. – С. 89–91.
2. Меерсон Ф. З. Адаптація к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшеникова. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
3. Мур Р. Й. Нейроэндокринные механизмы клетки и системы / Мур Р. Й.: пер. с англ. // Репродуктивная эндокринология: под ред. С. С. Йена, Р. Б. Джаффе. – М.: Медицина, 1998. – Т. 1. – 704 с.
4. Подтенов А. Д. Стероидные гормоны и их роль в течении беременности и родов / Подтенов А. Д., Братчикова Т. В., Орлов Е. И. – М., 2000. – 222 с.
5. Состояние вегетативной нервной системы у детей раннего возраста, родившихся у женщин с проявлениями плацентарной недостаточности на фоне кардиальной патологии / Г. А. Маковецкая, Л. И. Захарова, И. И. Фролова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 6. – С. 30.
6. Henson G. Antenatal corticosteroid and heart rate variability / G. Henson // Brit. J. Obstetr. Gynec. – 1997. – № 11 (104). – С. 1219–1220.

УДК 617.735-053.31/.32-07:[612.6.057+577.31]

© Т. М. Клименко, К. В. Покотило, 2013.

## ПОЛОВЫЕ И БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

**Т. М. Клименко, К. В. Покотило***Кафедра неонатологии (зав. – профессор Т. М. Клименко), Харьковская медицинская академия последипломного образования; 61176, Украина, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; E-mail: klimenko.t@inbox.ru*

### GENDER AND BIORHYTHMOLOGICAL ASPECTS OF RETINOPATHY OF PREMATUREITY

**T. M. Klimentko, K. V. Pokotylo**

#### SUMMARY

An important place among perinatal pathology is taken by retinopathy of prematurity (ROP), since it is the major cause of children's blindness and visual impairment. There is an opinion that gender influences the risk of development and progression of retinopathy of prematurity. Virtually there is no research to assess such a risk factor as the birth time influencing the formation of ROP. The survey of 170 prematurity infants shows a significant prevalence of newborn male children among those affected by retinopathy of prematurity of variable severity. It has been revealed that seasonality effects the formation of retinopathy of prematurity: the disease shows a prevalence for children born in winter. The birth time of infants with perinatal pathology, regardless of the gestational age and delivery method, relates to the period from 9:00 to 14:00, peaking at 11:00-12:00 hours.

### СТАТЕВІ ТА БИОРИТМОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РЕТИНОПАТІЇ НЕДОНОШЕНИХ

**Т. М. Клименко, К. В. Покотило**

#### РЕЗЮМЕ

Важливе місце у структурі перинатальної патології займає ретинопатія недоношених (РН), яка є основною причиною сліпоти та слабкого зору у дітей. Існує думка, що стать впливає на ризик розвитку та прогресування РН. Відсутні дослідження оцінки такого фактору ризику, як час народження на формування РН. У результаті дослідження 170 недоношених новонароджених з перинатальною патологією встановлено достовірне превалювання чоловічої статі серед дітей, які сформували ретинопатію недоношених різного ступеня важкості. Виявлено вплив сезонності на формування ретинопатії недоношених – превалювання захворювання у дітей, народжених взимку. Час народження недоношених новонароджених, які сформували РН, незалежно від строку гестації та методу родорозршення, приходився на період з 9:00 до 14:00, з піком в 11:00-12:00 годин.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных, новорожденные, пол, биоритмы.

Совершенствование современных методов выхаживания позволило значительно увеличить выживаемость недоношенных детей, что, в свою очередь, привело к увеличению удельного веса заболеваний, специфических для детей, рожденных до срока. Важное место среди перинатальной патологии занимает ретинопатия недоношенных (РН), являясь основной причиной развития слепоты и слабовидения у детей [4, 5]. Частота заболеваемости РН зависит от срока гестации, качества выхаживания, социально-экономических условий в различных странах и варьирует в пределах 19-30% [6]. В США ежегодно около 28 тысяч детей рождаются недоношенными, из которых 14-16 тысяч формируют РН, около 400-600 из них слепнут [10, 13]. В Украине ежегодно рождается около 40 тысяч недоношенных новорожденных, около 180 из них ежегодно теряют зрение в результате заболевания [4, 5]. Среди детей, развивших РН, только у 10% заболевание достигает пороговой стадии и требует хирургического лечения [6].

Ретинопатия недоношенных относится к мультифакториальным заболеваниям. В группу высокого риска входят недоношенные новорожденные со сроком гестации менее 32 недель и массой меньше 1500 г; новорожденные, получавшие длительную (более 30 дней) оксигенотерапию или искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) более 5 дней независимо от срока гестации [5]. К факторам риска так же относят: синдром задержки внутриутробного развития плода, наличие тяжелых кардиоваскулярных и респираторных расстройств, тяжелые внутриутробные инфекции, внутримозговые кровоизлияния, многоплодную беременность, гемотрансфузии [4-6]. Остается нерешенным вопрос – почему в одних случаях заболевание не развивается, в других – регрессирует, а в третьих – наблюдается прогрессирование сосудисто-пролиферативного процесса до пороговой стадии. Впервые идею о генетической предрасположенности к РН высказал Т. J. Flynn в 1992. В настоящее время

роль генетических факторов активно изучается зарубежными исследователями [8, 9]. Зарубежными исследователями активно обсуждается роль полового фактора, детерминирующего формирование РН. В ряде исследований было установлено, что у мальчиков РН развивается в 1,73 раза чаще [11, 12]. Существует мнение, что пол не влияет на риск развития РН в целом, но является фактором риска развития тяжелых форм заболевания [8, 9].

Успешное течение процессов адаптации возможно благодаря согласованной работе функциональных систем, что обеспечивается синхронизацией физиологических функций – биологическими ритмами [1, 7]. Данные, полученные в результате анализа исследований EUROPOP (European Program of Occupational Risks and Pregnancy Outcome) и FNPS (French National Perinatal Surveys) указывают на то, что беременность плодом мужского пола имеет больше шансов закончиться преждевременными родами [14]. Среди глубоконедоношенных мальчиков наблюдается более низкая выживаемость [2, 3, 10]. Исследования компенсаторно-адаптационных возможностей новорожденных указывают на наличие зависимости между нейроэндокринной реактивностью и временем рождения [2, 3]. Считается, что в основе становления биологических ритмов лежат циклические химические процессы и клеточные циклы [7]. Нарушение внутренних биоритмов, их десинхроноз, может приводить к снижению компенсаторных возможностей организма и, тем самым, усугублять течение патологических процессов [1, 2, 3]. Практически отсутствуют исследования по оценке таких факторов риска, как время рождения на формирование РН.

Целью данной работы было оценить влияние гендерных различий, сезонности и времени рождения недоношенных новорожденных с перинатальной патологией на формирование ретинопатии недоношенных.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ наблюдений 170 новорожденных с перинатальной патологией, которые находились на выхаживании в условиях перинатального центра в 2011-2012 гг. Диагностика ретинопатии недоношенных и дифференцировка ее стадий про-

водилась офтальмологами «Центра диагностики и лечения ретинопатии недоношенных» согласно критериям протокола МОЗ Украины [5].

Все новорожденные были разделены на группы: I группу составили недоношенные новорожденные из группы риска по развитию РН, но не развившие ретинопатию – 55 детей (32,4%); II группу – недоношенные новорожденные, развившие ретинопатию 1 и 2 стадии с последующим регрессом заболевания – 80 детей (47,0%); III группу – недоношенные новорожденные, развившие РН 3 стадии, которым была проведена лазерокоагуляция – 35 детей (20,6%). Группы сопоставимы по клинико-анамнестическим данным. Статистический анализ данных проведен с помощью одностороннего критерия достоверности Фишера.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

В структуре перинатальной патологии обследованных новорожденных преобладало перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы. Так, перивентрикулярная ишемия 1-2 ст. наблюдалась у 72,0% детей I группы, 61,5% – во II группе, 62,3% – в III группе; гипоксически-геморрагическое поражение центральной нервной системы в виде внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) 2 степени верифицировано у 12,5% новорожденных первой группы, 30,2% – во II группе и 34,5% – в III группе; ВЖК 3 степени чаще встречались у детей III группы – 14,2% по сравнению с новорожденными I группы – 5,5% и II группы – 9,3%.

Не выявлено различий в частоте внутриутробной пневмонии: 83,2% новорожденных I группы, 84,5% – во II группе, 85,6% – в III группе. Анемия недоношенных сформировалась практически в равных случаях – 37,4%, 39,2% и 40,3% в I, II и III группах. Бронхолегочная дисплазия встречалась у 3,6% детей I группы, а во II и III группе – 5,0% и 5,6% соответственно. Достоверных различий в продолжительности протезирования функции внешнего дыхания среди новорожденных не отмечалось: средняя продолжительность ИВЛ в I группе составила  $8,0 \pm 2,1$  суток,  $8,0 \pm 2,3$  суток – во II группе и  $10,0 \pm 3,2$  суток – в III группе.

Характеристика новорожденных по половому признаку представлена в таблице 1.

Таблица 1

#### Характеристика обследованных новорожденных по половому признаку

Пол	I группа (n=55)	II группа (n=80)	III группа (n=35)
Мальчики	28 (51,0%)	50 (62,5%)*	22 (63,2%)**
Девочки	27 (49,0%)	30 (37,5%)*	13 (36,8%)**

Примечания: \* $p < 0,05$  – при сравнении I и II групп; \*\* $p < 0,05$  – при сравнении I и III групп.



При сравнении половой принадлежности отмечается достоверное преобладание мужского пола во II и III группах по сравнению с I группой.

Путем кесарева сечения родились 61,8% обследованных детей, в структуре которых 48,5% составили плановые операции, а 51,5% – urgentные. Достоверных отличий в выборе методики родоразрешения между группами не выявлено.

Анализ сезонности рождения детей, сформировавшихся РН (табл. 2), показал преобладание детей, рожденных в зимний период во II (52,5%) и III (42,8%) группах, в I группе сезонность рождения детей распределена относительно равномерно. При сравнении показателей между группами установлено достоверное преобладание количества детей, рожденных в зимний период во II и III группах по сравнению с I группой.

Таблица 2

Характеристика групп согласно сезону рождения

Сезон рождения	I группа (n=55)	II группа (n=80)	III группа (n=35)
Зима	15 (27,2%)	42 (52,5%)*	15 (42,8%)**
Весна	16 (29,2%)	20 (25,0%)	10 (28,6%)
Лето	15 (27,2%)	9 (11,3%)	5 (14,3%)
Осень	9 (16,4%)	9 (11,3%)	5 (14,3%)

Примечание: \* $p < 0,05$  – при сравнении I и II групп; \*\* $p < 0,05$  – при сравнении I и III групп.

Анализ времени рождения среди детей, рожденных путем самостоятельных родов, показал, что во II и III группах 37,8% детей родились в период с 9:00 до 11:00, 34,9% – в период с 12:00 до 14:00. Пик рождаемости наблюдался с 11:00 до 12:00 (26,9% – во II группе и 21,7% – в III группе). В I группе с 9:00 до 11:00 родилось 19,4% детей, с 12:00 до

14:00 – 27,2%, с пиком рождаемости с 12:00 до 13:00 (14,0%). Среди детей, рожденных путем кесарева сечения, наибольшее количество оперативных вмешательств проходило с 9:00 до 14:00: 31,6% – в I группе, 29,4% – во II группе, 27,8% – в III группе, с пиком с 11:00 до 12:00 (14% – в I группе, 26,7% – во II и 27,5% – в III).

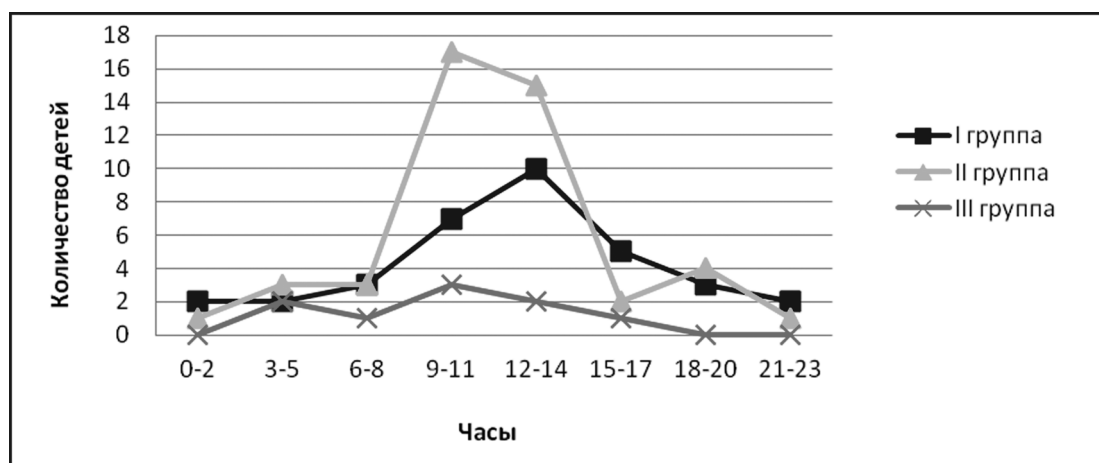


Рис. 1. Характеристика времени рождения новорожденных в группах.

Преждевременные роды обусловлены патологическими процессами в системе «мать-плацента-плод», что сопровождается нарушением биоритмов и срывом компенсаторно-адаптационных механизмов у недоношенных новорожденных [1].

Наличие фактора сезонности в формировании РН можно объяснить влиянием внешних физических факторов, действующих на генотип организма в момент его образования. Доказано, что именно вну-

триутробно закрепляется стереотип реагирования, и тем самым создается специфически действующая функциональная система реагирования [1–3].

Повышенная заболеваемость детей, рожденных в дневные часы, может быть связана с гормональными колебаниями плода и новорожденного и связанными с этим нарушениями процессов постнатальной адаптации недоношенных новорожденных [1–3]. Таким образом, биоритмологический десинхрониз



может выступать одним из факторов риска развития ретинопатии недоношенных. Полученные данные указывают на необходимость более глубокого изучения этиопатогенеза РН, поиска генетических предикторов развития заболевания, а значит возможности ее своевременной коррекции.

#### ВЫВОДЫ

1. Среди детей, сформировавших ретинопатию недоношенных разной степени тяжести, наблюдается преобладание новорожденных мужского пола: 62,5% – среди новорожденных с РН 1-2 ст. и 63,2% – среди детей с РН 3 ст. ( $p < 0,05$ ).

2. Формирование РН характерно для недоношенных детей, рожденных в зимний период: 52,5% – среди новорожденных с РН 1-2 ст. и 42,8% – среди детей с РН 3 ст.

3. Время рождения недоношенных новорожденных с перинатальной патологией, сформировавших РН, не зависит от срока гестации и метода родоразрешения и приходится на период с 9:00 до 14:00 с пиком в 11:00-12:00.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и комплексная реабилитация перинатальной патологии новорожденных : руководство для педиатров, неонатологов, детских невропатологов и врачей ЛФК / Ю. С. Акоев [и др.] ; под ред. Г. В. Яцык ; Союз педиатров России, Науч. центр здоровья детей РАМН. – М. : ПедиатрЪ, 2012. – 155 с.

2. Кварцхелія Т. М. Діагностична та практична значущість індол амінів у недоношених новонароджених : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.10 / Кварцхелія Т. М. ; ХМАПО. – Х., 2005. – 20 с.

3. Клименко Т. М. Статеві та біоритмологічні аспекти клініки, діагностики і лікування новонароджених з асфіксією : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.01.10 / Клименко Т. М. ; ХДМУ. – Х., 2000. – 36 с.

4. Моїсеєнко Р. О. Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні / Р. О. Моїсеєнко // Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 11. – С. 6–9.

5. Протокол лікування дітей з ретинопатією недоношених : Наказ МОЗ України № 683 від 21.09.2009 р. – К., 2009. – 37 с.

6. Сайдашева Э. И. Избранные лекции по неонатальной офтальмологии / Сайдашева Э. И., Соменов Е. Е., Фомина Н. В. – СПб. : «Нестор-История», 2006. – 272 с.

7. Хильдебрандт Г. Хронобиология и хрономедицина / Хильдебрандт Г., Мозер М., Лехофер М. ; пер. с нем. – М. : Арнебия, 2006. – 144 с.

8. Genetic susceptibility to retinopathy of prematurity: the evidence from clinical and experimental animal studies / G. Holmström, P. van Wijngaarden, D. J. Coster [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 91, № 12. – P. 1704–1708.

9. Grating visual acuity results in the early treatment for retinopathy of prematurity study. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group / V. Dobson, G. E. Quinn, C. G. Summers [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 2011. – Vol. 129, № 7. – P. 840–846.

10. Kent A. L. Mortality and Adverse Neurologic Outcomes Are Greater in Preterm Male Infants / A. L. Kent, I. M. Wright, M. E Abdel-Latif // Pediatrics. – 2012. – Vol. 129, № 1. – P. 124–131.

11. Matthew J. Genetic Susceptibility to Retinopathy of Prematurity / J. Matthew, M. D. Bizzarro // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118, № 5. – P. 1858–1863.

12. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand / B. A. Darlow, J. L. Hutchinson, D. J. Henderson-Smart [et al.] // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115. – P. 990.

13. Variation in rates of severe retinopathy of prematurity among neonatal intensive care units in the Australian and New Zealand Neonatal Network / B. A. Darlow, J. L. Hutchinson, J. M. Simpson [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 89. – P. 1592–1596.

14. Yang M. B. Race, gender, and clinical risk index for babies (CRIB) score as predictors of severe retinopathy of prematurity / M. B. Yang, E. F. Donovan, J. R. Wagge // J. AAPOS. – 2006. – Vol. 10, № 3. – P. 253–261.

15. Zeitlin J. Fetal sex and preterm birth: are males at greater risk? / J. Zeitlin, M. J. Saurel-Cubizolles, J. De Mouzon [et al.] // Hum. Reprod. – 2002. – Vol. 17, № 10. – P. 2762–2768.

УДК 618.11-006.2.03:616.45]-085-072.1

© Н. И. Козуб, М. П. Сокол, 2013.

## ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ТРУБНО- ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Н. И. Козуб, М. П. Сокол

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор Н. И. Козуб); Харьковская медицинская академия последипломного образования; 61000, Украина, г. Харьков, ул. Московский проспект, 145; E-mail: kozub1979@mail.ru

### THE OPTIMIZATION OF TREATMENT METHODS FOR PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME AND TUBO-PERITONEAL INFERTILITY

N. I. Kozub, M. P. Sokol

#### SUMMARY

The authors present an efficiency estimation of the laparoscopic treatment method they have developed and the corresponding postoperative rehabilitation for patients with polycystic ovarian syndrome (PCOD). The influence of radiofrequency laparoscopic resection of the ovaries in combination with Intercoat application has been studied. The efficiency of the offered method of laparoscopic treatment and prophylaxis of adhesions in patients with PCOD and concomitant tubo-peritoneal infertility has been estimated.

### ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИКИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ТА ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ БЕЗПЛІДДЯМ

М. І. Козуб, М. П. Сокол

#### РЕЗЮМЕ

Проведено оцінку ефективності розробленого авторами способу лапароскопічного лікування та післяопераційної реабілітації пацієнток з синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ). Вивчено вплив радіохвильової лапароскопічної резекції яєчників у поєднанні з аплікацією на їх поверхню гелю Intercoat. Проведено оцінку ефективності запропонованого способу лапароскопічного лікування та профілактики спайкоутворення у пацієнток із СПКЯ та супутнім трубно-перитонеальним безпліддям.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, трубно-перитонеальное бесплодие, лапароскопия, радиоволновая энергия, профилактика спайкообразования.

Частота бесплодия в браке составляет 8,0-18,0%. У женщин с эндокринным бесплодием синдром поликистозных яичников (СПКЯ) встречается у 50,0-75,0% пациенток и составляет 11,0-16,0% всех гинекологических заболеваний. Бесплодие регистрируется у 65,0-75,0% женщин, страдающих СПКЯ, при этом в 82,0% случаев имеется сочетанное бесплодие, в частности сочетание с трубно-перитонеальным фактором выявляется у 30,0-32,7% пациенток с СПКЯ [3, 4, 10, 14]. Изменения склеротического характера в маточных трубах отмечаются у 15,0% женщин с СПКЯ и у 50,0% женщин с трубно-перитонеальным бесплодием в целом [5].

Наличие у пациенток с СПКЯ сопутствующего трубно-перитонеального фактора бесплодия и неэффективность консервативной терапии на протяжении 12 месяцев являются показанием для проведения лапароскопического лечения или направления пациенток на экстракорпоральное оплодотворение [10].

Эффективность лапароскопического лечения СПКЯ без сопутствующей патологии с применением лучевой аргоновой коагуляции, биполярного

дриллинга и использованием резекции с помощью генератора ЕК-300Г1 составляет 56,0-58,8% [2, 11]. При этом спаечный процесс различной степени выраженности возникает у 36,6-50,0% пациенток с СПКЯ, не имевших спаечного процесса до оперативного лечения, и у 80,3% пациенток, имевших спаечный процесс вокруг яичников до вмешательства, при условии выполнения адгезиолизиса во время лапароскопической операции [9].

Наличие у пациенток с СПКЯ сопутствующего спаечного процесса и патологии маточных труб снижает эффективность восстановления репродуктивной функции в послеоперационном периоде до 19,5% при использовании общепринятых методов интраоперационной профилактики спаечного процесса – гидрперитонеума физиологическим раствором [3]. Кроме того, у 9,6% пациенток после хирургического лечения происходит выраженная редукция фолликулярного резерва, а у 30,8% пациенток в послеоперационном периоде возникают симптомы ослабления андрогенсекретирующей функции яичников. Выявление у больных в после-

операционном периоде уровня тестостерона менее 1 нмоль/л и ингибина менее 40 пг/мл ассоциируется с 3-5 кратным возрастанием риска бесплодия в послеоперационном периоде [1, 8]. У 50,0-70,0% пациенток с СПКЯ после хирургического вмешательства на яичниках бесплодие не излечивается, что приводит к необходимости проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [7].

Особого внимания у пациенток с СПКЯ заслуживает коррекция гипоталамо-гипофизарной и эндотелиальной дисфункции. Средний уровень эндотелина-1 в сыворотке крови пациенток с СПКЯ в 4 раза превышает показатели здоровых женщин и коррелирует с гиперинсулинемией, что подтверждает наличие эндотелиальной дисфункции у данной категории пациенток [13].

В связи с этим необходима дальнейшая разработка новых органосохраняющих методик оперативного лечения женщин с СПКЯ с проведением интраоперационной профилактики спайкообразования и внедрением ранней восстановительной физиотерапии функции маточных труб, а также коррекцией гипоталамо-гипофизарной и эндотелиальной дисфункций у пациенток с СПКЯ.

Радиоволновая хирургия – современный метод разреза и коагуляции тканей. Радиоволновая энергия фокусируется на кончике электрода, при этом электрод не нагревается, а концентрирует энергию, повышая образование молекулярной энергии внутри каждой клетки и, фактически, испаряет её при контакте с электродом [6]. Одним из способов реабилитационной физиотерапии пациенток с трубным фактором бесплодия является электростимуляция маточных труб, позволяющая восстановить корректную их сократительно-транспортную функцию, в том числе с использованием аппарата «Эндотон-01Б» (Болгария) [12].

Одним из направлений коррекции гипоталамо-гипофизарной и эндотелиальной дисфункций является применение оксида азота, под влиянием которого наступает усиление активности ферментов углеводного обмена – глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы с накоплением 2, 3-дифосфогликозида, а также накопление никотин-аденин-динуклеотидфосфата- $n_2$ , являющегося донатором протонов для восстановления активности антиоксидантов и перекисного окисления липидов, играющих важную роль в процессах овуляции и созревания ооцитов. Оксид азота (NO) является полифункциональным физиологическим регулятором, легко проникающим через биологические мембраны и принимающим участие в реализации большого количества физиологических процессов. Синтез NO происходит в эндотелии из условно-незаменимой аминокислоты L-аргинина под воздействием фермента – эндотелиальной NO-синтазы. Использование L-аргинина достоверно повышает уровень NO в организме при применении его в течение не менее 38 дней [3].

Целью работы была разработка современных подходов к оперативному лечению и послеоперационному ведению пациенток с СПКЯ и трубно-перитонеальным фактором бесплодия с применением радиоволновой энергии при хирургическом воздействии на яичники, в качестве средства интраоперационной профилактики спаечного процесса – введением противоспаечного барьера Intercoat, в качестве средства нормализации эндотелиальной и гипоталамо-гипофизарной дисфункции – применением L-аргинина (тивортина), а также с использованием электростимуляции маточных труб с целью восстановления их сократительной функции.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами изучены результаты лечения 60 пациенток с СПКЯ и трубно-перитонеальным фактором бесплодия, которым был выполнен адгезиолизис, резекция обоих яичников лапароскопическим доступом на клинической базе кафедры – в родильном доме №2 г. Харькова им. М. Х. Гельфериха.

Все 60 пациенток имели возраст до 35 лет. Первичное бесплодие отмечено у 44 (73,3%), вторичное – у 13 (21,7%) пациенток. Из перенесенных гинекологических заболеваний хронический воспалительный процесс придатков матки отмечался у 25 (41,7%) пациенток, псевдозрозия шейки матки – у 6 (10,0%) больных. Аппендэктомия в анамнезе перенесли 9 (15,0%), удаление параовариальных кист – 3 (5,0%) пациентки с СПКЯ. Искусственные аборт в сроке до 12 недель были в анамнезе у 3 (5,0%) пациенток, самопроизвольные аборт в сроке после 12 недель – у 3 (5,0%) больных. При проведении стимуляции овуляции с использованием медикаментозных средств синдром гиперстимуляции яичников развился у 6 (10,0%) пациенток.

При ультразвуковом обследовании пациенток до операции размеры матки и яичников составили:  $45,71 \pm 3,88$  x  $41,94 \pm 4,50$  x  $42,53 \pm 4,65$  мм, правого яичника –  $43,75 \pm 3,42$  x  $31,25 \pm 2,41$  x  $30,31 \pm 3,20$  мм,  $V=22,01$  см<sup>3</sup>, левого яичника –  $43,44 \pm 2,78$  x  $30,44 \pm 3,00$  x  $31,44 \pm 4,02$  мм,  $V=22,12$  см<sup>3</sup>.

Всем 60 пациенткам репродуктивного возраста с СПКЯ и трубно-перитонеальным фактором бесплодия были выполнены лапароскопические вмешательства, при которых наличие изолированного СПКЯ выявлено у 19 (31,7%) пациенток, наличие СПКЯ и спаечного процесса органов малого таза – у 29 (48,3%) больных, а также сочетание СПКЯ, патологии маточных труб и спаечного процесса – у 12 (20,0%) женщин. Всем 60 пациенткам выполнена лапароскопическая резекция 1/3 обоих яичников копьевидным электродом радиоволновой хирургической энергией мощностью 60 Вт в режиме «чистое резание» с использованием радиоволнового хирургического аппарата «Надия-120-РХ» (Украина). Адгезиолизис и сальпингостомия также проводились копьевидным электродом с использованием радио-

волновой хирургической энергии. В дальнейшем пациентки были разделены на две группы по 30 больных в каждой. У пациенток 1-й группы проводилась профилактика развития спаечного процесса путем интраоперационного создания гидроперитонеума физиологическим раствором, а также с первых суток на протяжении 9 дней ректально применяли суппозитории биострепта. Во 2-й группе профилактика развития спаечного процесса интраоперационно проводилась с использованием противоспаечного геля Intercoat. Противоспаечный барьер Intercoat вводился на поверхность резецированных яичников с обеих сторон, а также в месте разъединения сращений, при их наличии. С первых суток послеоперационного периода у пациентов 2-й группы применялся L-аргинин (тивортин) внутривенно капельно 4,2% раствор 100,0 мл в течение 5 дней, затем тивортин® аспарат, раствор для питья, по 5 мл внутрь 3 раза в сутки в послеоперационном периоде на протяжении до 40 дней. Кроме того, пациенткам 2-й группы проводилась стимуляция маточных труб по методике В. М. Стругацкого (2005) в течение 20 дней по 5 минут

2 раза в день ежедневно с использованием аппарата «Эндотон-01Б» (Болгария) по влагиально-крестцовой методике.

Исследование уровня половых гормонов в сыворотке крови пациенток с СПКЯ проводилось до оперативного вмешательства и через три месяца после его выполнения. Показатели уровня гормонов в сыворотке крови пациенток 1-й и 2-й группы сравнивали с показателями у 30 практически здоровых женщин. Катамнез пациенток изучался через 1 год после окончания реабилитационной терапии. Показатели наступления беременности у пациенток 1-й и 2-й группы сравнивали с показателями фертильности у 30 практически здоровых женщин.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные об изменении уровня гормонов в сыворотке крови пациенток 1-й и 2-й групп через 3 месяца после окончания реабилитационной терапии в сравнении с их уровнем до оперативного лечения и с показателями у здоровых женщин представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Показатели гормонов в сыворотке крови больных 1-й группы до и после лечения (M±m)

Уровень гормонов в сыворотке крови	До лапароскопии	После лапароскопии	Контрольная
Лютеинизирующий гормон (ЛГ), МЕ/л	10,08±0,68	8,39±0,46*	6,69±0,36
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), МЕ/л	5,81±0,24	5,65±0,24	3,62±0,25
Эстрадиол, нмоль/л	0,22±0,02	0,17±0,01*	0,06±0,01
Тестостерон, нмоль/л	3,86±0,38	3,79±0,29	1,91±0,22
Прогестерон, нмоль/л	5,08±0,58	5,09±0,32	4,10±0,43
Пролактин, мМЕ/л	392,14±23,85	377,05±18,86	331,00±23,84
Кортизол, нмоль/л	406,41±31,60	369,38±19,75	389,55±19,04

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – в сравнении с показателями контрольной группы.

Как видно из таблицы 1, использование лапароскопической резекции 1/3 яичников с применением радиоволновой энергии привело к

достоверному изменению секреции ЛГ и эстрадиола, изменения остальных показателей были недостоверны.

Таблица 2

Содержание гормонов в сыворотке крови больных 2-й группы до и после лечения (M±m)

Уровень гормонов в сыворотке крови	До лапароскопии	После лапароскопии	Контрольная
ЛГ, МЕ/л	10,08±0,59	6,94±0,28*	6,69±0,36
ФСГ, МЕ/л	6,87±0,28	4,88±0,27*	3,62±0,25
Эстрадиол, нмоль/л	0,22±0,02	0,14±0,01*	0,06±0,01

Продолжение таблицы 2

Уровень гормонов в сыворотке крови	До лапароскопии	После лапароскопии	Контрольная
Тестостерон, нмоль/л	3,46±0,25	2,63±0,19*	1,91±0,22
Прогестерон, нмоль/л	4,55±0,37	4,79±0,33	4,10±0,43
Пролактин, мМЕ/л	349,39±25,01	355,55±19,81	331,00±23,84
Кортизол, нмоль/л	373,09±29,49	346,27±20,72	389,55±19,04

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – в сравнении с показателями у здоровых женщин.

Как видно из данных таблицы 2, использование лапароскопической резекции яичников с применением радиоволновой энергии, а также применение L-аргинина в послеоперационном периоде привело к достоверному изменению уровней ЛГ, ФСГ, эстрадиола, тестостерона, что характеризует более эффективную коррекцию гипоталамо-гипофизарной дисфункции у пациенток 2-й

группы в сравнении с данными 1-й группы.

Катамнез женщин изучался спустя 1 год после окончания проведения послеоперационной реабилитационной терапии. Данные о наступлении беременности у пациенток 1-й и 2-й групп в сравнении с показателями наступления беременности у практически здоровых женщин представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Влияние сопутствующего спаечного процесса и патологии маточных труб на эффективность лечения больных с СПКЯ**

Эффективность лечения	СПКЯ + спаечный процесс (n=29)		СПКЯ + спаечный процесс, непроходимость маточных труб (n=12)		Чистый СПКЯ (n=19)		Всего больных (n=60)		Контроль n=30
	I группа n=14	II группа n=15	I группа n=6	II группа n=6	I группа n=10	II группа n=9	I группа n=30	II группа n=30	
Наступление беременности (всего)	6 (42,8%)	9 (60,0%)*	2 (33,3%)	2 (33,3%)	5 (50,0%)	6 (66,7%)*	13 (43,3%)	17 (56,7%*)	24 (80,0%)
Маточная трубная	4 (28,6%)	8 (53,3%)	-	1 (16,7%)	5 (50,0%)	6 (66,7%)*	9 (30,0%)	15 (50,0%)	24 (80,0%)
	2 (14,3%)	1 (6,7%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	-	-	4 (13,3%)	2 (6,7%)	-
Отсутствие беременности	8 (57,1%)	6 (40,0%)	4 (66,7%)	4 (66,7%)	5 (50,0%)	3 (33,3%)	17 (56,7%)	13 (43,3%)	6 (20,0%)

Примечание: n – количество больных; \* –  $p > 0,05$  – в сравнении с показателями у здоровых женщин.

Как видно из таблицы 3, показатели наступления беременности у пациенток 2-й группы с СПКЯ и при его сочетании со спаечным процессом достоверно не отличались от показателей наступления беременности у здоровых женщин, а при использовании общепринятых методик послеоперационной реабилитации показатели наступления беременности у пациенток 1-й группы были достоверно ниже контрольной группы.

Наступление трубной беременности зарегистрировано у пациенток, имевших сформировавшийся спаечный процесс органов малого таза, в т.ч. с окклюзией маточных труб, на момент проведения вмешательства.

#### ВЫВОДЫ

1. Установлено, что в 68,3% случаев имеется сочетание СПКЯ с трубно-перитонеальным фактором бесплодия.



2. Наличие у пациенток с СПКЯ сопутствующего спаечного процесса снижает частоту наступления маточной беременности в 1,4 раза, а наличие сопутствующего трубно-перитонеального фактора бесплодия – в 7,0 раз, что является показанием к пересмотру тактики лечения в пользу проведения данным пациенткам ЭКО.

3. Использование у пациенток с СПКЯ в сочетании с трубно-перитонеальным бесплодием радиоволновой хирургической энергии, противоспаечного геля Intescoat, L-аргинина и физиотерапевтической методики реабилитации сократительной функции маточных труб в послеоперационном периоде способствует повышению в 1,3 раза количества пациенток с восстановленной репродуктивной функцией и снижению в 2 раза пациенток с трубной беременностью по сравнению с использованием общепринятой методики послеоперационного ведения данных больных.

4. Использование радиоволнового скальпеля при лапароскопическом лечении пациенток с СПКЯ и L-аргинина в послеоперационном периоде приводит к достоверному изменению и нормализации показателей ЛГ, ФСГ, эстрадиола и тестостерона в сыворотке крови, что свидетельствует об улучшении функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у данных больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вплив різних методів оперативного втручання на оваріальний резерв яєчників / В. В. Сімрок, Д. В. Сімрок-Старцова, А. В. Бахтизін [та ін.]. – Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 3, ч. 1 (55). – С. 229–230.

2. Ганжий И. Ю. Новые технологии в хирургическом лечении доброкачественных опухолей яичников при синдроме поликистозных яичников с использованием генератора биологической сварки тканей / И. Ю. Ганжий ; Запорож. гос. мед. акад. последип. образ-я. – Х. : Изд-во Харківська хірургічна школа, 2011. – № 3(48). – С. 118–120.

3. Доброякісні пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників : навч. посібник / В. І. Грищенко, М. І. Козуб, М. М. Козуб [та ін.] ; ред.: М. І. Козуб, В. І. Грищенко. – Х. : Оберіг, 2009. – 285 с.

4. Достижения эндоскопической хирургии в диагностике и терапии женского бесплодия / Т. А. Кравчук, В. Я. Наумова, Е. М. Виноходова [и др.] // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : сборник / Ижевская гос. мед. академия. – М., 2010. – С. 200.

5. Дубчак А. Е. Отдаленные последствия реконструктивно-пластических операций у женщин с бесплодием / А. Е. Дубчак, Т. Д. Задорожная, А. В. Милевский

/ «Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний с курсом эндоскопии» : материалы XX между. конгресса, 4–7 июня 2007 г., Москва, Россия / ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий». — Москва, 2007. – С. 296–297.

6. Козуб Н. И. Первый опыт использования радиоволновой энергии при лечении гинекологических заболеваний / Н. И. Козуб, М. Н. Козуб // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 41–43.

7. Краснопольская К. В. Характер изменений андрогенсекретирующей функции яичников после хирургического лечения синдрома поликистозных яичников и его влияние на эффективность последующего экстракорпорального лечения / К. В. Краснопольская, Е. С. Бульчева, С. Л. Горский // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 1. – С. 49–52.

8. Краснопольский В. И. Состояние фолликулярного резерва и андрогенсекретирующей функции яичников после хирургического лечения бесплодия при синдроме поликистозных яичников / В. И. Краснопольский, С. Л. Горский, Д. И. Кабанова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 5. – С. 26–29.

9. Кулаков В. И. Послеоперационные спайки (этиология, патогенез и профилактика) / Кулаков В. И., Адамян Л. В., Мынбаев О. А. – М. : Медицина, 1998. – 528 с.

10. Оптимизация лечения бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников / Н. Н. Мишиев, Т. А. Назаренко, Е. В. Дуринян [и др.] // Врач. – 2008. – № 5. – С. 71–75.

11. Синдром поликистозных яичников как причина эндокринного бесплодия / В. И. Грищенко, Н. Г. Грищенко, И. В. Загребельная [и др.] // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 1. – С. 5–13.

12. Стругацкий В. М. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога / Стругацкий В. М., Маланова Т. Б., Арсланян К. Н. – М. : «МЕДпресс-информ», 2005. – С. 175–176.

13. Чернуха Г. Е. Синдром поликистозных яичников как фактор риска формирования эндотелиальной дисфункции / Г. Е. Чернуха, И. В. Блинова, Т. В. Балахонова // Проблемы репродукции. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 17–21.

14. Яремчук Т. П. Клінічні особливості випадків лапароскопічних операцій з приводу неплідності ендокринного генезу / Яремчук Т. П., Марченко С. Н., Верниковський І. В. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : «Інтермед», 2008. – С. 6–8.



УДК 618.39-021.3: 612.133: 612.118.24

© Д. Г. Коньков, 2013.

## РОЛЬ СИГНАЛЬНИХ ПЕПТИДОВ У РЕГУЛЯЦИИ СУДИННОГО ТОНУСА В ГЕНЕЗИ ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ

**Д. Г. Коньков***Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – д.мед.н., доцент Г. В. Чайка), Винницкий национальный медицинский университет им. М. И. Пирогова; 21018, Украина, м. Винница, вул. Пирогова, 56; E-mail: admission@vsmu.vinnica.ua*

### THE SIGNAL PEPTIDE ROLE IN THE VASCULAR TONE REGULATION IN THE GENESIS OF GESTATIONAL ENDOTHELIOPATHY

**D. G. Konkov**

#### SUMMARY

The author presents the results of studying the role of endothelin-1 and C-natriuretic peptide in the vascular tone regulation for pregnant women. The investigation results give the basis for a conclusion that the simultaneous increase of content of endothelin-1 and C-natriuretic peptide in blood and their ratio increase to more than 0,5 pg/ml/ng/ml can be considered as the markers for prognosis of vasoconstrictor and vasodilatation dysfunctions of the endothelial properties. This study has demonstrated the leading role of the regulation of the vascular tone in the pathogenesis of gestational endotheliopathy. The use of signal vasoregulatory peptides as indicators in clinical practice will significantly expand the arsenal of methods used for early diagnosis of obstetric pathology and help to evaluate the therapy effectiveness.

### РОЛЬ СИГНАЛЬНЫХ ПЕПТИДОВ В РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА В ГЕНЕЗЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ

**Д. Г. Коньков**

#### РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты исследования роли эндотелина-1 и С-натрийуретического пептида в регуляции сосудистого тонуса у беременных. Результаты работы позволяют рассматривать одновременное увеличение в крови эндотелина-1, С-натрийуретического пептида и увеличение их соотношения более 0,5 пг/мл/нг/мл, как прогностические маркеры дисфункции вазоконстрикторных и вазодилатирующих свойств эндотелия. Данное исследование свидетельствует о главенствующей роли регуляции сосудистого тонуса в генезе гестационной эндотелиопатии. Использование показателей сигнальных вазорегуляторных пептидов в клинической практике значительно расширит арсенал методов, применяемых для ранней диагностики акушерской патологии, поможет оценить эффективность проводимой терапии.

**Ключові слова: гестаційна ендотеліопатія, ендотелін-1, С-натрійуретичний пептид, вагітність.**

Останнім часом пріоритет у дослідженні основних акушерських проблем (перинатальні втрати, передчасні пологи, преєклампсія, затримка внутрішньоутробного розвитку та росту плоду та ін.) змістився на вивчення ранніх термінів вагітності, початкових патофізіологічних механізмів розвитку перинатальної патології [2, 6]. У процесі життєдіяльності фізіологічні системи та їх складові працюють нерівномірно – панує раціоналістичний, фізіологічний закон – отримує, в першу чергу, той, хто в цьому зараз більше потребує. Відносно I триместру вагітності, то такими процесами є формування гемодинамічної підсистеми, перебудова маткової гемодинаміки, унікальні процеси ангиогенеза (морфофункціональна трансформація спіральних артерій з утворенням і формуванням матково-плацентарних судин). Вищевказані процеси закладають фундамент майбутньої вагітності, і його міцність залежить від безлічі факторів. Окремі вітчизняні та зарубіжні фахівці схильні вважати, що акушерська патологія

«свої коріння» має, починаючи з I триместру, і лише величезні адаптаційні резерви функціональної системи «мати-плацента-плід» дозволяють відтермінувати їх клінічну маніфестацію [2, 5]. Ми практично позбавлені можливості контролювати ці найважливіші процеси, прогностичну роль яких важко переоцінити. Разом з тим є достатня кількість підходів, що дозволяють відслідковувати ці події з урахуванням позиції домінантного принципу побудови репродуктивної системи.

Проблема ендотеліальних порушень, як основних в патології розвитку перинатальної патології, активно розробляється, з'являється велика кількість теорій, що пояснюють патогенез і патофізіологію цього стану, проте і в даний час не тільки етіологія і патогенез до кінця не вивчені, але й не існує ефективних методів діагностики цієї патології на ранній стадії розвитку, до кінця не розроблено стандарти профілактики та лікування для запобігання прогресування перинатальної патології [7].

Ендотелій бере участь не тільки в здійсненні бар'єрної, метаболічної і трофічної функцій, але й відповідає за підтримання агрегатного стану крові, регуляції проліферативних процесів, бере активну участь у регуляції і контролі судинного тону та забезпечує атромбогенну поверхню, тонко регулюючи просвіт судин і місцеве кровопостачання в залежності від стану метаболізму. Крім того, дисфункція ендотелію під час вагітності може бути самостійною причиною порушення гемодинамічного забезпечення вагітності, оскільки може провокувати ангіоспазм або тромбоз судин матково-плацентарно-фетального комплексу. З іншого боку, порушення регіонарного кровообігу (ішемія, венозний стаз) теж можуть призводити до розвитку ендотеліальної дисфункції [2, 4].

Не залежно від виду ускладнення вагітності, дисфункція ендотелію протікає в декілька етапів, які взаємопов'язані між собою і обумовлюють важкість перебігу патологічного процесу. У відповідності з рівнем продукції ендотеліальних факторів під час вагітності доцільно розрізняти: стимуляцію ендотелію, активацію ендотелію та гестаційну ендотеліопатію (ГЕ) [4, 7]. Активація ендотелію характеризується поступовим зростанням в сироватці крові ендотеліальних факторів, які постійно присутні в сироватці крові (оксид азоту, простагліцилін), і факторів, що накопичуються в ендотелії і виділяються при його стимуляції (фактор Вілебранда), в порівнянні з невагітними жінками. Стан стимуляції та активації ендотелію є фізіологічним для вагітності. Стимуляція ендотелію характерна для першого триместру вагітності, що нормально протікає, і забезпечує фізіологічне формування судинної системи мати-плацента-плід. Активація ендотелію характерна для другого і третього триместрів вагітності та забезпечує компенсаторні механізми, відповідальні за адекватність гемозабезпечення вагітності. ГЕ є патологічним станом під час вагітності і лежить в основі багатьох ускладнень гестаційного процесу. Основними ознаками розвитку ГЕ є: порушення ендотеліозалежної вазодилатації (зниження синтезу простагліциліну, натрійуретичного пептиду, збільшення синтезу ендотеліну); підвищення чутливості судин до вазоактивних речовин; зниження тромборезистентних властивостей судин (порушення синтезу тромбомодуліну, тканинного активатора плазміногену, гіперкоагуляція); активація факторів запалення (супероксидних радикалів, прозапальних цитокінів); дизрегуляція факторів росту (фактор росту плаценти, судинно-ендотеліальний фактор росту), підвищення судинної проникності [7].

Практично будь-яке ускладнення вагітності асоціюється з порушенням мікроциркуляції, зміною гемодинамічних реакцій, а, отже, і функціонального стану структурних компонентів судинного русла. Медіатори, що продукуються ендотелієм, регулюють васкулярну архітектуру і взаємодію клітин крові з судинною стінкою. Саме тому нашу увагу привернуло

дослідження маркерів регуляції судинного тону. Серед факторів, що регулюють тону судин матково-плацентарного комплексу, провідне місце займають потужний вазоконстриктор – ендотелін-1 (ЕТ-1) та С-натрійуретичний пептид (СНП), для якого притаманні вазодилаторні властивості [1].

Синтез ЕТ-1 активізує ендотелінперетворюючий фермент та спричиняє адгезію та агрегацію тромбоцитів. При низькій концентрації ЕТ-1 більше проявляється судинорозширювальний ефект завдяки зв'язуванню з  $ET_B$  рецепторами на ендотелії. Однак, при більш високій концентрації ЕТ-1 починає зв'язуватися з  $ET_A$  рецепторами на гладеньком'язових клітинах і проявляє свою основну активність, викликаючи вазоконстрикцію [1].

Вазоактивна дія СНП, який продукується ендотеліальними клітинами, пов'язана з паракринним впливом на рецептори гладенького'язових клітин – викликає збільшення утворення цГМФ, пригнічення клітинної проліферації і вазодилатацію.

У зв'язку з вищевикладеним, вивчення ендотеліальних факторів, що впливають на тону судин при вагітності (ЕТ-1 та СНП) при гестаційній ендотеліопатії, є актуальним і дозволить виявити їх роль у розвитку даної патології і використовувати як маркери ранньої діагностики.

Метою дослідження було дослідження ролі ендотеліну-1 та натрійуретичного пептиду С в сироватці крові у вагітних в генезі гестаційної ендотеліопатії, як одного з можливих маркерів дисфункціонального вазорегуляторного стану ендотелію.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Обстежено 116 вагітних жінок у віці від 17 до 26 років (середній вік –  $23,3 \pm 3,1$  років) в термінах вагітності 8-14 тижнів. Вагітні знаходились на обліку в жіночій консультації № 1 м. Вінниці. Жінок було розподілено на 3 клінічні групи. Першу групу склали 58 вагітних без маніфестованої акушерської патології, в яких було діагностовано ГЕ за результатами тесту на визначення мікроальбумінурії (МАУ) та ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД). Співвідношення альбумін/креатинін в сечі визначали за допомогою діагностичних тестових стрічок «МікроальбуФан» виробництва Pliva Lachema Diagnostika [3]. На МАУ вказував результат відносини альбуміну до креатиніну  $3,4-33,9$  мг альбуміну/ммоль креатиніну. ЕЗВД визначалась за допомогою ультразвукового апарату фірми Toshiba Hagio XG та лінійного датчику 12 Мгц (продольний зріз плечової та задньої великогомілкової артерії). Дилатація артерій на фоні реактивної гіперемії більше, ніж на 15% від вихідного діаметра, вважалась нормальною їх реакцією, що вказувала на збереження функції ендотелію. В першій клінічній групі показник МАУ становив  $14,8 \pm 1,5$  мг/ммоль, показник ЕЗВД був меншим за 10%.

У другій групі (28 осіб) знаходились пацієнтки гінекологічного відділення Миського клінічного по-

логового будинку № 1 м. Вінниця з діагнозом – загрозовий викидень та ультразвуковими знахідками (ретрохоріальна гематома і гіперплазія хоріона), в яких було діагностовано ГЕ, за результатами МАУ та показників ЕЗВД. МАУ становила  $24,6 \pm 2,6$  мг/ммоль, ЕЗВД – менше 10%.

Третю клінічну групу склали 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності без лабораторно-підтвердженої ГЕ. Рівень МАУ в цій клінічній групі знаходився в межах нормативного ( $3,0 \pm 0,3$  мг/ммоль), показник ЕЗВД був більшим за 15%.

Контрольну групу склали 16 здорових невагітних жінок (середній вік –  $24,5 \pm 2,7$  років), показник МАУ в яких складав  $1,4 \pm 0,2$  мг/ммоль, та в яких ЕЗВД була більшою за 15%.

Для дослідження ендотеліну-1 та С-натрійуретичного пептиду використовувалась сироватка крові. Визначення проводилось імуноферментним методом з використанням набору «BIOMEDICA» (Німеччина). Імуноферментний аналіз виконувався на стриповому імуноферментному аналізаторі «Humareader single» (Німеччина) при

довжині хвилі 450 нм та диференційним фільтром 630 нм. Розрахунки проводились на основі даних, отриманих вимірюванням калібрувальних розчинів, відповідно до побудованої калібрувальної кривої.

Статистичну обробку даних проводили методами описової статистики і одновимірного однофакторного аналізу (критерії Стьюдента і Вілкоксона) з використанням статистичного пакета Statistica v. 6.0. Критична величина рівня значимості для оцінки статистичної значущості прийнята рівною 0,05.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Згідно результатів нашого дослідження, рівень ET-1 в сироватці крові жінок з фізіологічною гестацією та контрольної групи не відрізнявся –  $2,5 \pm 0,4$  пг/мл та  $2,6 \pm 0,4$  пг/мл відповідно ( $p > 0,05$ ). Приведені показники були статистично достовірно менші, ніж в клінічних групах вагітних з гестаційною ендотеліопатією (табл. 1). Так, згідно результатів, які наведені в таблиці, рівень ET-1 у вагітних з ГЕ без клінічної маніфестації становив  $5,6 \pm 0,8$  пг/мл та у вагітних з ГЕ в поєднанні з акушерською патологією (загрозливим викиднем) –  $7,2 \pm 0,6$  пг/мл.

Таблиця 1

**Концентрація ET-1 та СНП в сироватці крові у вагітних з гестаційною ендотеліопатією, n=132 (M±m)**

№	Клінічні групи	ET-1, пг/мл	СНП, нг/мл	(ET-1)/СНП, пг/мл/нг/мл
1.	Вагітні з ГЕ без клінічної маніфестації (n=58)	$5,6 \pm 0,8^*$	$6,7 \pm 0,7^*$	$0,86 \pm 0,07^*$
2.	Вагітні з ГЕ та загрозливим викиднем (n=28)	$7,2 \pm 0,6^*$	$7,4 \pm 0,7^*$	$0,98 \pm 0,05^*$
3.	Жінки з фізіологічним перебігом вагітності (n=30)	$2,5 \pm 0,4$	$5,6 \pm 0,6^{**}$	$0,46 \pm 0,04^{**}$
4.	Здорові невагітні жінки (n=16)	$2,6 \pm 0,4$	$8,1 \pm 0,4$	$0,32 \pm 0,06$

Примітки: \* – відмінності статистично достовірні ( $p < 0,05$ ) щодо жінок з фізіологічним перебігом вагітності; \*\* – відмінності статистично достовірні ( $p < 0,05$ ) щодо здорових невагітних жінок.

Збільшення синтезу вазоактивної речовини (ET-1) відображає ступінь метаболічної модифікації в ендотелії і може стати об'єктивним показником важкості можливого розвитку як акушерської, так і перинатальної патології. Наведені результати припускають, що підвищення вмісту ET-1 в сироватці крові вагітних у першому триместрі, ймовірно, може бути пов'язано з порушенням ендovasкулярної міграції трофобласта. Недостатність інвазії позаворсинчатого хоріона призводить до неповної трансформації спіральних артерій, що розглядають одним з основних механізмів редукції матково-плацентарного кровообігу з розвитком гіпоплазії плаценти і гіпотрофії плода.

Проте, в нашому дослідженні, поряд з ендотелій-залежним збільшенням вазоконстрикторних субстанцій (ET-1), в усіх клінічних групах спостерігалось

характерне компенсаторне збільшення рівня вазодилатуючих з'єднань (СНП). Найбільша концентрація СНП в сироватці крові визначалась у здорових невагітних жінок з контрольної групи –  $8,1 \pm 0,4$  нг/мл. При фізіологічній вагітності спостерігалось достовірне зменшення вмісту СНП в сироватці крові  $5,6 \pm 0,6$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Можливо, подібна динаміка СНП пов'язана з тим, що в першому триместрі вагітності, поряд з гемодилуцією, створюються необхідні умови для адекватного гемодинамічного забезпечення вагітності, а саме формування необхідного перфузійного тиску, який потрібний для нормальної плацентації. Інший механізм зниження кількості СНП може полягати в тому, що під час вагітності активізуються інші вазодилаторні ендотеліальні фактори, які впливають на тонус судин (NO, простагліцин, кініні) при непошкодженню ендотелії [2]. Це може розглядатися як

паракринна форма регуляції судинного тонуусу [1]. В I триместрі вагітності у жінок з ГЕ без ознак клінічної маніфестації акушерської патології спостерігалось статистично достовірне зростання СНП до  $6,7 \pm 0,7$  нг/мл відносно жінок з фізіологічною вагітністю ( $p < 0,05$ ). У вагітних з ГЕ та наявною клінічною симптоматикою загрозового викидню рівень СНП був ще більшим і досягав  $7,4 \pm 0,7$  нг/мл.

В сучасних умовах оцінка співвідношення концентрацій в сироватці крові ЕТ-1 і СНП набуває неабиякого сенсу, оскільки оцінка окремих показників вазодилатуючих або вазоконстрикторних компонентів може викликати певні труднощі в інтерпретації цих результатів. Тому ми в своєму дослідженні додатково провели аналіз співвідношення ЕТ-1 до СНП в усіх клінічних групах (табл. 1). Так, у здорових невагітних жінок цей показник вказував на переважання вазодилаторного компоненту і становив  $0,32 \pm 0,06$  пг/мл/нг/мл. У вагітних жінок з фізіологічним перебігом вагітності динаміка переважання дилаторного компоненту зберігалася, показник співвідношення ЕТ-1/СНП був  $0,46 \pm 0,04$  пг/мл/нг/мл. При ГЕ відзначалось прогресивне збільшення показника співвідношення ЕТ-1/СНП в сироватці крові жінок у першому триместрі. У вагітних з ГЕ без клінічної маніфестації показник співвідношення ЕТ-1/СНП знаходився на рівні  $0,86 \pm 0,07$  пг/мл/нг/мл ( $p < 0,05$ ) відносно жінок з фізіологічним перебігом вагітності. У вагітних з ГЕ та загрозовим викиднем показник відношення вазоконстриктор/вазодилатор (ЕТ-1/СНП) припадав на  $0,98 \pm 0,05$  пг/мл/нг/мл. Подібна динаміка вищенаведеного показника може свідчити про дисбаланс основних ендотеліальних факторів, які впливають на тонус судин. Переважання вазоконстрикторного компоненту (ЕТ-1) порушує не тільки адекватність кровопостачання в системі матка-плацента-плід, але й може викликати розлади системного кровообігу матері, що цілком може бути ініціативним фактором подальшого розвитку прогресування ГЕ. Хоча збільшення продукції ЕТ-1 не є ключовою причиною ГЕ, проте створює умови для прогресування патологічного процесу. Крім того, ЕТ-1 у високих концентраціях проявляє цитотоксичну дію на трофобласт, інгібує його функції, проліферацію і життєздатність, сприяє дегенерації синцитіотрофобласту, розвитку інфарктів і некрозів в плаценті [4].

Таким чином, фізіологічні норми показників функціонального стану ендотелію при вагітності відрізняються від нормативних показників здорових невагітних жінок. Отримані нами результати можуть

свідчити про додаткові ланки патогенезу ГЕ, переважання вазоконстрикторного компоненту у вагітних з ГЕ, що є прогностично-несприятливим фактором вже в I триместрі.

#### ВИСНОВКИ

1. Результати роботи дозволяють вважати визначення одночасного зростання рівня ЕТ-1 і СНП в крові вагітних жінок діагностичним маркером пошкодження вазорегуляторних властивостей ендотелію.

2. Найбільш інформативним є зростання показника співвідношення ЕТ-1 і СНП вище  $0,5$  пг/мл/нг/мл у вагітних до клінічної маніфестації ГЕ для ранньої адекватної діагностики вазомоторної дизрегуляції та корекції в подальшій тактиці ведення вагітності.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Елисеєв О. М. Натрийуретические пептиды. Эволюция знаний / О. М. Елисеєв // *Терапевтический архив*. – 2003. – Т. 75, № 9. – С. 40–46.
2. Коньков Д. Г. Эндотелиальная дисфункция в генезе невынашивания беременности / Д. Г. Коньков, О. О. Процепко // *Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения*: сб. труд. / Крымский гос. мед. университет им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2009. – Т. 145, ч. II. – С. 157–160.
3. Пат. 71862 А Україна, МПКG01N 33/48. Спосіб доклінічної діагностики гестаційної ендотеліопатії / В. М. Запорожан, С. Р. Галич, Д. Г. Коньков. – № U201201377; заявл. 09.02.2012; опубл. 25.07.2012.
4. Bird I. M. Possible mechanisms underlying pregnancy-induced changes in uterine artery endothelial function / I. M. Bird, L. Zhang, R. R. Magness // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2003. – Vol. 284. – P. R245–R258.
5. Pathophysiology of placentation abnormalities in pregnancy-induced hypertension / M. Furuya, J. Ishida, I. Aoki [et al.] // *Vascular Health and Risk Management*. – 2008. – Vol. 4, № 6. – P. 1301–1313.
6. Pathophysiology of preeclampsia: linking placental ischemia/hypoxia with microvascular dysfunction / J. P. Granger, B. T. Alexander, M. T. Llinas [et al.] // *Microcirculation*. – 2002. – Vol. 9. – P. 147–160.
7. The pathophysiology of endothelial function in pregnancy and the usefulness of endothelial markers / L. Slavik, J. Prochazkova, M. Prochazka [et al.] // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub.* – 2011. – Vol. 155. – P. 1–5.



УДК 618.5-089.888.61-06-08-084

© Коллектив авторов, 2013.

## ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ФАКТОРОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

**И. Н. Коротких, Э. В. Ходасевич, В. Н. Самодай, В. Ю. Бригадирова**

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор И. Н. Коротких), Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко; 394000, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10;  
E-mail: mail@vsttaburdenko.ru

### THE BASIS FOR USING CERTAIN DRUG-FREE FACTORS IN ORDER TO PREVENT COMPLICATIONS AFTER CAESARIAN OPERATIONS

**I. N. Korotkikh, E. V. Khodasevich, V. N. Samodai, V. U. Brigadirova**

#### SUMMARY

The purpose of the research is an investigation of the influence of ozone and laser therapy on vegetative homeostasis, postnatal period course, and state of newborn infants of 33 maternity patients after operative delivery. Despite of initial deadaptation, eleven pregnant women of the first group who had been undergoing the ozone therapy had a more significant decrement of the vegetative reaction rigidity index in three days after the surgery as compared to the control group. The amount of the increment of the total adaptation index was 54,0%, the increase of the psychoemotional state index was 44,8%, and the increase of the integral indicator of health status was 40,0%. These figures show a significant corrective influence of the ozone therapy on the vegetal homeostasis. With a laser therapy course, no statistically substantial changes of the adaptation indices were observed after the operative delivery. The changes of indices in general and of indices of every particular pregnant woman were homotypic, this fact can be associated with the particular factor being applied. The application of laser therapy for pregnant women before caesarian operation is more likely to invoke the rigidity of adaptive responses, which can complicate the operation process and therefore lead to inhibition of the body responsiveness. The research results show that the ozone therapy treatment is more preferable for prevention of complications after operative delivery.

### ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ОКРЕМИХ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНИХ ФАКТОРІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

**И. Н. Коротких, Э. В. Ходасевич, В. Н. Самодай, В. Ю. Бригадирова**

#### РЕЗЮМЕ

Метою дослідження було вивчення впливу озono- та лазеротерапії на вегетативний гомеостаз, перебіг післяпологового періоду та стан новонароджених у 33 породіль після оперативного розродження. У 11 вагітних першої групи, які отримували озонотерапію, до 3-ї доби післяопераційного періоду відзначалося більш значне зниження індексу напруженості вегетативних реакцій порівняно з контролем. Приріст показника сумарної адаптації склав 54,0%, психоемоційного стану – 44,8%, інтегрального показника стану здоров'я – 40,0%, що вказувало на істотний коригуючий вплив озонотерапії на вегетативний гомеостаз. Після курсу лазеротерапії не відбулося статистично значущої зміни показників адаптації після операції. Зміна показників в цілому і у кожній вагітній була однотипною, що дозволяє пов'язати це з впливом використовуваного фактора. Лазеротерапія у вагітних перед операцією кесаревого розтину швидше викликає напруження адаптаційних реакцій, що може ускладнити операційний стрес, приводячи до пригнічення реактивності організму. Отримані в дослідженні дані дозволяють для профілактики ускладнень при оперативному розродженні віддавати перевагу озонотерапії.

**Ключевые слова:** кесарево сечение, послеродовый период, озонотерапия, лазерное облучение крови, вариабельность сердечного ритма, вегетативный гомеостаз.

Проблемы оперативного родоразрешения остаются неизменно актуальными в современном акушерстве. Это связано со стабильно высокой частотой кесарева сечения. Основную часть пациенток, которым производится кесарево сечение, составляют беременные высокого риска, с соматической и акушерской патологией, рубцом на матке и, следовательно, нуждающиеся в адекватной и эффективной реабилитации [1, 2, 9, 11].

Необходимость предупреждения осложнений кесарева сечения обусловлена частым развитием синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) в ответ на операционный стресс. Отсутствие профилактических мероприятий, направленных на подавление ССВР, вызванной повреждением тканей, может способствовать дальнейшим нарушениям функции эндотелия с развитием или прогрессированием синдрома полиорганной недостаточности [1, 4–6].

Целью исследования явилось изучение влияния озono- и лазеротерапии на вегетативный гомеостаз, течение послеродового периода у родильниц после оперативного родоразрешения. Задачей исследования также было определение на основании реакций вегетативной нервной системы (ВНС) обоснованности назначения различных немедикаментозных факторов с целью профилактики воспалительных осложнений.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в двух группах беременных, которые различались по характеру используемого для профилактики воспалительных осложнений немедикаментозного воздействия. Всем беременным предстояло оперативное родоразрешение по различным показаниям, которое было произведено при доношенной беременности преимущественно в плановом порядке. Формирование групп проводилось методом сплошной выборки, чтобы исключить влияние определенных факторов на результаты исследования. Все больные предварительно были обследованы с использованием клинических, лабораторных и дополнительных методов в соответствии с имеющимися стандартами.

Первой группе беременных (11 человек) проводилось введение озонированного физиологического раствора хлорида натрия в количестве 200 мл с концентрацией озона 2-4 мг/л. Первое введение осуществляли накануне операции, следующие – в течение 2-х дней раннего послеоперационного периода (всего на курс 3 процедуры).

Вторая группа беременных (22 человека) перед кесаревым сечением получала внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) He-Ne лазером с длиной волны 0,63 мкм и мощностью на конце световода 1 мВт в течение 30 минут. Для подведения луча применялись одноразовые световоды, которые вводились через иглу в локтевую вену. До родоразрешения проводили 3-4 сеанса.

В обеих группах оценивали клиническое течение послеродового периода, данные лабораторных и дополнительных методов обследования, динамику показателей адаптации. Контролем служили пациентки, не получавшие никакого дополнительного профилактического лечения перед кесаревым сечением (90 беременных).

Состояние вегетативного гомеостаза пациенток определяли с использованием программно-аппаратного комплекса (ПАК) «Динамика-100». В основу работы ПАК положена технология анализа сигналов различной физической природы – «фрактальная нейродинамика», которая позволяет судить о состоянии вегетативного тонуса. Для получения необходимой информации о пациентке производили регистрацию электрокардиограммы в первом стандартном отведении в течение 3-5 минут (время, необходимое для набора 300 кардиокомплексов). Пациентка на-

ходилась в состоянии покоя в положении сидя. Количественные и качественные показатели состояния вегетативной регуляции рассчитывались автоматически. Качественные показатели здоровья беременной были выражены в интегральных критериях: показателях адаптации, центральной и вегетативной регуляции, психоэмоционального напряжения, индексе «здоровье» и др. Снижение показателя адаптации и увеличение, например, индекса напряженности (ИН), индекса вегетативного равновесия (ИВР) свидетельствовало об активации симпатической вегетативной нервной системы, напряжении регуляторных систем. Состояние адаптации оценивали как оптимальная, напряженная, перенапряжение и срыв в зависимости от количественного выражения суммарного показателя адаптации. Исследование вегетативного равновесия проводили при поступлении беременной в стационар или перед началом озono- и лазеротерапии, перед кесаревым сечением (т.е. после проводимого воздействия), на 3-и и 5-е сутки после операции. Во второй группе проводили дополнительную оценку вегетативного гомеостаза после 1-го сеанса ВЛОК и после всего курса, что обычно совпадало с исследованием накануне операции.

Обе группы были сопоставимы по возрасту, наличию воспалительных гинекологических заболеваний, бесплодия. В первой группе преобладали первородящие (63,6%); во второй – повторнородящие (54,5%), у 45,5% из которых было одно или два кесарева сечения в анамнезе. В первой группе в 3 раза чаще встречались венерические заболевания (сифилис, трихомониаз) и в 2 раза чаще мертворождения (18,2%). Спектр соматических заболеваний был более широким во второй группе беременных (у 16 – 76,2%), но хронические инфекционно-аллергические процессы (тонзиллит, пиелонефрит, бронхит) в первой группе встречались в 2 раза чаще. Беременность осложнилась гестозом легкой и средней степени у 90,9% беременных первой группы (63,6% – во 2-й), анемией у 36,4% (45,5% – во 2-й), угрозой прерывания с равной частотой, фетоплацентарной недостаточностью у подавляющего количества беременных обеих групп. В первой группе чаще отмечалась более выраженная гипоксия, по данным КТГ, но реже встречались дегенеративные и воспалительные изменения плаценты. Обострение инфекционных заболеваний во время настоящей беременности происходило с одинаковой частотой, но у 3 (13,6%) беременных второй группы – непосредственно перед родоразрешением, на фоне проводимого внутривенного лазерного облучения крови, развилось острое респираторное заболевание, что потребовало отсрочить плановую операцию. Предоперационный койко-день в 2 раза был выше у беременных во 2-й группе. Практически все пациентки (98,0%) родоразрешены путем кесарева сечения после 38 недель беременности. Показанием у 32,6% был рубец на матке (после



кесарева сечения у 29,0%, после консервативной миомэктомии – у 3,6%); 18,9% прооперированы по сочетанным показаниям; 13,7% – в связи с наличием соматической патологии; 10,5% – в связи с гестозом.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для большинства беременных перед родоразрешением (при доношенной беременности) были характерны изменения адаптации, говорящие о высоком уровне стрессорного влияния со смещением вегетативного баланса в сторону симпатикотонии, с изменением энергетического обмена и психической депрессией. В первой группе отклонения были выражены значительно, чем во второй, и встречались у пациенток с длительно текущим сочетанным тяжелым или среднетяжелым гестозом, с артериальной гипертонией и вегетососудистой дистонией, заболеваниями щитовидной железы, инфекциями полового тракта, которые достоверно чаще встречались как раз в первой группе. Во второй группе исходные показатели адаптации были близки оптимальным, достоверно ниже был уровень симпатических влияний, что позволяло относить большинство беременных этой группы к более низкому инфекционному и операционному риску. ИН, ИВР в первой группе превышали такие же показатели второй группы в 1,5-2 раза.

Несмотря на исходно выраженную дезадаптацию у беременных первой группы, к 3-м суткам послеоперационного периода у них отмечалось более значительное снижение индекса напряженности вегетативных реакций по сравнению с контролем и со второй группой. Прирост показателя суммарной адаптации составил 54,0%, психоэмоционального состояния – 44,8%, интегрального показателя состояния здоровья – 40,0%, что говорило о существенном корригирующем влиянии озонотерапии на вегетативный гомеостаз. В контрольной группе к 3-м суткам достоверно не наблюдалось подобного скачка показателей, хотя и присутствовали признаки снижения симпатических влияний. К 5-м суткам и в первой группе, и в контроле дальнейшего прироста не было, но наблюдалось выравнивание показателей, что позволяло оценить адаптацию как оптимальную. Из осложнений послеродового периода в первой группе у 1 роженицы (10,0%) выявлена лохиометра, по одному случаю – инфильтрация и гематома послеоперационного шва (20,0%), не требующие хирургического лечения.

После первого сеанса ВЛОК у большинства беременных отмечался рост показателей адаптации (максимально на 18,8% вырос только показатель психоэмоционального состояния) таким образом, что средние значения выровнялись и были близки к оптимальным. К концу курса отмечалось, наоборот, напряжение адаптации, (падение средних значений составило около 10,0%), свидетельствующее о том, что реакция на данный вид воздействия равносиль-

на умеренному стрессу. К 3-м и 5-м суткам послеродового периода не наблюдалось значительного изменения картины адаптационных реакций, как после озонотерапии, средние показатели умеренно колебались, оставаясь в зоне напряжения. Среди рожениц у 2 (10,0%) развилась субинволюция матки, у 5 (23,0%) – лохиометра, неинфекционные раневые осложнения были у 2-х (10,0%).

Изменение вегетативного равновесия, являясь ответной реакцией организма на определенную нагрузку, позволяет судить о функциональном резерве организма и возможности преодолеть предстоящий операционный стресс [3, 7, 8, 10, 12, 13]. Использование методов медикаментозной и немедикаментозной терапии, корригирующих адаптационные реакции и в целом гомеостаз, должно определяться не только исходным клиническим состоянием беременной и быть рутинным, но и основываться на выявлении скрытых возможностей, которые могут реализоваться в парадоксальные реакции [7, 8].

Использование коротких профилактических курсов озонотерапии в периоперационный период позволило получить быструю положительную коррекцию вегетативного гомеостаза в раннем послеродовом периоде и вместе с этим повысить реабилитационный потенциал рожениц. Следует отметить, что в этой группе анамнез беременных чаще отягощался хроническими воспалительными и венерическими заболеваниями, мертворождением, гестозом, хронической внутриутробной гипоксией плода. Вместе с этим здесь преобладали первородящие, было более коротким предоперационное пребывание беременной в стационаре, не отмечалось обострения инфекции перед родами. Исходные показатели адаптации в первой группе беременных были достоверно ниже, чем во второй, что позволяло ожидать и худший прогноз после родов. После курса лазеротерапии не произошло статистически значимого изменения показателей адаптации после операции. Изменение показателей в целом и у каждой беременной было однотипно, что позволяло связать это с воздействием используемого фактора. Лазеротерапия у беременных перед операцией кесарева сечения скорее вызывает напряжение адаптационных реакций, что может утяжелить операционный стресс, приводя к угнетению реактивности организма.

#### ВЫВОДЫ

1. Выбор профилактической терапии желательно осуществлять с учётом динамически изменяющихся показателей вегетативного гомеостаза в ответ на проводимое воздействие.

2. Лазеротерапия у беременных перед операцией кесарева сечения вызывает напряжение адаптационных реакций, что может утяжелить операционный стресс и приводить к более частому развитию осложнений.

3. У беременных, получавших озонотерапию, отмечается более значительное снижение индекса напряженности вегетативных реакций, что говорит о существенном корригирующем влиянии озонотерапии на вегетативный гомеостаз.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Послеродовый эндометрит и субинволюция матки / В. В. Абрамченко. – СПб : ЭЛБИ-СПб., 2008. – 228 с.

2. Баев О. Р. Инфекционные осложнения операции кесарева сечения. Современные принципы диагностики и лечебной тактики / О. Р. Баев, А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов // Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя», 2-5 октября 2007 г., г. Москва, Россия / Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН им. В. И. Кулакова. – Москва, 2007. – С. 17–18.

3. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М. : Медицина, 1997. – 236 с.

4. Балущкина А. А. Оптимизация антибиотикопрофилактики при абдоминальном родоразрешении у беременных с низким инфекционным риском / А. А. Балущкина, Н. Е. Кан, В. Л. Тютюнник // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 1. – С. 40–45.

5. Влияние психоэмоционального стресса на течение и исходы беременности / Ф. М. Абдурахманов, И. М. Мухамадиев, З. Х. Рафиева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – Т. 6, № 3. – С. 38–41.

6. Губин М. А. Хирургический стресс-ответ и послеоперационный болевой синдром при лечении флегмон челюстно-лицевой области / М. А. Губин,

Д. В. Морозов, В. А. Чернышов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2002. – Т. 1, №2. – С. 200–202.

7. Зуйкова А. А. Комплексный анализ адаптационных возможностей организма человека при стрессовых ситуациях различного генеза / А. А. Зуйкова, И. Э. Есауленко. – Старый Оскол : Изд-во Кириллица, 2006. – 287 с.

8. Михайлов В. М. Количественная оценка текущего функционального состояния при стрессе / В. М. Михайлов, А. Л. Похачевский, Э. В. Похачевская // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2006. – № 2. – С. 19–22.

9. Физиология и патология послеродового периода / А. Н. Стрижаков, О. Р. Баев, Т. Г. Старкова, М. В. Рыбин. – М. : Династия, 2004. – 120 с.

10. Яблучанский Н. И. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека / Н. И. Яблучанский, А. В. Мартыненко, А. С. Исаев. – Харьков : Основа, 2000. – 88 с.

11. Brumfield C. G. Puerperal infection after cesarean delivery / C. G. Brumfield, J. C. Hauch, W. W. Andrews // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 2000. – Vol. 182. – P. 1147–1151.

12. Heart rate variability : standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use / Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // European Heart Journal. – 1996. – Vol. 17. – P. 354–381.

13. Tonhajzerova I. Changes in the Heart Rate Variability during Mental Stress / I. Tonhajzerova, K. Javorka, M. Petraskova // Cesk Pediatr. – 2000. – Vol. 55, № 9. – P. 562–567.

УДК 618.5-089.888.61+618.5-036.8

© В. В. Корсак, І. І. Пацкань, А. Ю. Мойш, 2013.

## ОСОБЛИВОСТІ РОЗРОДЖЕННЯ ЖІНОК З РУБЦЕМ НА МАТЦІ ПІСЛЯ ПОПЕРЕДНЬОГО КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

**В. В. Корсак, І. І. Пацкань, А. Ю. Мойш**

*Кафедра охорони материнства та дитинства (зав. – професор Ю. Ю. Бобик), Інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»; 88000, Україна, м. Ужгород, вул. Собранецька, 150; E-mail: ipod@univ.uzhgorod.ua*

### FEATURES OF DELIVERY OF WOMEN WITH SCARS ON UTERUS AFTER PREVIOUS CAESARIAN SECTION

**V. V. Korsak, I. I. Patskan, A. Y. Moysk**

#### SUMMARY

The authors present an analysis of 949 delivery histories of women with a scar on the uterus, as recorded in the Uzhgorod municipal perinatal centre since 2010 to 2012. Caesarean section has not solved the problem of reducing the perinatal morbidity and death rate. A resource of bringing down this rate is implementation of the newest perinatal technologies and adequate tactics of managing the deliveries. The positive result of vaginal deliveries after a Caesar section is conditioned by careful individual selection of pregnant women to the physiological deliveries and the woman's personal conscious will. Vaginal deliveries of women with a scar on the uterus assist the reduction of the maternal and perinatal morbidity and death rate, shorten the women's stay duration in stationary establishments, and diminish economic expenses.

### ОСОБЕННОСТИ РОДРАЗРЕШЕНИЯ ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ ПРЕДЫДУЩЕГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

**В. В. Корсак, И. И. Пацкань, А. Ю. Мойш**

#### РЕЗЮМЕ

Представлен анализ 949 историй родов с рубцом на матке, произошедших в Ужгородском городском перинатальном центре за 2010-2012 годы. Кесарево сечение не решило проблему снижения перинатальной заболеваемости и смертности. Резервом её снижения является внедрение новейших перинатальных технологий и адекватно обоснованной тактики ведения родов. Позитивный результат влагалищных родов после кесарева сечения обусловлен тщательным индивидуальным подбором беременных к физиологичным родам и личным осознанным желанием женщины. Влагалищные роды у женщин с рубцом на матке способствуют снижению материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, сокращают длительность пребывания в стационаре, уменьшают экономические затраты.

**Ключові слова: вагітність, рубець на матці, пологи, плід, ускладнення, аналіз.**

В останні роки спостерігається поступове зростання частоти кесарського розтину внаслідок незадовільного стану здоров'я вагітних в цілому, зростання серед них жінок пізнього репродуктивного віку з певним арсеналом супутньої екстрагенітальної патології, виникнення ускладнень перебігу вагітності з порушеннями стану плоду. Проте, незважаючи на розвиток та удосконалення акушерської практики, анестезіології, неонатології, фармакології із застосуванням нових антибіотиків та шовного матеріалу, частота післяопераційних ускладнень та порушень адаптаційних можливостей новонароджених не має тенденції до зниження.

Зниження материнської і перинатальної захворюваності та смертності в значній мірі визначається своєчасним і правильним вибором метода розродження. За даними науково-доказової медицини, при підвищенні питомої ваги кесарського розтину більше 7,0% відсутня тенденція до поліпшення

показників здоров'я матерів і дітей. Оптимальним показником частоти кесарського розтину в умовах України вважається 12,0-15,0%. Більше 30,0% жінок, які розродженні шляхом кесарського розтину, планують у майбутньому вагітніти. Відповідно, виникає питання методу розродження: через природні родові шляхи чи повторний кесарів розтин? Саме рубець на матці є одним з основних показів до кесаревого розтину [3, 4]. За даними літератури, для спроби вагінальних родів після кесаревого розтину можуть бути відібрані від 13,0 до 50,0% жінок популяції [2]. Питання ведення вагітності і родів у жінок із рубцем на матці є надзвичайно актуальним. За даними різних авторів, частота сприятливого результату вагінальних пологів після кесарського розтину є достатньо високою і складає від 30,0% до 90,0% жінок із рубцем на матці, а материнська і перинатальна смертність та захворюваність не перевищують ці показники у жінок загальної популяції [1].

Таким чином, правильний клінічний відбір жінок із рубцем на матці для консервативного розродження з адекватною дородовою підготовкою є актуальним завданням сучасного акушерства [5, 6].

Мета дослідження – обґрунтувати клінічні особливості перебігу вагінальних родів у жінок з рубцем на матці та виявити можливі резерви зниження перинатальної та материнської захворюваності і смертності.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Нами було проведено клініко-статистичний аналіз 949 історій пологів жінок з рубцем на матці, розроджених на базі Ужгородського міського перинатального центру за 2010-2012 роки. Всі роди велися під динамічним клінічним, кардіотокографічним і ультразвуковим контролем. Всіх вагітних з рубцем на матці було поділено на 2 порівняльні групи залежно від методу розродження: I група – 758 жінок, які розроджені плановим або ургентним повторним кесаревим розтиним в нижньому матковому сегменті; II група – 191 жінка, у яких відбулися вагінальні роди після попереднього кесаревого розтину. Контрольну групу склали 200 вагітних без рубця на матці.

За віком, даними анамнезу (акушерсько-гінекологічний та соматичний статус), перебігом вагітності, ступенем материнського та перинатального ризику, групи обстежених жінок були репрезентативними. Клінічна характеристика включала вік вагітних, початок і перебіг менструальної, статевої, дітородної функції, перенесені гінекологічні та екстрагенітальні захворювання, перебіг вагітності, стан рубця на матці, показання до конкретного методу розродження, перебіг пологів чи оперативного втручання і післяродового періоду, особливості антенатального і постнатального стану дитини.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В I групі вагітних в структурі показів до оперативного втручання покази з боку плода найчастіше зустрічалися у вигляді дистресу плоду при вагітності і в родах, синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плоду, тазових передлежань плоду, несприятливих вставлень і передлежань голівки. За цими показами було прооперовано 40,2% жінок. Показами до оперативного розродження з боку матері були: неспроможний рубець на матці, важка екстрагенітальна патологія в стадії декомпенсації, пізні гестози вагітності з недостатньою ефективністю медикаментозного лікування, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти та патологія розміщення плаценти, клінічно вузький таз, аномалії родової діяльності, відсутність готовності організму вагітної до родів, відмова роділлі від завершення пологів природним шляхом. Прооперовано за вищевказаними показами 56,9%. Розродження достроково або в ургентному порядку складало відповідно 36,5% та 44,8%. Середня тривалість операції

склала  $45,0 \pm 5,0$  хвилин. Повторний кесарів розтин є технічно більш складною операцією, тим більше, що травми сусідніх органів, розриви нижнього сегмента матки при витягненні плода, патологічна крововтрата, гнійно-септичні, тромбоемболічні та інші ускладнення бувають значно частіше, ніж при першому кесаревому розтині. Ускладнення виникли за рахунок вираженого злукового процесу в 20,0% випадків, гіпотонічної кровотечі – в 6,0% випадків, підвищеної кровоточивості паравезикальних судин – в 4,0% випадків, травм суміжних органів – в 1,0% випадків. Інтервал часу між першою операцією і даною вагітністю становив: більше 3 років – у 45,8% жінок; 2-3 роки – у 43,8%; 1-1,5 року – у 10,4% вагітних. В родах при першому кесаревому розтині прооперовано 82,1% жінок, з них тривалість родів більше 12 годин спостерігалася у 65,7% жінок. У 25,6% жінок операція проводилася при передчасному розриві плодового міхура і тривалістю безводного періоду більше 12 годин у 14,8% жінок. Тривалість родів до початку операції становила  $5,0 \pm 0,5$  годин. Початок операції з часу встановлення показань –  $15,2 \pm 3,7$  хвилин. Проводився ендотрахеальний наркоз у 54,2% випадків, спинномозкова анестезія – у 45,8% випадків. Об'єм крововтрати під час операції більше 500 мл спостерігався у 16,0% випадків, серед них 20,0% склали масивні крововтрати. Післяопераційний період ускладнився у 15,3% породіль, з них: у 18,6% – субфебрильною температурою протягом 2-3 днів, у 11,5% – субінволюцією матки, у 6,1% – серомами або інфільтратом післяопераційної рани. Середня загальна тривалість ліжко-днів склала  $10,0 \pm 2,0$ . Усім породіллям призначали комплексну медикаментозну профілактику гнійно-септичних і геморагічних ускладнень, проводили інфузійну терапію та корекцію водно-електролітного балансу. Народилося 52,0% хлопчиків і 48,0% дівчаток. Новонароджені вилучені на  $5,2 \pm 1,3$  хвилині операції. Середня маса тіла –  $3147 \pm 155$  г, при цьому у 13,0% випадків маса плода була більше 4000 г, зріст –  $51,3 \pm 2,4$  см. Оцінені за шкалою Апгар на першій і п'ятій хвилинах: 8-9 балів – 82,0%; 7 балів – 10,0%; 6-4 балів – 6,0%, 3 і менше балів – 2,0%. Середня тривалість перебування новонародженої дитини в стаціонарі склала  $5,3 \pm 0,2$  ліжко-днів. Велике значення для покращення результатів операції кесарського розтину, як для матері, так і для дитини, має плановість її виконання, так як 90,0% випадків перинатальної смертності має місце при ургентному розродженні. Аналіз захворюваності дітей, народжених внаслідок кесарського розтину, показав, що вона в три рази вища, ніж у народжених через природні родові шляхи, за рахунок ускладнень перебігу вагітності та пологів, зниження адаптаційних можливостей, раптовості переходу з умов порожнини матки до зовнішнього середовища, а в деяких випадках – дефектів анестезіологічного забезпечення або техніки хірургічного втручання.



Зокрема, виявлено, що у 67,0% новонароджених був знижений тонус м'язів, послаблені рефлекси, порушений процес становлення адекватного дихання та відновлення початкової маси тіла.

Враховуючи зростання кількості повторних кесарських розтинів, виникає проблема наступного виношування вагітності на тлі певної інвалідизації, підвищеного ризику ускладнень післяпологового, післяопераційного періоду та адаптації новонародженого. Відповідно, актуальним є можливість вагінального розродження. Наш досвід ведення вагінальних пологів при наявності рубця на матці базувався на даних:

- повноцінності післяопераційного рубця (давність і покази до проведення попереднього кесарського розтину, особливості перебігу післяопераційного періоду, дані ультразвукового обстеження);
- розтягнення м'язів матки (очікувана маса плоду, кількість навколоплідних вод);
- стан родових шляхів (розміри тазу, зрілість шийки матки тощо);
- характер родової діяльності;
- наявність акушерської та екстрагенітальної патології.

Ретроспективний аналіз показав, що при наявності одного рубця на матці він був неспроможний лише в 1,3% випадків, проте більшість жінок розроджені шляхом кесарського розтину в зв'язку з побоюванням акушерів-гінекологів розриву матки в родах та відмовою вагітних від розродження через природні родові шляхи. Наші дослідження дають підставу припускати, що власне товщина рубця на матці не є вирішальним критерієм його спроможності і безпосередньо не обумовлює збільшення частоти розривів матки, однак суттєво впливає на прийняття рішення щодо методу розродження. Останнє обумовлює необхідність пошуку і розробки більш інформативних методів оцінки репаративних процесів і стану рубця при вагітності та в процесі родів.

Вагінальні роди у жінок II групи із рубцем на матці велися під безперервним комп'ютерним кардіомоніторним контролем за станом плода з використанням критеріїв Dawes/Redman, гістерографічним спостереженням скоротливої діяльності матки, ехографічним контролем за ділянкою рубця на матці та клінічним спостереженням за станом роділлі. Дані клінічного аналізу показали, що проміжок часу між першою операцією і даною вагітністю становив: більше 3 років – у 55,3% жінок; 2-3 роки – у 38,6% вагітних і 1-1,5 року – у 6,1% жінок.

Перебіг вагітності на тлі екстрагенітальної патології мав місце у 10,0% жінок, загрози переривання – у 12,0% жінок, гестозу – у 7,0% жінок, інші ускладнення – у 14,0% жінок. Готовність шийки матки до пологів оцінювалась у терміні 38-39 тижнів за шкалою Бішопа і в більшості випадків складала від 7 до 10 балів.

Під час пологів у 7,0% випадків діагностовано слабкість родової діяльності з наступною стимуляцією окситоцином, дородовий розрив плодкових оболонок – у 22,0%, розриви родових шляхів I ступеню – у 11,0%. Загальна тривалість родів до 12 годин мала місце у 94,0% випадків, понад 12 годин – у 6,0%. Тривалість другого періоду родів не перевищувала 60 хвилин, до врізування голівки вагітна знаходилася у вертикальному положенні тіла, потім на лівому боці. III період пологів вівся активно за сучасними технологіями. Загальний об'єм крововтрати в усіх випадках не перевищував 400 мл. Ручна ревізія стінок порожнини матки з метою контролю її цілості не проводилася. За показами призначалася антибіотикопрофілактика. Таким чином, серйозних ускладнень під час родів, в порівнянні з контрольною групою, не виявлено.

В післяродовому періоді проводилося динамічне клінічне спостереження за станом роділлі, ультразвуковий контроль за ехографічними параметрами інволюції матки. Суттєвих патологічних відхилень у перебігу післяродового періоду, в порівнянні з контрольною групою, не виявлено.

Статистичні дані по новонародженим: 46,0% – жіночої статі і 54,0% – чоловічої. Середня маса тіла –  $3150 \pm 170$  г, зріст –  $48,9 \pm 1,6$  см. З оцінкою за шкалою Апгар на першій і п'ятій хвилинах на 8-9 балів народилося 64,7% дітей, 7-8 балів – 35,3% новонароджених. При цьому всі діти були на сумісному перебуванні із матір'ю відразу після пологів і до моменту виписки на виключно грудному вигодовуванні. Середня тривалість перебування в стаціонарі складала 3-5 діб.

#### ВИСНОВКИ

1. Кесарський розтин не вирішує проблему зниження перинатальної захворюваності і смертності. Резервом її зниження є впровадження новітніх перинатальних технологій та адекватно обґрунтованої тактики ведення родів.

2. Позитивний результат вагінальних пологів після кесарського розтину обумовлений ретельним індивідуальним підбором вагітних до фізіологічних родів та особистим усвідомленим бажанням жінки.

3. Вагінальні роди у жінок із рубцем на матці сприяють зниженню материнської і перинатальної захворюваності та смертності, скорочують тривалість перебування в стаціонарі, зменшують економічні затрати.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бабич Т. Ю. Консервативное ведение родов у женщин с рубцом на матке после операции кесарева сечения / Т. Ю. Бабич // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2004. – С. 9–13. – Бібліогр.: 5 назв.

2. Вагітність та пологи у жінок з рубцем на матці після кесарського розтину / Ю. П. Вдовичен-

ко, Н. Г. Гойда, О. М. Юзько [та ін.]. – К. : Интермед, 2011. – Ч. II – 328 с. – Бібліогр.: с. 315–328.

3. Густоварова Т. А. Беременность и роды у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения / Т. А. Густоварова, А. Н. Иванян. – Смоленск : Смоленская городская типография, 2007. – 200 с. – Библиогр.: с. 185–200.

4. Краснопольский В. И. Самопроизвольные роды у беременных с рубцом на матке как альтернативный и безопасный метод родоразрешения / В. И. Краснопольский, Л. С. Лагунова // Акушерство и гинеколо-

гия. – 2000. – № 5. – С. 17–22. – Библиогр.: 11 назв.

5. Прогностическая модель естественного родоразрешения у беременных с оперированной маткой / К. В. Воронин, Е. П. Котенко, О. В. Колобова, Д. В. Черненко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Интер-мед, 2006. – С. 117–120. – Бібліогр.: 8 назв.

6. Чернуха Е. А. Оправдано ли проведение кесарева сечения по желанию беременной / Е. А. Чернуха // Акушерство и гинекологич. – 2002. – № 6. – С. 3–7. – Библиогр.: 14 назв.



УДК 618.14+618.177-089.888.11

© Н. В. Коцабин, Л. Б. Николин, О. М. Макаrchук, 2013.

## ОЦІНКА ІМПЛАНТАЦІЙНОГО ПОТЕНЦІАЛУ У ЖІНОК З НЕВДАЛИМИ СПРОБАМИ ВИКОРИСТАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

**Н. В. Коцабин, Л. Б. Николин, О. М. Макаrchук***Кафедра акушерства та гінекології ФПО (зав. – професор О. М. Макаrchук), Івано-Франківський національний медичний університет; 76018, Івано-Франківськ, вул. Галицька 2; E-mail: ifdmu@ifdmu.edu.ua*

### EVALUATION OF ENDOMETRIAL POTENTIAL IN WOMEN WITH FAILED IN VITRO FERTILIZATION ATTEMPTS

**N. V. Kotsabin, L. B. Nikolin, O. M. Makarchuk**

#### SUMMARY

According to the World Register, the frequency of positive results of in vitro fertilization is about 20%, in some countries it is above 30%. The aim of our study is to optimize the preparation of the endometrium for the in vitro fertilization program by studying the frequency of cases and evaluating the structure of intrauterine pathology in patients with failed IVF attempts.

The main study group consisted of 60 women who underwent endometrial biopsy in terms of preparation for embryo transfer. The endometrial biopsy material was transferred to the laboratory for histological examination. The comparison group consisted of 24 women who were offered the standard protocol of the endometrium preparation before the transfer of cryopreserved embryos.

In the group of women for whom hysteroscopy with endometrial biopsy and adequate treatment of intrauterine pathology had been performed, the percentage of patients with a positive test for  $\beta$ -chorionic gonadotropin was 1,5 times higher than among the women of the comparison group.

The percentage of early miscarriages among women who had received differentiated endometrial preparation and adequate treatment of discovered intrauterine pathology was 2,5 times smaller.

### ОЦЕНКА ИМПЛАНТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У ЖЕНЩИН С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

**Н. В. Коцабин, Л. Б. Николин, О. М. Макаrchук**

#### РЕЗЮМЕ

Частота положительных результатов после оплодотворения in vitro, по данным всемирного реестра, составляет около 20%, в некоторых странах превышает 30%. Целью нашего исследования является оптимизация подготовки эндометрия к проведению программы оплодотворения in vitro путем изучения частоты и оценки структуры внутриматочной патологии у пациенток с безуспешными попытками использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Основную группу исследования составили 60 женщин, которым в плане оценки имплантационного потенциала и подготовки к криопереносу была проведена гистероскопия с биопсией эндометрия. На этапе преемственной подготовки данным пациенткам была проведена индивидуальная дифференцированная подготовка с учетом морфологических изменений. Группу сравнения составили 24 женщины, которым была предложена стандартная схема подготовки эндометрия к переносу криоконсервированных эмбрионов.

В группе женщин, которым была проведена гистероскопия с биопсией эндометрия и адекватное лечение выявленной внутриматочной патологии процент пациенток, у которых был положительный тест на  $\beta$ -хорионический гонадотропин, в 1,5 раза выше по сравнению с женщинами группы сравнения.

Процент ранних самопроизвольных выкидышей среди женщин, которым была проведена дифференцированная подготовка эндометрия и адекватное лечение выявленной внутриматочной патологии, был значимо (в 2,5 раза) меньше.

**Ключові слова:** безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, морфологічна оцінка ендометрію, імплантаційний потенціал.

На сьогоднішній день основним методом, що дозволяє ефективно долати практично будь-які форми безпліддя, є запліднення in vitro (ЗІВ). Однак, не всі спроби ЗІВ закінчуються вагітностями. Частота позитивних результатів після запліднення in vitro, за даними всесвітнього реєстру, складає біля 20,0%, в деяких країнах перевищує 30,0%.

Жінки з невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) в анамнезі – це особлива категорія пацієнток, які потребують надзвичайної уваги і більш ретельного обстеження як на етапі селекції ембріонів, так і при підготовці ендометрію до ембріотрансферу.

Як відомо, позитивний результат програми ЗІВ

залежить від двох факторів – якості отриманих ембріонів та анатомо-функціонального стану ендометрію, який визначає його імплантаційний потенціал. Однак навіть при переносі ембріонів хорошої якості все ж зустрічаються невдачі імплантації, які, на думку деяких дослідників, можуть бути обумовлені патологічними процесами, що розвиваються в порожнині матки та ендометрію, в числі яких: хронічний ендометрит, поліп ендометрію, гіперпластичні процеси [3, 4]. Враховуючи той факт, що основна функція ендометрію – це імплантація та нідація ембріону, не викликає сумніву, що у жінок з внутрішньоматковою патологією погіршується сприйнятливість ендометрію, і при цьому порушуються умови, необхідні для імплантації ембріона [2, 6].

Підвищення результативності існуючих методів лікування безпліддя та розробка нових підходів неможливі без вивчення механізмів регуляції імплантації – одного з найбільш вразливих ланок в становленні симбіотичних взаємовідносин ембріону та материнського організму [5, 6].

Метою нашого дослідження є оптимізація підготовки ендометрію до проведення програми запліднення *in vitro* шляхом вивчення частоти та оцінки структури внутрішньоматкової патології у пацієнок з безуспішними спробами допоміжних репродуктивних технологій.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Поле нашого дослідження охопили жінки репродуктивного віку (від 23 до 40 років), у яких було

два чи більше ембріотрансферів свіжими чи кріоконсервованими ембріонами високої якості без позитивного результату. Середній вік усіх жінок склав 31,5 роки. В усіх жінок були відсутні ультразвукові ознаки патології ендометрію: товщина в II фазу не перевищувала 16 мм, ендометріально-матковий коефіцієнт не більше 0,3, однорідна структура, рівні контури М-ехо [1].

Основну групу дослідження склали 60 жінок, яким була проведена гістероскопія з біопсією ендометрію в плані підготовки до кріопереносу. Жінок цієї групи було поділено на дві підгрупи: I – пацієнтки віком до 35 років, II – старше 36 років. Матеріал біоптатів ендометрію було передано в патгістологічну лабораторію для гістологічного дослідження, на етапі прекоцепційної підготовки даним пацієнткам було проведено індивідуальну диференційовану підготовку з врахуванням морфологічних змін.

Групу порівняння склали 24 жінки, яким було запропоновано стандартну схему підготовки ендометрію до переносу кріоконсервованих ембріонів.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи гістологічні знахідки у жінок основної групи, встановлено значимий відсоток внутрішньоматкових гінекологічних захворювань (табл. 1).

У 4,5% пацієнок основної і 3,8% групи порівняння було виявлено поєднану патологію.

Таблиця 1

Дані патгістологічного дослідження біоптатів ендометрію жінок основної групи

Показник	I (до 35 років) (n=44)		II (старше 36 років) (n=26)	
	Абс.	%	Абс.	%
Ендометрій, що відповідає фазі циклу	12	27,3	7	26,9
Неповноцінна секреторна трансформація ендометрію	13	29,5	3	11,5
Проста неатипова гіперплазія ендометрію	1	2,3	2	7,7
Комплексна неатипова гіперплазія ендометрію	10	22,7	6	23,1
Вогнищева неатипова гіперплазія ендометрію	5	11,4	2	7,7
Функціональний залозистий поліп	3	6,8	3	11,5
Хронічний ендометрит	2	4,5	4	15,4

Гістологічне вивчення матеріалу біоптату показало наявність гіперпластичних процесів у 43,2% I-ї і 50,0% жінок II-ї підгрупи основної групи (функціональний залозистий поліп – у 6,8% і 11,5% відповідно, вогнищева неатипова гіперплазія ендометрію – у 11,4% і 7,7%, комплексна неатипова гіперплазія

ендометрію – у 22,7% і 23,1%, проста неатипова гіперплазія ендометрію – у 2,3% і 7,7%), що є наслідком хронічної нормоестрогенової або відносної (відносно рівня прогестерону) гіперестрогенової ановуляції.

Ендометрій відповідав фазі циклу у 27,3% і 26,9% жінок I і II підгруп відповідно. Однак у 29,5%

жінок I підгрупи спостерігалась невідповідність морфологічної картини ендометрію фазі циклу, тоді як серед жінок II підгрупи дана функціональна патологія спостерігалась лише у 11,5%. Це є свідченням того, що в жінок молодшого репродуктивного віку (до 35 років) часто проблемою імплантації з боку ендометрію є його неповноцінна секреторна трансформація, відставання морфологічних перетворень дню оваріально-менструального циклу.

Явища хронічного запалення було виявлено у 15,4% жінок II підгрупи і лише у 4,5% жінок I підгрупи, що очевидно свідчить про обтяжений анамнез на предмет перенесених запальних захворювань додатків та вишкрібань порожнини матки у жінок старшої вікової групи (старше 36 років).

Жінки основної групи, у яких було виявлено внутрішньоматкову патологію, отримали терапію

агоністами гонадотропін рилізінг гормонів протягом 2 місяців, а пацієнтки із явищами хронічного запалення ендометрію додатково отримали курс протизапальної терапії. Підготовка ендометрію до ембріотрансферу проводилась жінкам основної та групи порівняння за загальноприйнятим протоколом.

Результати диференційованого підходу до підготовки імплантаційного потенціалу продемонстрували у 36,7% жінок основної групи позитивний тест на  $\beta$ -ХГЧ, що в 1,5 рази частіше, ніж серед пацієнток групи порівняння. Відсоток ранніх мимовільних викиднів серед жінок групи порівняння достовірно (в 2,5 рази) перевищував дані серед респондентів основної групи (табл. 2). Ці факти беззаперечно доводять необхідність оцінки стану ендометрію для досягнення вагітності в програмах ДРТ, особливо у жінок з безуспішними спробами ЗІВ в анамнезі.

Таблиця 2

Результат кріопереносу у жінок обох груп

Показник	Основна група (n=60)		Група порівняння (n=24)	
	Абс.	%	Абс.	%
Позитивний тест на $\beta$ -ХГЧ	22	36,7	6	25,0
Наявність плідного яйця при УЗД	20	33,3	6	25,0
Анембріонія	2	3,3	1	4,2
Ранній мимовільний викидень	3	5,0	3	12,5

#### ВИСНОВКИ

1. Найбільш поширеною патологією ендометрію у жінок з невдалими спробами ДРТ в анамнезі всіх вікових груп є гіперпластичні процеси (комплексна неатипова гіперплазія ендометрію, вогнищева неатипова гіперплазія ендометрію, функціональний залозистий поліп, проста неатипова гіперплазія ендометрію). На другому місці серед жінок молодшого віку переважає неповноцінна трансформація ендометрію, а серед жінок старше 36 років – хронічне запалення.

2. У групі жінок, яким було проведено гістероскопію з біопсією ендометрію та адекватне лікування виявленої внутрішньоматкової патології, відсоток пацієнток, у яких був позитивний тест на  $\beta$ -ХГЧ, в 1,5 рази вищий порівняно з жінками групи порівняння.

3. Відсоток ранніх мимовільних викиднів серед жінок, яким було проведено диференційовану підготовку ендометрію та адекватне лікування виявленої внутрішньоматкової патології, був значимо (в 2,5 рази) меншим.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Альманах репродуктивного здоров'я 2012 / Сборник рекомендаций журнала «Репродуктивная

эндокринология» ; під ред. А. Н. Запорожана, Т. Ф. Татарчук. – К. : ООО «Трилист», 2012. – С. 8–22.

2. Берестовой О. А. Эндометрий в программах вспомогательных репродуктивных технологий: новые подходы к подготовке трансдермальными формами натурального эстрадиола / О. А. Берестовой, В. В. Веселовский // Здоровье женщины. – 2003. – Т. 16, № 4. – С. 88–91.

3. Корнеева И. Е. Эффективность лечения бесплодия в амбулаторных условиях / И. Е. Корнеева // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 2. – С. 13–17.

4. Кулаков В. И. Вспомогательная репродукция: настоящее и будущее / В. И. Кулаков // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 1. – С. 3–7.

5. Применение маркеров имплантации человека в клинической практике // И. Д. Гюльмамедова, О. В. Доценко, А. В. Чайка [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2011. – С. 233–238.

6. Рецепторы к эстрогенам и прогестерону в эндометрии женщин при бесплодии / В. С. Бессмертная, М. В. Самойлов, И. И. Бабиченко [и др.] // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2007. – № 3. – С. 48–52.

УДК 618.396+618.2:618.36:618.29+616-08

© Коллектив авторов, 2013.

## ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ НА ОСНОВЕ СТЕРЕОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СИСТЕМЫ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД»

**В. А. Линде, О. А. Романова, Т. Л. Боташева, Е. В. Железнякова**

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

### OPTIMIZATION OF COMPLEX TREATMENT OF THREATENING PREMATURE LABOR WITH USE OF STEREO FUNCTIONAL FEATURES OF THE MOTHER-PLACENTA-FETUS SYSTEM

V. A. Linde, O. A. Romanova, T. L. Botasheva, Ye. V. Zheleznyakova

#### SUMMARY

The article presents the results of the research on the effectiveness of medical, standard and modified acupuncture treatments providing for acupuncture effect at the acupressure points on the placenta location. Basing on mechanohysterographic, ultrasonic, cardiotocographic methods, determination of hormonal, autonomic and emotional status we have proved the advantages of the proposed method. We have found that unilateral acupuncture impact on the placenta, processes of functional symmetry in the utero-placental-fetal complex in women with threatened termination of pregnancy give place to functional asymmetry of the processes that improve the fetus condition.

### ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАГРОЗЛИВИХ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ НА ПІДСТАВІ СТЕРЕОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ СИСТЕМИ «МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД»

В. А. Лінде, О. А. Романова, Т. Л. Боташева, Є. В. Железнякова

#### РЕЗЮМЕ

У статті наведено результати дослідження ефективності медикаментозного, стандартного і модифікованого ігло-рефлексотерапевтичного методів лікування, що передбачає акупунктурний вплив на біологічно активні точки на стороні розташування плаценти. На підставі механогістерографічного, ультразвукового, кардіотокографічного методів, визначення гормонального, вегетативного та психоемоційного статусів доведено переваги пропонованого методу. Встановлено, що в результаті одностороннього по відношенню до плаценти акупунктурного впливу процеси функціональної симетрії в матково-плацентарно-плодовому комплексі у жінок із загрозою переривання вагітності змінюються на процеси функціональної асиметрії, що сприяють поліпшенню стану плода.

**Ключевые слова:** физиологическая беременность, угрожающие преждевременные роды, контрактильная активность матки, маточно-плацентарно-плодовый кровоток, кардиотокография, доплерометрия, морфо-функциональная асимметрия, латерализация плаценты, иглорефлексотерапия, акупунктурное воздействие, биологически активные точки.

Значительный вклад в поддержание показателей перинатальной заболеваемости и смертности вносит невынашивание беременности [5, 7, 10, 11]. На долю третьего триместра приходится от 25,6% до 30,0% невынашивания [1, 11]. Для лечения угрожающих преждевременных родов используются многочисленные медикаментозные методы коррекции, не редко носящие избыточный характер. В литературе отсутствуют убедительные данные об отдаленных последствиях медикаментозной терапии [3, 9].

Широко распространенное в акушерской практике представление о необходимости устранения любых форм маточной активности, на что и направлено медикаментозное воздействие у женщин с угрозой преждевременных родов, по-видимому,

может явиться причиной ухудшения состояния плода при ее использовании у части беременных [6, 15], так как локальные маточные сокращения являются адаптивным механизмом маточно-плацентарной «помпы» и направлены на поддержание оптимального уровня кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе [2, 12]. В связи с этим представляет значительный интерес поиск и разработка немедикаментозных методов лечения угрожающего прерывания беременности с учетом необходимости не столько в устранении сократительной активности матки, сколько в их нормализации с учетом срока беременности, к числу которых необходимо отнести иглорефлексотерапию [3, 4, 6, 13]. Однако традиционные исследования по иглорефлексотерапии не учитывали

парного доминантно-асимметричного принципа организации женской репродуктивной системы [2, 6, 8, 14]. Цель исследования: повышение эффективности комплексного лечения угрозы прерывания беременности с применением усовершенствованного метода иглорефлексотерапии на основе стереофункциональных аспектов адаптивных реакций функциональной системы «мать-плацента-плод».

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 299 первобеременных. В I клиническую группу вошли 78 женщин с угрозой прерывания беременности, получавших сочетанную терапию (стандартные медикаментозную и иглорефлексотерапию) [3]; во II – 76 пациенток, получавших сочетанную медикаментозную и иглорефлексотерапию по усовершенствованной нами методике, в которой воздействие на точки акупунктуры MC-7, RP-6, TR-5, R-6 осуществлялась на одноименной по отношению к плаценте стороне; в III клиническую группу – 71 женщина с угрозой прерывания беременности, получавшая только стандартную медикаментозную терапию. В IV (контрольную группу) включены 74 беременные с физиологическим течением гестационного периода. Анализ результатов проводимой терапии в каждой клинической группе оценивался с учетом стороны расположения плаценты (правостороннее, левостороннее и амбилатеральное). Верификация результатов лечения осуществлялась при комплексном анализе имевшихся у беременной ультразвуковых, доплерометрических, механогистерографических, кардиотокографических исследований, оценки гормонального, вегетативного и психоэмоционального статусов. В I клинической группе проводился курс иглорефлексотерапии по А. Ф. Жаркину (1988). Во II клинической группе проводилось акупунктурное латеральное воздействие на биологически активные точки MC-7, RP-6, TR-5, R-6 справа или слева в зависимости от латерализации плаценты с экспозицией игл 30 минут. Выбор точек акупунктуры для модифицированного метода иглорефлексотерапии осуществляли на основании наиболее выраженных гемодинамических и контрактильных реакций со стороны маточно-плацентарно-плодового комплекса. Курс иглорефлексотерапии предусматривал 10 сеансов. Схема медикаментозной терапии для III клинической группы была разработана на основании «Отраслевых стандартов объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и неонатологии» (2001). Схема медикаментозной терапии включала  $\beta$ -миметики (гинипрал), при наличии противопоказаний к их применению – сульфат магния; профилактику респираторного дистресс-синдрома плода (до 34 недель беременности); спазмолитики (но-шпа); ангиотропную терапию (курантил) в стандартных дозировках, седативные препараты (настойка пустырника, валерианы).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе осуществлялось изучение характера контрактильной активности правых и левых отделов матки до и после стандартной (двусторонней) и модифицированной (латеральной) иглорефлексотерапии. Согласно данным литературы (Т. Л. Боташева, 1999), сократительная активность правых и левых отделов матки у здоровых беременных зависит от латерализации плаценты, что было учтено при выборе тактики иглорефлексотерапии: при общем доминировании функциональной активности правых отделов матки, ипсилатеральные по отношению к плаценте маточные сокращения регистрировались чаще в среднем на 32,0%. Практическое применение модифицированного метода лечения во II клинической группе показало, что уже к концу второго сеанса на фоне снижения базального тонуса миометрия доминировали правосторонние маточные сокращения, т.е. двусторонняя маточная активность, характерная для угрожающих преждевременных родов, трансформировалась в одностороннюю (преимущественно правостороннюю), функционально целесообразную контрактильную активность. При анализе доплерометрических показателей кровотока в сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса обнаружено, что на фоне проведения модифицированной иглорефлексотерапии регистрировалось снижение показателей кривых скоростей кровотока в пуповинной и средней мозговой артериях на 25% от исходного уровня, свидетельствовавшее об улучшении фетоплацентарного и мозгового кровотока плода. При анализе паттернов кардиотахограммы плода в зависимости от плацентарной латерализации, уже во время первого сеанса иглорефлексотерапии обнаружено снижение базального ритма на  $2,0 \pm 0,5$  удара в минуту, а в конце курса – на  $3,3 \pm 0,6$  удара в минуту при левосторонней плацентарной латерализации ( $p=0,03847$ ). При амбилатеральном расположении плаценты, напротив, после курса иглорефлексотерапии регистрировалось недостоверное увеличение базального ритма, а при правостороннем расположении плаценты его изменения отсутствовали ( $p=0,67524$ ). Амплитуда осцилляций кардиотахограммы плода после модифицированного метода лечения оказалась на 12,0% выше, чем до лечения, и на 2,0% выше, чем в I-й клинической группе ( $p=0,04963$ ). Частота осцилляций также находилась в зависимости от расположения плаценты и продолжительности лечения – динамика носила волнообразный характер и была наиболее выражена при левостороннем расположении плаценты. Наиболее выраженные положительные изменения показателей кардиотокограммы были зарегистрированы в виде полного исчезновения патологических типов децелераций и увеличения амплитуды осцилляций в конце курса по модифицированной методике иглорефлексотерапии. Не исключено, что обнаруженные



реакции кардиореспираторной системы плода на фоне модифицированной иглорефлексотерапии обусловлены изменением плодово-плацентарного кровотока, поскольку наибольшая реактивность сосудов маточно-плацентарно-плодового комплекса была выявлена при использовании акупунктурного воздействия с учетом латерализации плаценты. Более того, наиболее выраженная корреляционная зависимость обнаружена при модифицированной иглорефлексотерапии с учетом фактора латерализации плаценты ( $p=0,02348$ ). После проведения курса стандартной иглорефлексотерапии, независимо от плацентарной латерализации, отмечалось улучшение вегетативного профиля беременных (снижение на 35,0% числа пациенток с вегетативной лабильностью и на 43,0% – с вегетативными нарушениями), однако максимальное улучшение деятельности вегетативной нервной системы зарегистрировано у беременных с латеральным воздействием ( $p=0,03247$ ). Улучшение адаптационных особенностей материнского организма при использовании модифицированной иглорефлексотерапии подтверждено изменениями гормонального статуса беременных. Обнаружено достоверное снижение уровня кортизола (в пределах диапазона нормы) после курса иглорефлексотерапии как по стандартной ( $p=0,03284$ ), так и усовершенствованной ( $p=0,04291$ ) иглорефлексотерапии, что свидетельствовало о снижении стрессированности женского организма. Кроме того, после проведения курса модифицированной иглорефлексотерапии было зарегистрировано повышение уровня эстриола в среднем на 17,4% и плацентарного лактогена – на 19,6% в венозной крови беременных, указывающее на нормализацию функции плаценты.

Наряду с нормализацией деятельности вегетативной нервной системы пациенток и гормонального статуса нами также зарегистрировано значительное улучшение их психоэмоционального состояния после проведения иглорефлексотерапии: в I клинической группе зарегистрировано снижение высокого уровня личностной тревожности в 1,8 по стандартной и в 2,0 раза – по модифицированной методикам иглорефлексотерапии. При использовании медикаментозной терапии в III клинической группе изменение уровня личностной тревожности было менее выражено – в 1,4 раза (с учетом поправки Йетса,  $p=0,04962$ ). При анализе биофизического профиля плода на фоне медикаментозной терапии было обнаружено улучшение его показателей у 83,0% пациенток ( $p=0,04791$ ); при использовании стандартной иглорефлексотерапии – у 93,0% ( $p=0,03215$ ), а при проведении модифицированной иглорефлексотерапии – у 96,0% ( $p=0,03864$ ). Наибольший терапевтический отклик получен у беременных с правосторонним расположением плаценты ( $p=0,01812$ ). Было обнаружено, что гестозы (6,9%), многоводие (5,8%), маловодие (2,3%), плацентарная

недостаточность (16,2%), задержка развития плода (6,7%), анемия (2,1%) в наибольшем числе случаев отмечались у женщин в III клинической группе. Родами в срок беременность завершилась у 91,3% в I клинической группе, у 94,4% – во II, у 88,7% – в III и у 96,0% – в IV клинической группе. Преждевременными родами беременность завершилась в I клинической группе у 6,7% пациенток, во II – у 5,7% пациенток, в III – у 11,4% женщин соответственно. При оценке массы тела новорожденных наиболее высокие показатели отмечались у детей, рожденных у беременных с амбилатеральным расположением плаценты во II клинической группе, тогда как самые низкие значения массы тела – у женщин с левосторонним расположением плаценты, получавшим только медикаментозную терапию. При оценке по шкале Апгар наиболее благоприятные показатели отмечались у детей, рожденных от матерей с правосторонним расположением плаценты и получавших модифицированную иглорефлексотерапию, тогда как менее благоприятные показатели – при левостороннем расположении плаценты и медикаментозной терапии. Анализ осложнений у новорожденных детей позволил выявить их меньшее число в группе детей, матери которых получали иглорефлексотерапию.

Полученные результаты свидетельствуют о существовании достоверной взаимосвязи между характером течения беременности, латерализацией сократительной активности и гемодинамических процессов в правых и левых отделах матки. Доказано, что при латеральной стимуляции биологически активных точек акупунктуры с учетом фактора плацентарной латерализации в маточно-плацентарно-плодовом комплексе инициируются функциональные процессы, сопровождающиеся усилением правосторонней асимметрии маточно-плацентарного кровотока и сократительной активности матки, а также улучшением состояния плода, в отличие от медикаментозной терапии, при которой достигается подавление любых форм маточной активности, сопровождающейся в некоторых случаях ухудшением состояния плода.

#### ВЫВОДЫ

1. В процессе лечения угрожающего прерывания беременности происходит снижение уровня двусторонней (изометрической) маточной активности у 90,0% пациенток при использовании медикаментозного лечения и стандартного метода иглорефлексотерапии, а к концу курса терапии регистрируется подавление всех форм маточной активности, что сопровождается сохранением нарушений гемодинамических процессов в маточно-плацентарно-плодовом комплексе и наличием патологических паттернов на кардиотоаграмме у 89,0% плодов, тогда как при латеральной акупунктуре по предложенной методике симметрия маточной активности трансформируется в правостороннюю ее асимметрию.



2. Модифицированная иглорефлексотерапия с учетом фактора плацентарной латерализации способствует нормализации гемодинамических процессов в маточно-плацентарно-плодовом комплексе, что обусловлено усилением асимметрии сократительной активности и кровотока в правых и левых отделах матки, увеличением интенсивности кровотока в маточной артерии на стороне расположения плаценты на 25,0%, улучшением показателей кривых скоростей кровотока в пуповинной и средней мозговой артериях плода в среднем на 20,0%.

3. Восстановление гормонального баланса, повышение стрессустойчивости и устранение вегетативной дисфункции при использовании латерального акупунктурного воздействия способствует нормализации биофизического профиля плода, снижению числа осложнений во время беременности и в родах – в 1,5 раза, неврологических осложнений у новорожденных – до 8,0%.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Акушерство : национальное руководство / Айламазян Э. К., Кулаков В. И., Радзинский В. Е. – М., 2009. – 1218 с.
2. Боташева Т. Л. Асимметрия контрактильной активности матки : автореф. дисс. ... кан. мед. наук : 14.00.01 / Боташева Т. Л. – Ростов-на-Дону, 1992. – 20 с.
3. Жаркин А. Ф. Рефлексотерапия в акушерстве и гинекологии / А. Ф. Жаркин, Н. А. Жаркин. – Л. : Медицина, 1988. – 158 с.
4. Линде В. А. Чжень-цзю терапия в акушерстве и гинекологии / В. А. Линде. – СПб. : Гиппократ, 2004. – 176 с.
5. Некоторые актуальные вопросы акушерства / Г. М. Савельева, Е. Я. Караганова, М. А. Курцер [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 3. – С. 3–7.
6. Орлов В. И. Латеральная безмедикаментозная терапия невынашивания беременности и ее экспериментально-клиническое обоснование : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Орлов В. И. – М., 1986. – 36 с.
7. Пересада О. А. Репродуктивное здоровье женщин : руководство для врачей / О. А. Пересада. – М., 2009. – 680 с.
8. Порошенко А. Б. Нейрофизиологический анализ природы и свойств асимметрии женской репродукции : дисс. ... канд. биол. наук : 03.00.13 : защищена 24.12.85 : утв. 01.10.86 / Порошенко Анатолий Борисович. – Ростов-на-Дону, 1985. – 285 с.
9. Радзинский В. Е. Актуальные проблемы современного акушерства (по материалам XVIII конгресса FIGO. 2006) / В. Е. Радзинский, А. Н. Гордеев // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 6. – С. 83–85.
10. Серов В. Н. Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии / под ред. В. Н. Серова. – М. : Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 345 с.
11. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности / В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих. – М. : МИА, 2010. – 534 с.
12. Физиология и патофизиология воспроизводства человека / И. Думитру, М. Ротару, И. Теодореску-Эксарку [и др.]. – Бухарест : Медицинское издательство, 1981. – 845 с.
13. Хекер Х.-У. Акупунктура : практическое руководство / Х.-У. Хекер ; пер. с англ. – М. : МЕД-пресс, 2009. – 656 с.
14. Черноситов А. В. Неспецифическая резистентность, функциональные асимметрии и женская репродукция / А. В. Черноситов. – Ростов-на-Дону : Изд-во СКНЦ ВИ, 2000. – 193 с.
15. Heinrich J. Praktische kardiokardiographie / J. Heinrich, G. Seidenschneider. – Leipzig : Barth, 1985. – 176 s. : il.

УДК 618; 39-085.37

© И. И. Линников, 2013.

## ИММУННАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

**В. И. Линников**

*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор А. А. Зелинский), Одесский национальный медицинский университет; 65082, г. Одеса, Валиховский переулок, 2; E-mail: office@odmi.edu.ua  
Медико-генетический центр «Гермедтех» (директор – А. А. Апельханц); Украина, г. Одесса, ул. Новосельского, 68;  
E-mail: linnikovsyava@gmail.com*

### IMMUNOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF ANTYPHOSPHOLIPID SYNDROME

V. Linnikov

#### SUMMARY

The article presents the results of the laboratory and clinical studies of the drug intravenous immunoglobulin (IV-Ig) Bioven Mono in treatment of fetal loss syndrome caused by antiphospholipid syndrome. In the group of pregnant women who received therapy IV-Ig, a decrease of the levels of antiphospholipid antibodies, markers of thrombophilia, reduction of the frequency of pregnancy complications and an improvement of perinatal indicators have been observed. It has been concluded that the immune-modulating effect is probably related to its positive impact on the function of T-regulatory lymphocytes.

### ІМУННА ТЕРАПІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ

В. І. Лінніков

#### РЕЗЮМЕ

Представлено результати лабораторно-клінічних досліджень застосування препарату внутрішньовенного імуноглобуліну (ВВІГ) біовен моно при лікуванні синдрому втрати плода, який обумовлений антифосфоліпідним синдромом. У групі вагітних, які одержували терапію ВВІГ, відзначено зниження рівнів антифосфоліпідних антитіл, маркерів тромбофілії, зменшення частоти ускладнень вагітності та покращання перинатальних показників. Виявлено, що імуномодельючий ефект препарату вірогідно пов'язаний з його позитивним впливом на функцію Т-регуляторних лімфоцитів.

**Ключевые слова:** антифосфолипидный синдром, система гемостаза, синдром потери плода, иммунокомпетентные лимфоциты, внутривенный иммуноглобулин биовен моно.

Антифосфолипидные антитела (АФА) оказывают многогранное влияние на систему гемостаза, повреждая все его защитные звенья: эндотелиальный барьер, функцию естественных антикоагулянтов, эндогенный фибринолиз, и активируя тромбоцитарное звено гемостаза и прокоагулянтные факторы. Сочетание протромботических и нетромботических эффектов, включая активацию локального воспалительного ответа, влияние на трофобласт и характеристики эмбриона, приводит к развитию характерной клинической картины – целому спектру тромботических осложнений в артериальных, венозных сосудах, в системе микроциркуляции по типу ангиопатии, а также к репродуктивным потерям и тяжелым поздним акушерским осложнениям, таким как гестоз и преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность, задержка роста плода.

Изучение антифосфолипидного синдрома (АФС) невозможно без междисциплинарного подхода. В настоящее время к изучению АФС привлечены клиницисты всех специальностей. Настало время применить эти знания при трактовке разнообразной клиники

АФС, изучении критических состояний, рецидивирующих тромбозов и акушерских осложнений [1, 2].

В этиопатогенезе АФС и обусловленного им синдрома потери плода (СПП) остается много недостаточно изученных вопросов. В последние годы появилось ряд исследовательских работ, которые свидетельствуют о важнейшей роли нарушений функции иммунной системы в развитии этой патологии [1, 3, 4, 12]. Однако необходимо заметить, что в настоящее время нет определенных терапевтических рекомендаций в отношении иммунотерапии АФС. Большое внимание исследователи уделяют иммуносупрессии глюкокортикоидами (при определенном негативном влиянии их на физиологическое течение гестации и непосредственно на плод), а также применению препаратов иммуноглобулинов. Обсуждаются возможности пассивной иммунотерапии путем внутривенного введения иммуноглобулинов (ВВІГ) и имеется ряд сообщений о ее эффективности при невынашивании беременности [6, 12, 14].

Среди наиболее эффективных иммуномоделирующих лекарственных средств, используемых в

различных областях медицины, важное место принадлежит препаратам для внутривенного введения. Положительный эффект терапии иммуноглобулинами отражен в ряде рандомизированных клинических исследований [9, 13].

В последние годы внимание исследователей привлекает изучение естественных регуляторных Т-клеток (Treg), которые могут играть важную роль в индукции толерантности к аллоантигенам плода [3, 5]. Данные последних лет о способности Treg-клеток ингибировать цитотоксическую активность CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов [8] и NK-клеток [14, 16] позволяют рассматривать Treg-клетки в качестве основных претендентов на роль клеток, контролирующих иммунный баланс в системе «мать-плод», а также предположить их участие в патогенезе АФС при беременности. Однако такого рода сообщения в доступной нам литературе практически отсутствуют.

Цель работы состояла в клинико-лабораторной оценке применения препарата ВВИГ биовен моно на течение беременности и ее исход у беременных с СПП, обусловленным антифосфолипидным синдромом.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью решения поставленной задачи нами были включены в исследование 63 беременные с СПП, обусловленным АФС. В зависимости от проводимой терапии они были разделены на 2 группы.

В группе I (n=35) пациентки получали традиционную антикоагулянтную, антиагрегантную и антиоксидантную терапию. Пациентки II группы (n=28), помимо традиционной терапии, получали препарат из группы ВВИГ – биовен моно («Биофарм», Украина) – в курсовой дозе 200 мл (5% раствора 25 мл) внутривенно капельно 1 раз в неделю, 3 недели подряд в первом и втором триместрах.

Препарат не оказывает тератогенного влияния, имеет двойную вирусинактивацию и отвечает требованиям ВОЗ в отношении внутривенных иммуноглобулинов.

В контрольную группу вошло 25 беременных с физиологическим течением беременности.

По срокам беременности, данным акушерского и гинекологического анамнезов, соматической патологии группы были сопоставимы.

Лабораторные исследования антифосфолипидных антител включали определение волчаночного антикоагулянта, концентрации антикардиолипино-

вых, антифосфатидилсериновых антител, антител к  $\beta^2$ -гликопротеину, аннексину V, протромбину.

Диагностика тромбофилического состояния крови включала определение агрегации тромбоцитов: степень и скорость индукции ристомидином, АДФ в концентрации 2 мкМ, выявление концентрации растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ), молекулярных маркеров тромбофилии – ТАГ (фрагментов тромбин-антитромбин), D-димера (полимеризация фибрина).

Оценивали также содержание основных субпопуляционных иммунокомпетентных клеток в периферической крови обследуемых беременных с использованием метода проточной цитофлуориметрии на проточном цитофлуориметре FACSCanto II (Beckton Dickenson, США). Определяли с помощью стандартных наборов абсолютное и относительное содержание лимфоцитов с фенотипом CD3<sup>+</sup> (Т-лимфоцитов), CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> (Т-хелперов), CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> (цитотоксических Т-лимфоцитов), CD16<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup> (NK-клеток). Оценивали также количество регуляторных Treg-клеток, которые обладают способностью подавлять специфическую пролиферацию и эффекторные функции лимфоцитов. Для определения Treg-моноклеары периферической крови, выделенные на градиенте плотности, окрашивали специфическими антителами к CD3, CD4, CD5, CD25, CD127; Treg-клетки определяли по фенотипу CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> CD25 High, CD127 Low [3].

Определение состояния системы гемостаза, уровней антител, иммунологические исследования были проведены до начала лечения, а затем в конце третьего триместра беременности, молекулярные маркеры тромбофилии ТАГ и D-димер – ежемесячно.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении показателей гемостазиограммы до начала лечения у беременных с СПП, обусловленным АФС, и беременных контрольной группы отмечалась активизация тромбоцитарного и плазменного звеньев системы гемостаза: нарастание максимальной агрегации (Тма) тромбоцитов при стимуляции АДФ в концентрации 2 мкМ, что сопровождалось появлением гиперфункциональных нетипичных агрегатограмм в 100% наблюдений и достоверно значимым, по сравнению с контрольной группой, снижением общего количества тромбоцитов, что свидетельствовало об активации системы гемостаза (табл. 1).

Таблица 1

Показатели гемостазиограммы, уровней антител и иммунограммы у беременных до начала лечения

Показатели	Контрольная группа (n=25)	I группа (n=35)	II группа (n=28)
Тромбоциты, тыс.	310,5±24,6	138,5±21,2*	129,0±29,6*
Степень агрегации, %	62,7±4,6	91,5±5,7*	94,8±5,9*

Продолжение таблицы 1

Показатели	Контрольная группа (n=25)	I группа (n=35)	II группа (n=28)
Скорость агрегации, %/мин	69,8±3,4	99,5±4,6*	93,3±3,7*
РКМФ, мг/%	4,5±0,5	21,3±1,3*	20,9±1,4*
ТАТ, мкг/мл	2,2±0,5	5,6±0,4*	5,1±0,7*
D-димер, мкг/мл	0,40±0,08	1,70±0,07*	1,80±0,04*
АФА (кардиолипидные антитела), г/л	2,8±1,9	20,4±4,9*	22,7±4,7*
АТ к $\beta^2$ -гликопротеину, МЕ/мл	14,7±3,5	40,3±5,5*	44,8±4,9*
АТ к протромбину, МЕ/мл	3,9±1,8	7,9±1,9*	9,7±1,5*
АЕ к аннексину V, МЕ/мл	1,7±0,9	3,9±0,6*	4,1±0,7*
CD3 <sup>+</sup> , %	74,5±5,9	73,7±8,8	75,3±6,9
CD4 Т-хелперы, %	45,9±4,9	47,7±4,7	46,6±4,8
CD8 <sup>+</sup> (цитотоксические Т-лимфоциты), %	26,4±1,5	35,4±1,2*	34,5±3,2*
CD19 <sup>+</sup> (В-лимфоциты), %	9,9±0,7	6,9±1,2*	17,1±0,9*
CD16 <sup>+</sup> , CD56 <sup>+</sup> (NK-клетки), %	7,9±0,7	8,3±0,8	6,6±0,9*
Трег-клетки	8,10±1,10	3,25±0,29*	3,76±0,47*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

В периферической крови различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток доля Трег-клеток была значительно выше от общего количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов у беременных с СПП и АФС. Значение данного показателя было достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у беременных с физиологической гестацией (табл. 1). Существенных различий не было отмечено в группах, обследованных по содержанию CD3<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup>, Т-лимфоцитов. В то

же время было установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение содержания CD19<sup>+</sup> клеток, несколько больший уровень CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов. Оценка содержания CD16<sup>+</sup>/CD56<sup>+</sup> (NK-клеток) межгрупповых отличий не выявила.

После проведенных двух курсов иммунотерапии в первом и втором триместрах беременности сравнивали лабораторные показатели беременных I и II групп с контрольной группой (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели гемостазиограммы, уровней антител и иммунограммы в третьем триместре беременности после проведенной терапии**

Показатели	Контрольная группа (n=25)	I группа (n=35)	II группа (n=28)
Тромбоциты, тыс.	325,6±8,8	280,0±20,5*	310,6±19,6
Степень агрегации, %	58,6±4,3	69,3±2,3*	64,7±2,1
Скорость агрегации, %/мин	61,5±3,2	68,5±3,3*	64,4±2,1
РКМФ, мг/%	4,7±0,5	5,4±0,8	4,8±0,6
ТАТ, мкг/мл	2,9±0,3	3,5±0,3	3,1±0,2
D-димер, мкг/мл	0,70±0,08	0,80±0,04	0,70±0,07
АФА (кардиолипидные антитела), г/л	2,6±0,8	8,1±1,2*	3,3±0,8
АТ к $\beta^2$ -гликопротеину, МЕ/мл	13,7±3,5	22,6±2,4*	15,4±1,6

Показатели	Контрольная группа (n=25)	I группа (n=35)	II группа (n=28)
АТ к протромбину, МЕ/мл	3,8±1,6	6,5±1,4*	3,1±1,1
АТ к аннексину V, МЕ/мл	1,9±0,8	3,4±0,9*	2,1±0,9
CD3 <sup>+</sup> , %	76,1±3,2	74,8±4,3	73,9±5,2
CD4 <sup>+</sup> (Т-хелперы), %	44,8±3,6	45,4±5,1	46,4±4,2
CD8 <sup>+</sup> (цитотоксические Т-лимфоциты), %	25,9±3,8	34,2±2,7*	26,6±2,2
CD19 <sup>+</sup> (В-лимфоциты), %	9,4±0,7	15,4±1,4*	10,2±1,2
CD16 <sup>+</sup> , CD56 <sup>+</sup> (NK-клетки), %	8,2±1,4	10,1±0,9*	8,9±1,2
Трег-клетки	6,46±0,83	3,63±0,76*	6,17±1,42

Примечание: \*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

Оценка показателей гемостазиограммы у обследуемых пациенток выявила ряд отличий, прежде всего в тромбоцитарном звене. Показатели приобрели значения, характерные для физиологической гестации. При этом необходимо отметить, что нормализация этих показателей быстрее происходила у обследуемых беременных II группы: количество тромбоцитов – (280,3±20,5) и (310,6±19,6) тыс.; степень агрегации – (69,3±3,8) и (64,7±2,1)%; скорость агрегации – (68,5±4,5) и (64,4±2,1)%/мин соответственно. Маркеры тромбофилии также приобретали нормальные показатели по отношению к контрольной группе быстрее у беременных II группы: РКМФ – (5,4±0,8) и (4,8±0,6) мг/%; ТАТ – (3,5±0,3) и (3,1±0,2) мкг/мл; D-димер – (0,80±0,04) и (0,70±0,07) мкг/мл соответственно.

Как видно из таблицы 2, если уровень АФА в I группе беременных составил (8,1±1,2) г/л, то у беременных II группы, получавших терапию ВВИГ, значение показателя было значительно меньше ( $p < 0,05$ ) – (3,3±0,8) г/л. Уровень антител к  $\beta^2$ -гликопротеину был достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше – (15,4±1,6) МЕ/мл по сравнению с беременными I группы – (22,6±2,4) МЕ/мл. Таким образом, лечение ВВИГ биовен моно приводило к троекратному снижению уровня этих антител. Уровень антител к аннексину V до начала лечения ВВИГ во II группе составил 4,2±0,7 МЕ/мл, а после проведенной терапии достоверно ( $p < 0,05$ ) снизился до 2,1±0,9 МЕ/мл. Также достоверно ( $p < 0,05$ ) снизился уровень антител к протромбину – с (9,7±1,5) до (3,1±1,1) МЕ/мл. У обследуемых беременных I группы обнаруживался волчаночный антикоагулянт, тогда как у пациенток II группы он не определялся.

Как представлено в таблице 2, после проведенного лечения было отмечено изменение уровня Трег-клеток у женщин, получивших ВВИГ биовен моно – его уровень возрос практически до такого в контрольной группе – (6,17±1,42)%, в то время

как у беременных I группы количество этих клеток оставалось прежним – (3,63±0,76)%.

Существенных различий не было отмечено в группах обследованных беременных по содержанию в периферической крови CD3<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов. В то же время применение ВВИГ способствовало нормализации уровня В-лимфоцитов: их содержание у пациенток II группы снизилось до (10,2±1,2)% и было по-прежнему достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже такового в I группе беременных (15,4±1,4)%. Отмечено было также выраженное снижение уровня CD8<sup>+</sup> цитотоксических Т-лимфоцитов – (26,6±2,2)%. Последнее было достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже такового у пациенток I группы – (34,2±2,7)%. Оценка содержания CD16<sup>+</sup>/CD56<sup>+</sup> (NK-клеток) выявила, что после лечения ВВИГ биовен моно было зарегистрировано повышение содержания этих лимфоцитов у беременных до (10,9±1,2)%, что было достоверно ( $p < 0,05$ ) выше соответствующего значения в I группе обследуемых – (8,1±1,2)%.

Оценка частоты и характера осложнений течения беременности у обследуемых женщин показала, что в первом и втором триместрах угроза прерывания беременности была отмечена у 9 (25,7%) беременных I группы, а у беременных II группы достоверно ( $p < 0,05$ ) реже – у 4 (14,3%).

Наиболее частыми осложнениями в третьем триместре беременности являлись угроза преждевременных родов, плацентарная недостаточность. Отличия в структуре осложнений в группах обследуемых беременных были достоверными. Так, в 5 (14,2%) случаях у беременных I группы отмечалась угроза преждевременных родов, значение этого показателя было достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем во II группе, где угроза преждевременных родов была лишь у 2 (7,1%) пациенток. Достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще – в 9 (25,7%) случаях – у пациенток, которым проводили традиционную антикоагулянтную и антиагрегантную



терапию, чем во II группе – 3 (10,7%), проявлялось нарушение маточно-плацентарного кровотока.

Оценка новорожденных по шкале Апгар показала, что значение показателя 8-9 баллов было отмечено у 85,7% новорожденных у II группы обследуемых и у 77,1% – I группы.

Полученные данные свидетельствуют, что терапия ВВИГ биовен моно существенным образом влияет на течение беременности и родов у женщин с СПП, обусловленным наличием АФС, снижая частоту осложнений и улучшая перинатальные исходы. В ряде исследований было показано, что с помощью активной и пассивной иммунотерапии во многих случаях удается предотвратить у беременных с СПП и АФС тромбофилические осложнения, вызванные антифосфолипидными антителами [15]. Полученные нами данные согласуются с этими исследованиями: отмечены нормализация показателей системы гемостаза, значительное снижение уровней антифосфолипидных антител у пациенток, которые получали ВВИГ биовен моно. По-видимому, состояние свертывающей системы крови у беременных опосредовано иммуномодулирующим и противовоспалительным действием ВВИГ. Полагают, что в основе этих механизмов действия лежат:

- воздействие на иммунную систему с помощью идиотипических антител, содержащихся в этих препаратах;
- уменьшение выработки аутоантител в результате подавления активности В-клеток;
- нейтрализация аутоантител и аутоантигенов;
- частичное восстановление иммунного баланса;
- влияние на активность эндотелия;
- подавление воспалительных реакций за счет кратковременной ретикулоэндотелиальной блокады рецепторов и уменьшения высвобождения воспалительных медиаторов;
- уменьшение образования новых или элиминирование имеющихся осложнений иммунных комплексов [7, 10, 11].

По современным представлениям, в большинстве этих процессов участвуют Treg-клетки, что подтвердили и наши исследования. Было установлено, что применение препарата ВВИГ биовен моно способствовало нормализации баланса иммунокомпетентных клеток в периферической крови обследованных беременных, в частности продемонстрировано увеличение уровня Treg-клеток.

В ряде исследований показано, что применение иммуноглобулинов более эффективно у женщин с СПП, так как именно у них чаще определяется высокий уровень NK-клеток [9].

По мнению В. М. Сидельниковой (2005), показание для введения препаратов иммуноглобулинов определяется высоким уровнем лейкоцитоза со сдви-

гом формулы крови влево, повышенным уровнем NK-клеток в периферической крови и повышенным уровнем провоспалительных цитокинов в крови или в слизи цервикального канала [4].

#### ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты, по нашему мнению, свидетельствуют, что одним из вероятных механизмов нормализующего действия ВВИГ является нормализация уровня T-регуляторных лимфоцитов у беременных с СПП и АФС.

2. Таким образом, подтверждение клинической эффективности используемого препарата служит основанием для дальнейшего изучения механизмов взаимодействия иммунокомпетентных клеток, которые, очевидно, лежат в основе выявленных эффектов улучшения показателей гестационного процесса, родов и послеродового периода у женщин с антифосфолипидным синдромом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Линников В. И. Диагностика, принципы лечения и профилактики тромбофилических состояний, обусловленных первичным антифосфолипидным синдромом у беременных, рожениц и родильниц : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Линников Валерий Иванович ; Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии. – Москва, 2006. – 207 с.: ил.
2. Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. М. Баймурадова [и др.] ; под ред. А. Д. Макацария. – М. : Триада-Х, 2007. – 451 с. : ил. – Библиогр.: с. 443-451.
3. Сельков А. В. Методы определения содержания T-регуляторных клеток в периферической крови / А. В. Сельков., А. В. Селютин // Лабораторная диагностика. – 2008. – № 4. – С. 19–21.
4. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – М. : Триада-Х, 2005. – 304 с.
5. Ярилин А. А. Регуляторные T-клетки, зависящие от фактора FOXP3, и перспективы их изучения при беременности / А. А. Ярилин, Ф. Д. Донецкова // Rus. J. Immunol. – 2005. – Vol. 9. – P. 149–152.
6. Branch D. W. A multicenter, placebo-controlled pilot study of intravenous immune globulin treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy / D. W. Branch., A. M. Peaceman, R. K. Silver // The Pregnancy Loss Study Group. Am J Obstet Gynecol. – 2000. – Vol. 182 (1Pt 1), Jan. – P. 122–127.
7. Carp H. Intravenous immunoglobulin and recurrent pregnancy loss / H. Carp, T. Sapir, Y. Shoenfeld // Clin. Rev. Allegy Immunol. – 2005. – Vol. 29, № 3. – P. 327–332.
8. Chen M. L. Regulatory T-cells suppress tumor-specific CD8 T-cell cytotoxicity through TGF- $\beta$  signals in vivo / M. L. Chen., M. J. Pittet, I. Gorelik //



Proc. Nath. Acaci. Sci USA. – 2005. – Vol. 102. – P. 409–424.

9. Christiansen O. D. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin in the prevention of recurrent miscarriage evidence for a therapeutic effect in women with secondary recurrent miscarriage / O. D. Christiansen // Hum. Reprod. – 2002. – Vol. 17. – P. 809–816.

10. Coulam C. D. Correlation of NK cell activation and inhibition markers with NK cytotoxicity among women experiencing immunologic implantation failure after in vitro fertilization and embryo transfer / C. D. Coulam, R. G. Roussev // J. Ass. Reprod. Genet. – 2003. – Vol. 20. – P. 58–62.

11. Guerin L. R. Regulatory T-cells and immune tolerance in pregnancy: a new target for infertility treatment? / L. R. Guerin // Human Reproduction Update. – 2009. – Vol. 15, № 5. – P. 535–571.

12. Shoenfeld Y. IVIG therapy in autoimmunity and

related disorders our experience with a large cohort of patients / Y. Shoenfeld, U. Kutz // Autoimmunity. – 2005. – Vol. 38, № 2. – P. 123–137.

13. Stephenson M. Intravenous immunoglobulin and idiopathic secondary recurrent miscarriage: a multicentered randomized placebo-controlled trial / M. Stephenson // Hum. Reprod. – 2010. – Vol. 25, № 9. – P. 2203–2209.

14. Stricker R. B. Intravenous immunoglobulin therapy for immunologic abortion / R. B. Stricker, A. Stenleitner, E. E. Winger // Clin. Appl. Rev. – 2002. – Vol. 43. – P. 187–199.

15. Triolo G. IVIG in pregnancy / G. Triolo // Lupus. – 2004. – Vol. 13, № 9. – P. 731–736.

16. Tzronkowski P. CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> T-regulatory cells inhibit human cytotoxic activity of CTL and NK-cells in humans – impact of immunosensence / P Tzronkowski, E. Szit, E. Mysliwska // Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 119. – P. 307–312.

УДК 618.3-008.6:616-073.178

© Е. В. Литвинова, А. В. Чурилов, О. В. Носкова, 2013.

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

**Е. В. Литвинова, А. В. Чурилов, О. В. Носкова**

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор А. В. Чурилов), Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16; E-mail: kafedra.gyn@gmail.com*

### NEW WAYS TO DIAGNOSTIC OF PREECLAMPSIA

H. V. Litvinova, A. V. Churilov, O. V. Noskova

#### SUMMARY

The dynamics of the blood serum surface tension (ST) parameters has been studied in 27 practically healthy women with a physiological cause of pregnancy (the control group) and in 37 women against the background of hard late gestosis. The dynamic blood serum ST has been determined by means of the maximum bubble pressure technique realized in the computer tensiometers MPT-1 and MPT-2 (Lauda, Germany). The study results are represented in the form of tensiogram curves of the ST-surface life time relationship. The normal course of pregnancy has been found to favor reduction of the blood serum ST. Late gestosis displays a more significant, as compared to normal pregnancy, tendency to a decrease in all blood serum ST indices. In many respects, the dynamics of ST values is determined by the rheology and colloido-osmotic blood plasma pressure. We have concluded that the indices of blood serum ST are important diagnostic criteria of late gestosis and can be used to control the efficacy of treatment administered for this pathology.

### НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

О. В. Литвинова, А. В. Чурилов, О. В. Носкова

#### РЕЗЮМЕ

Вивчено динаміку показників поверхневого натягу сироватки крові (ПН) у 27 практично здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) і на фоні пізнього гестоза тяжкого (37 жінок) ступеня тяжкості. Визначення динамічного ПН сироватки крові було виконано за допомогою методу максимального тиску в пухирці, реалізованому в комп'ютерних тензіометрах MPT-1 і MPT-2 (Lauda, Німеччина). Результати дослідження представлені у вигляді тензіограм-кривих залежності ПН від часу життя поверхні. Виявлено, що нормальна вагітність сприяє зниженню ПН сироватки крові. При пізньому гестозі простежується більш істотна, чим при нормальній вагітності, тенденція до зниження всіх показників ПН сироватки крові. Динаміка значень ПН багато в чому визначається реологією і колоїдно-осмотичним тиском плазми крові. Зроблено висновок про те, що показники поверхневого натягу сироватки крові є важливими діагностичними критеріями пізнього гестоза вагітних і можуть використовуватися для контролю ефективності проведених лікувальних заходів при цієї патології.

**Ключевые слова:** беременность, поверхностное натяжение, преэклампсия.

Проблема ранней диагностики преэклампсии (ПЭ), несмотря на широкую изученность данного вопроса, занимает по-прежнему одно из ведущих мест в современном акушерстве. Несмотря на наличие большого количества теорий патогенеза, частота беременностей, осложнённых ПЭ, не уменьшается и достигает 11,0% [1]. Важная роль в этиопатогенезе данного осложнения отводится функциональному состоянию почек, которые определяют коллоидно-осмотическое равновесие крови, а также состояние реактивности организма беременных [3]. Поздний гестоз является дисадаптационным синдромом и сопровождается нарушением функции почек, что приводит к изменению вязкости крови, интегральным показателем которой выступает поверхностное натяжение (ПН) ее сыворотки [2, 4]. Установлено, что ПН определяется вязкостью и составом крови (альбуминемией, липидемией, объёмом циркулирующей плазмы и рН среды, изменением концентрации

и соотношения электролитов, продуктов перекисного окисления липидов, гормонов и рядом других факторов) [4]. Исходя из этого, ПН сыворотки крови при физиологической беременности и ПЭ может оказаться важным ранним диагностическим критерием преэклампсии, что, однако, требует подтверждения.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования послужила кровь 64 беременных в сроке 38-40 недель беременности, которые были разделены на две группы. 1 группу (контрольную) составили 27 практически здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью. Во 2-ую группу включены 37 женщин с беременностью, осложнённой тяжелой ПЭ согласно классификации ВОЗ (1994). 2-я группа в ходе исследования была разделена на две подгруппы «А» и «В» в зависимости от типа реактивности организма беременных (соответственно по гипо- и гиперэргическому типу) по данным уровня

кортизола (Кз) сыворотки крови, как наиболее информативного ее показателя. Оценивали данные клинического, лабораторного и специального обследования. Забор периферической венозной крови в объеме 10 мл из локтевой вены производили в одно и то же время суток. Исследовали содержание гормона Кз методом радиоиммунологического анализа с помощью наборов института биоорганической химии АН Белоруссии. Его концентрацию выражали в нмоль/л. Совместные исследования ПН сыворотки крови были проведены в Донецком медицинском университете и Макс-Планковском институте коллоидов и поверхностей (Германия). Изучение динамического ПН сыворотки крови было выполнено с помощью метода максимального давления в пузырьке, реализованном в компьютерных тензиометрах МРТ-1 и МРТ-2 (Lauda, Германия). Результаты исследования представлены в виде тензиограмм-кривых зависимости ПН от времени (t), на которых отмечаются точки, которые соответствуют  $t=0,01$ с (ПН<sub>1</sub>) и  $t=1$ с (ПН<sub>2</sub>), а также равновесным ПН (ПН<sub>3</sub> и ПН<sub>4</sub>), которые соответствуют  $t \rightarrow \infty$ . Значения ПН<sub>1</sub> характеризуют свойства растворителя и адсорбцию в области коротких времён, а ПН<sub>2</sub> – в области средних времён жизни поверхности. Эти процессы обусловлены, в основном, наличием в биологических жидкостях низко- и среднемолекулярных поверхностно-активных веществ (ПАВ), тогда как высокомолекулярные фракции белков и других соединений в большей степени влияют на ПН<sub>3</sub> и ПН<sub>4</sub> [2]. Также определяли угол наклона кривой (УНК) и модуль вязкоэластичности (Е). Все полученные результаты обрабатывались методами математической статистики с использованием программы Microsoft Excel. В таблицах, отражающих результаты собственных исследований, для каждого из изучаемых показателей приводится значение среднего и его ошибки ( $M \pm m$ ), достоверность изменений изученных показателей оценивали по критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе значения уровня Кз находились в пределах  $631,3 \pm 7,5$  нмоль/л, что согласовалось с литературными данными и указывало на нормэргическую реактивность организма женщин и адаптацию к изменениям в организме, связанным с беременностью. Повышенные или, напротив, пониженные реакции регуляторных систем организма способствуют формированию дисадаптационного синдрома. ПЭ, по-видимому, целесообразно рассматривать как проявление срыва адаптации. Многообразие клинических проявлений ПЭ, порой противоположных по направленности и часто взаимоисключающих друг друга, дают основания предположить о существовании патогенетически различных вариантов ее течения. Выделение особенностей течения ПЭ в зависимости от формы реактивности организма беременных осуществляли по показателям стрессовой реакции (уровень в крови Кз). Размах показателей Кз во 2-ой группе был более существенным, значительно ниже и выше моды, что послужило основанием разделения данных пациенток на 2 подгруппы. В 2А подгруппу вошли 19 беременных, у которых значения Кз были ниже нормы на 13,5% ( $545,8 \pm 8,5$  нмоль/л), что указывало на гипореактивность их организма. В 2В подгруппу составили соответственно 18 беременных с тяжелой ПЭ, у которых значения гормона превышали контрольные на 29,5% ( $818,1 \pm 13,8$  нмоль/л), что более характерно для гиперэргического типа реактивности организма.

У здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста средние значения ПН сыворотки крови были следующими: ПН<sub>1</sub> –  $71,86 \pm 0,18$  мН/м, ПН<sub>2</sub> –  $68,40 \pm 0,10$  мН/м, ПН<sub>3</sub> –  $59,54 \pm 0,29$  мН/м, ПН<sub>4</sub> –  $45,41 \pm 0,43$  мН/м, УНК –  $120,79 \pm 1,37$  мНм<sup>-1</sup>с<sup>1/2</sup> и Е –  $27,86 \pm 0,26$ , что согласовалось с данными литературы [2]. Результаты исследования ПН сыворотки крови беременных женщин изучаемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Средние показатели ПН сыворотки крови беременных женщин изучаемых групп

Группы	ПН <sub>1</sub> , мН/м	ПН <sub>2</sub> , мН/м	ПН <sub>3</sub> , мН/м	ПН <sub>4</sub> , мН/м	УНК, мНм <sup>-1</sup> с <sup>1/2</sup>	модуль вязкоэластичности, Е
1-я группа	$71,68 \pm 0,11$	$68,12 \pm 0,09$	$55,67 \pm 0,47$	$43,78 \pm 0,51$	$120,88 \pm 1,07$	$26,94 \pm 0,12$
2А группа	$69,10 \pm 0,17^*$	$67,07 \pm 0,30^*$	$54,79 \pm 0,10^*$	$41,17 \pm 0,29^*$	$124,06 \pm 1,98$	$24,97 \pm 0,09^*$
2В группа	$73,12 \pm 0,19^*\#$	$69,82 \pm 0,21^*\#$	$60,40 \pm 0,14^*\#$	$47,04 \pm 0,15^*\#$	$92,25 \pm 5,55^*\#$	$22,98 \pm 0,08^*\#$

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – достоверность сравнения показателей со значениями 1 группы; # – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) между 2А и 2В подгруппами.

Динамика значений ПН тесно коррелировала с особенностями течения беременности. При нормально протекающей беременности наблюдалось понижение ПН сыворотки крови по сравнению с нормой у небеременных женщин, что также согласовалось с данными других авторов [2]. Однако уровень снижения показателей ПН<sub>1</sub>-ПН<sub>4</sub> оказался различным. Значения ПН<sub>1</sub> и ПН<sub>2</sub> уменьшались незначительно (менее 1,0%), падение ПН<sub>3</sub> и ПН<sub>4</sub> было более выраженным (на 6,5 и 3,6% соответственно), что отражало преимущественное изменение концентрации высокомолекулярных веществ крови при физиологической беременности. Уменьшение вязкости крови при беременности подтверждалось падением модуля вязкоэластичности, который уменьшался по сравнению с нормой небеременных на 3,3%. Понижение свертывающей системы крови и изменение КОС ее сыворотки с уменьшением значений статического и динамического ПН следует рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию на беременность.

Выраженность сдвигов коллоидно-осмотического состояния крови в значительной степени зависит от осложнений беременности. Показатели межфазной тензиометрии определяли форму нарушений реактивности организма при беременности на фоне ПЭ. Отмечались значительные колебания значений ПН, направленность которых определялась типом реактивности организма беременных. В 2А группе прослеживалась более существенная, чем при нормальной беременности, тенденция к снижению всех показателей ПН сыворотки крови. Тяжелая ПЭ сопровождалась снижением ПН<sub>1</sub> на 3,6%, ПН<sub>2</sub> – на 1,5%, ПН<sub>3</sub> – на 1,6 и равновесного ПН<sub>4</sub> – на 6,0% от значений в 1-ой группе и сдвигами ПН<sub>1</sub> – на 3,8%, ПН<sub>2</sub> – на 1,9%, ПН<sub>3</sub> – на 8,0% и ПН<sub>4</sub> – на 9,3% от значений нормы у небеременных. Вязкость крови у пациенток исследуемых групп понижалась при беременности в большей степени, чем в контрольной группе. Модуль вязкоэластичности был ниже контроля в 2А группе на 7,3%. Данные изменения в значительной степени были связаны с гиперволежическим типом кровообращения на фоне гипозергической реактивности организма пациенток с ПЭ. Во 2В группе значения ПН оказались повышенными, что сопровождалось, напротив, сгущением крови при гиперэргической реактивности организма беременных с ПЭ, причем уровень ПН был достоверно выше не только по сравнению с таковым у здоровых беременных (ПН<sub>1</sub> – на 2,0%; ПН<sub>2</sub> – на 2,5%; ПН<sub>3</sub> – на 8,5%; ПН<sub>4</sub> – на 7,4%), но превышал значения нормы небеременных. Другими словами, отличия носили качественный характер, изменяясь в противоположную сторону нормы. При повышенной реактивности организма беременных с ПЭ по сравнению с контрольной группой динамика ПН была следующей: наблюдали увеличение ПН<sub>1</sub> на 1,8%, ПН<sub>2</sub> – на 2,1%,

ПН<sub>3</sub> – на 1,4% и ПН<sub>4</sub> – на 3,6%. Динамика модуля вязкоэластичности отличалась у данных беременных от таковой ПН. Выявили снижение показателя на 17,5% от физиологического уровня небеременных пациенток и ниже контрольной группы на 14,7%.

Наиболее информативной оказывалась динамика ПН<sub>4</sub> сыворотки крови при различных формах реактивности организма у беременных с ПЭ, что следует учитывать при выборе критерия диагностики и оценке эффективности лечения этого состояния. При неосложненной беременности уменьшение значений ПН<sub>4</sub> не превышало 4,0%. Более существенное падение уровня ПН<sub>4</sub> было характерно для ПЭ на фоне пониженной реактивности организма беременной со сдвигом ПН<sub>4</sub> до 10,0%. Рост ПН<sub>4</sub> выше нормы небеременных женщин свидетельствовал о развитии ПЭ на фоне повышенной реактивности организма, утяжеление сопровождалось увеличением значений до 7,5%. Показатели ПН<sub>4</sub> могут отражать степень нарушения реологии крови при ПЭ и служить показанием для назначения инфузионной терапии. Незначительные нарушения кислотно-основного состояния и сурфактантных свойств крови (сдвиг ПН<sub>4</sub> до 6,0% от нормы в сторону повышения или понижения) не требуют проведения инфузии. При выраженных нарушениях реологических свойств крови (сдвиг ПН<sub>4</sub> более 10,0% от нормы в сторону повышения или понижения) требуется проведение инфузионной терапии, направленной на коррекцию осмолярности сыворотки крови. Эффективность лечебных мероприятий при ПЭ может оцениваться положительно в случае приближения значений ПН<sub>4</sub> к таковым при неосложненном течении беременности.

В процессе беременности происходит перестройка функций всех органов и систем, направленная как на обеспечение жизнедеятельности плода, так и на способность женщины адаптироваться к изменениям в организме, связанным с новым состоянием. Это сопровождается изменением показателей коллоидно-осмолярного состояния крови, падением ее вязкости, что направлено на улучшение реологии и микроциркуляции в плаценте. Снижение осмолярности плазмы крови беременных происходит, прежде всего, за счет изменения спектра поверхностно-активных веществ (альбумина, углеводов, электролитов, гормонов, липидов и других гуморальных факторов), что сказывается на ПН сыворотки крови. В качестве возможной причины рассматривается гипервентиляция беременных, которая приводит к снижению уровня бикарбоната натрия [2, 4].

ПЭ развивается на фоне дисадаптационного синдрома и сопровождается более выраженными изменениями реологических свойств крови, нарушением различных звеньев микроциркуляции. Значительно снижается величина коллоидно-онкотического давления плазмы за счет более выраженного падения содержания общего белка и альбумина,

как следствие перехода белков в интерстициальное пространство за счет повышенной проницаемости сосудов. Возникают метаболические расстройства на клеточном уровне: нарушение процессов гликолиза, глюконеогенеза, пентозофосфатного пути продукции никотинамидных коферментов, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты организма больных [3]. Данные изменения способны вызывать самостоятельно и усугублять уже имеющиеся отклонения ПН сыворотки крови. Нарушение функции почек при ПЭ приводит к более выраженным сдвигам содержания в крови электролитов, что, по-видимому, также влияет на более резкие изменения показателей ПН у этих беременных.

#### ВЫВОДЫ

1. Таким образом, поверхностное натяжение сыворотки крови отражает реологические свойства крови при беременности. Для неосложненного ее течения характерно умеренное снижение всех показателей – не более 6,0%.

2. Преэклампсия на фоне гипозергического типа реактивности организма беременных отличается снижением вязкости и коллоидно-осмолярных свойств крови, гиперволемией со снижением показателей статического поверхностного натяжения (ПН<sub>4</sub>) сы-

воротки крови по сравнению с физиологической беременностью на 6,0%. Характерными особенностями течения гестоза у беременных с гиперэргическим типом реактивности организма является повышение вязкости и коллоидно-осмолярных свойств крови, гиповолемии с увеличением поверхностного натяжения (ПН<sub>4</sub>) на 7,5% по сравнению с физиологической беременностью. Контроль за показателями поверхностного натяжения сыворотки крови является важным диагностическим критерием тяжести позднего гестоза беременных и может использоваться для оценки эффективности проведенных лечебных мероприятий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Грищенко В. І. Акушерство : підручник / В. І. Грищенко. – К. : Медицина, 2009. – 408 с.
2. Межфазная тензиометрия и реометрия в нефрологии / В. Н. Казаков, А. Ф. Возианов, О. В. Синяченко [и др.]. – Донецк, 1999. – 377 с.
3. Роговая О. Н. Современные взгляды на патогенез преэклампсии беременных / О. Н. Роговая // Медико-социальные проблемы семьи. – 2000. – Т. 5, № 2-3. – С. 80–86.
4. Fainerman V. B. Dynamic surface tension of surfactant mixture at the water-air interface / V. B. Fainerman, R. Miller // Coll. Surfaces. – 1995. – Vol. 97. – P. 65–82.

УДК 616.98: 578.825]-053.1-06022.7:[579.882+579.887]-053.31

© А. С. Лихачева, И. И. Редько, Н. В. Лихачев, 2013.

## **ВНУТРИУТРОБНЫЕ МИКСТ-ТОРЧ-ИНФЕКЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ И ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ ИНФЕКЦИЯМИ**

**А. С. Лихачева, И. И. Редько, Н. В. Лихачева***Кафедра неонатологии (зав. – профессор Т. М. Клименко), Харьковская медицинская академия последипломного образования; 61176, Украина, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; E-mail: office@med.edu**Кафедра педиатрии и неонатологии (зав. – профессор Л. С. Овчаренко), Запорожская медицинская академия последипломного образования; 69096, Украина, г. Запорожье, бул. Винтера, 20.*

### **MIXED-TORCH-INFECTIIONS ASSOCIATED WITH ACUTE INBORN VIRAL INFECTIONS AND SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS**

**A. S. Likhachova, I. I. Redko, N. V. Likhachova**

#### SUMMARY

The authors present the results of using modern methods of diagnostics of congenital mixed TORCH-infections in newborns, clinical examinations, and the studies of the markers of humoral and cellular immunity. The uniqueness of prenatal mixed-TORCH-infections associated with acute inborn viral infections accompanied by exacerbation of the mother's chronic TORCH-infections with threatened miscarriage has been established. Loss of humoral and cellular immunity associated with rhinopharyngitis, bronchiolitis, bronchitis and pneumonia with a mortality rate of 6,8% and a moderate risk of children's disability have been revealed.

Prenatal mixed TORCH-infections associated with sexually transmitted infections were featured with a higher severity, and 71% of pregnancies had signs of seroconversion to the antigens to TORCH-infection. Generalized cerebral and visceral forms were typical for these variants of mixed infections with high rates of mortality (up to 25,0% of the cases) and disability (up to 41,0%). The behavior features of mixed-TORCH-infections associated with acute inborn viral infections and the preventive measures in respect to hard variants of illness have been investigated.

### **ВНУТРІШНЬОУТРОБНІ МІКСТ-ТОРЧ-ІНФЕКЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ, АСОЦІЙОВАНІ З ГОСТРИМИ ВИРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ ТА ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ**

**А. С. Лихачова, І. І. Редько, Н. В. Лихачова**

#### РЕЗЮМЕ

В статті наведено результати використання сучасних методів діагностики вроджених мікст-ТОРЧ-інфекцій у новонароджених, клінічного спостереження та вивчення маркерів клітинного та гуморального імунітету. Доведено особливість вроджених TORCH-інфекцій новонароджених, асоційованих з гострими вірусними інфекціями, які розвиваються на тлі загострення хронічної TORCH-інфекції у вагітної з високим ризиком переривання вагітності, домінуванням у дітей церебральної та вісцеральної форми з вірогідним ураженням гуморальної та клітинної ланки імунітету на тлі ринофарингіту, бронхіту, бронхіоліту та пневмонії, з летальністю 6,8% і помірним ризиком інвалідизації дітей.

Визначено, що при асоціації TORCH-інфекцій новонароджених з тими, що передаються статевим шляхом, у 71,0% їх матерів мають місце ознаки сероконверсії до збудників TORCH-інфекцій. Захворювання має частіше тяжкий перебіг: генералізовані, церебральні форми з гострим та підгострим енцефалітом, вісцеральні – пневмонії, гепатит та інші з тяжким ушкодженням клітинної ланки імунітету, з дуже високим ризиком летальності (до 25,0%) і інвалідизації дітей (41,0%) серед виживших з генералізованою та церебральною формами. Зроблено наголос на пренатальні маркери внутрішньоутробних мікст-ТОРЧ-інфекцій та фактори, які мають профілактичне значення до тяжких варіантів перебігу захворювання, летальності та інвалідизації дітей.

**Ключевые слова:** новорожденный, внутриутробные микст-ТОРЧ-инфекции, диагностика, течение, исходы.

Микробиоциноз – биологическая форма сосуществования обитателей «третьего мира». В каких взаимоотношениях формируют патологический процесс в организме новорожденного патогенные участники микробиоценоза – вопрос не праздный и далеко еще не изученный. В Украине сегодня в связи с особой значимостью инфекционных заболеваний,

занимающих лидирующие места в причинах заболеваемости, смертности новорожденных, приводящих к инвалидности с детства, особо пристальному изучению подлежат внутриутробные инфекции [1, 3]. Приведенные выше данные 2013 года свидетельствуют, что в стране в вопросах профилактики, своевременной диагностики и терапии новорожден-



денных с инфекционными болезнями существуют определенные проблемы.

Цель исследования – усовершенствование диагностики внутриутробных микст-инфекций у новорожденных, профилактики летальных исходов и инвалидизации детей.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При обследовании 834 матерей и их новорожденных, родившихся с подозрением на внутриутробную инфекцию, внутриутробные острые вирусные инфекции (ВОВИ) диагностированы у 224 (31,6%) новорожденных: грипп А – у 14,3%; парагрипп – у 10,0%; аденовирусная инфекция – у 9,8%; респираторно-синцициальная – у 6,6%; энтеровирусная – у 16,9%.

В данной когорте у 32 больных (14,3%) верифицированы моновирусные инфекции (I группа); у 77 (34,4%) – ассоциированные острые вирусные инфекции (II группа); у 62 (27,7%) – микст-острые вирусные и бактериальные инфекции (III группа); у 53 (23,6%) – микст-острые вирусные в сочетании с TORCH-инфекциями (IV группа). Отдельно обследованы 113 больных новорожденных с подозрением на наличие внутриутробных TORCH-инфекций. Диагноз подтвержден у 88 новорожденных (77,8%), среди которых у 68 (77,3%) верифицированы микст-TORCH-инфекции в ассоциации с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП): хламидиозом и микоплазмозом – V группа. Контрольную группу составили 20 здоровых новорожденных детей.

Исследования проводились в течение 7 лет. Использован метод клинического наблюдения, рутинные лабораторные клинические и биохимические методы исследования; инструментальные методы: ультразвуковое исследование сердца, головного мозга с доплерометрией, электрокардиография, Рё-графия органов грудной клетки, кардиотокография; иммунологические исследования – маркеры клеточного и гуморального иммунитета, содержание интерферона- $\alpha$  (ИФН- $\alpha$ ) и интерферона- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ), цитокинов – интерлейкина-6, фактора некроза опухоли (ФНО $\alpha$ ). Для верификации возбудителей внутриутробных инфекций использованы прямые и косвенные методы, оговоренные в приказе МЗ Украины № 467 от 23.09.2004 г.: культуральный, люминесцентной микроскопии, иммуноферментный анализ специфических антител и антигенов, серологические методы (реакция связывания комплемента, реакция пассивной гемагглютинации) в парных сыворотках, ДНК-диагностика методом полимеразной цепной реакции в пуповинной и периферической крови, спинномозговой жидкости, содержимом трахеи, моче, слюне и др.

Помимо указанного, впервые в Украине у новорожденных использованы современные экспресс-тесты, разработанные ТОВ «ФАРМАСКО» (г. Киев, Украина), на основе метода иммунохрома-

тографического анализа, подтверждающего наличие связывания специфических антител с антигеном для выявления антигенов вирусов гриппа А и В, парагриппа, аденовирусов и респираторно-синцициальных вирусов в мазках из носа, смыве или выделениях из носа (чувствительность и специфичность более 99,0%, получение результатов через 7-15 минут у постели больного).

Для верификации внутриутробной энтеровирусной инфекции (67 серотипов) выбран метод экспресс-диагностики, разработанный в Научно-исследовательском институте детских инфекций МЗ РФ (г. Санкт-Петербург, Россия), в модифицированной реакции связывания комплемента с диагностическими поли- и моновалентными энтеровирусными сыворотками методом иммуноферментного анализа [2]. Материалом для исследования служила пуповинная кровь, венозная кровь из периферической вены, фекалии. Изучен анамнез больных в возрасте 2 лет.

Результаты исследования обработаны математическими методами. Для обоснования значимости диагностических критериев (ДК) и индекса информативности (I) использован метод Вальда-Генкина.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пристальному анализу подвергнуты результаты исследования новорожденных с внутриутробными микст-TORCH-инфекциями IV и V групп в сравнении с результатами исследования I, II и контрольной группы. У новорожденных IV и V групп выявлены симптомы достоверных ( $p < 0,05$  и  $p < 0,001$ ) отличий перинатального периода, родов и течения заболевания от таковых у новорожденных с другими вариантами внутриутробных инфекций. Так, в пренатальном периоде достоверными маркерами внутриутробных микст-TORCH-инфекций были диагностические критерии (ДК) с высокими показателями (от 7,8 до 10,8) и высоким индексом информативности – I (от 0,74 до 1,54). У больных IV группы: острые респираторные заболевания, в том числе повторные; угроза прерывания беременности; прерывание беременности до 36 недель гестации; плацентит; ультразвуковые признаки материнско-плодовой инфекции; рецидивирующая цитомегаловирусная (ЦМВ) или герпетическая (ВПГ I-II типа) инфекция у беременной; повышение содержания специфических антител класса IgG в 5-10 раз к одному или нескольким возбудителям TORCH-инфекций. В V группе у 71,0% матерей выявлена сероконверсия к антигенам TORCH-инфекций (ДК – 12,3); наличие повышенного содержания антител в 4-10 раз класса IgA к хламидиям и (или) микоплазмам; и у 29,0% – к одному или нескольким возбудителями TORCH-инфекций класса IgG в 5-10 раз; самопроизвольные аборт в анамнезе; угроза и прерывание беременности; хроническая дисфункция плаценты; многоводие; маловодие, синдром задержки развития плода; анемия; обострение хронического пиелонеф-

рита; цервицит, кольпит, эрозия шейки матки; ультразвуковые признаки материнско-плодовой инфекции.

Сумма 4-5 ДК из приведенных в IV и V группах, достигнув 13 и более, свидетельствовала в пользу одного из вариантов внутриутробной микст-TORCH-инфекции у беременной, подтвержденной далее у новорожденного ребенка.

Патологические роды отмечены у абсолютного большинства матерей больных IV и V групп. Преждевременные роды: у 45,5% – при микст-острых вирусных с TORCH-инфекциями и у 62,0% – при ассоциации TORCH-инфекций с хламидиозом и микоплазмозом.

Очевидно, острые вирусные инфекции не только обостряют хронически текущую TORCH-инфекцию у беременных, но, совместно поражая плаценту и плод, часто провоцируют прерывание беременности, как и микст-TORCH-инфекции, ассоциированные с ИППП.

У половины матерей IV группы роды протекали с преждевременным излитием околоплодных вод; у 1/5 – с отслойкой плаценты; у 1/3 – с первичной и вторичной слабостью родовых сил и родостимуляцией; с развитием дистресса плода (у 36,2%) и рождением детей в асфиксии.

У всех рожениц V группы роды также протекали патологически, 35,0% из них родоразрешены операцией кесарева сечения. В крайне тяжелом состоянии родились 56,2% больных, в том числе с признаками тяжелой асфиксии – 38,0%, с малой массой тела – 78,5% детей, в том числе 31,5% – с синдромом задержки внутриутробного развития плода. В родильном зале 88,0% новорожденным оказана реанимационная помощь и интенсивная терапия, 54,0% из них сразу были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) новорожденных, остальные – в палату интенсивной терапии акушерского стационара. В течение первых вторых суток жизни 16,0% детей отяжелели и также переведены в ОРИТ. В состоянии средней степени тяжести оставались 34,0% детей, которые для дальнейшего обследования и лечения были переведены в специализированные отделения новорожденных. Особенностью течения заболевания у больных V группы была тяжесть состояния, наличие генерализованной формы (15 больных – 22,0%), церебральной формы (17 больных – 25,0%), с клиникой острого и тяжелого подострого менингоэнцефалита, энцефалита. По частоте доминировала висцеральная форма (36 больных – 53,0%) с тяжелыми вариантами пневмонии. Заболевание завершилось летальным исходом у 25,0% больных V группы.

Дети IV группы достоверно отличались по характеру и тяжести течения заболевания от больных V, I и II групп. У больных IV группы не было генерализованных форм заболевания, в клинике доминировала церебральная форма с симптомами подострого

энцефалита, гипоксически-ишемического и геморрагического поражения центральной нервной системы (ЦНС) (22,6%) с верифицированными возбудителями – ЦМВ, ВПГ I-II типа, токсоплазма гонди; а также висцеральная форма в виде гепатита (16,9%), кардита (9,1%), кардиомиопатии (56,2%), в первую очередь при наличии в биоценозе аденовирусной инфекции на фоне ринофарингита, бронхита, бронхиолита, пневмонии. Более тяжело заболевание протекало у недоношенных новорожденных, которые обусловили летальность 3,4% в данной группе.

В изученных вариантах биоценоза возбудителей найдены достоверные изменения в иммунной системе больных новорожденных. У детей IV группы в качестве системообразующего фактора оказался сниженный уровень ИФН- $\gamma$  ( $3,2 \pm 4,9$  пг/мл при  $7,1 \pm 3,0$  пг/мл в контрольной группе) ( $p < 0,05$ ), который прямо коррелировал со снижением функциональной активности нейтрофилов, снижением содержания IgG, CD<sub>3+</sub>, CD<sub>4+</sub>, абсолютным содержанием CD<sub>19+</sub> и находился в обратной корреляционной зависимости с высоким содержанием ФНО $\alpha$  ( $5,20 \pm 0,39$  пг/мл, против  $1,37 \pm 1,70$  пг/мл у больных контрольной группы) и абсолютным и относительным содержанием CD<sub>8+</sub>.

Патогенетический паттерн у больных IV группы отражал декомпенсаторное состояние иммунной системы, так как явное снижение синтеза иммуноглобулинов сочеталось со снижением функции нейтрофилов, дефицитом натуральных киллеров (CD<sub>16+</sub>) и В-лимфоцитов (CD<sub>19+</sub>).

У больных V группы отмечалась такая же направленность поражения иммунной системы, но более глубокая, с акцентом на клеточном звене, тяжесть поражения системы иммунного ответа коррелировала с тяжестью клинических проявлений, наиболее тяжелые изменения отмечались при генерализованной и церебральной формах, завершившихся летальным исходом.

По данным катамнеза, в возрасте 2 лет среди 30 обследованных IV группы у 4 выявлены органические поражения ЦНС (13,3%). Из 29 детей V группы, наблюдавшихся в течение 2 лет, 6 детей умерли в первые шесть месяцев жизни (20,6%) при нарастании клиники поражения ЦНС, из остальных 23 детей – у 12 (41,0%) детей выявлены органические изменения в ЦНС; 11 (38,0%) детей по психическому и физическому развитию и состоянию соматического статуса признаны здоровыми.

Данный факт побудил ретроспективно изучить перинатальный анамнез и особенности течения заболевания у выздоровевших 11 детей V группы. Достоверными различиями у здоровых детей оказались следующие факторы (ДК от 8,9 до 12,3 и I – от 2,69 до 3,58): диспансерное наблюдение плода во время беременности с использованием специфической терапии при верификации инфекции ( $p < 0,001$ ); родоразрешение в интересах плода с использованием кри-

териев прогноза состояния плода в родах ( $p < 0,001$ ); рождение после 34 недель гестации ( $p < 0,05$ ); отсутствие тяжелой асфиксии в родах ( $p < 0,05$ ); отсутствие искусственной вентиляции лёгких; отсутствие генерализованной и тяжелой церебральной форм заболевания; использование специфической терапии (иммуноглобулинами) с первых суток жизни; после лечения – 2 курса реабилитации в стационаре и 2 курса реабилитации амбулаторно; диспансеризация и санаторное лечение до 2 лет.

#### ВЫВОДЫ

1. Современные генные и экспресс-методы, основанные на выявлении антигенов возбудителей острых вирусных инфекций и ДНК возбудителей TORCH-инфекций и ИППП, помогают своевременно диагностировать различные варианты внутриутробных микст-TORCH-инфекций, что может быть использовано для более эффективной этиотропной и патогенетической терапии больных.

2. Внутриутробные TORCH-инфекции при ассоциации с внутриутробными острыми вирусными инфекциями развиваются тяжелее, чем внутриутробные моно- и ассоциированные острые вирусные инфекции, но более легко, чем в ассоциации с ИППП; без признаков сероконверсии у матери, но при обострении хронической TORCH-инфекции. Такой вариант микст-инфекции часто приводит к прерыванию беременности и рождению детей из группы риска инвалидизации.

3. Внутриутробные TORCH-инфекции, ассоциированные с хламидиозом и микоплазменной инфекцией, протекают более тяжело, у 29,0% беременных развиваются как обострение на фоне ИППП, у 71,0% имеет место первичное инфицирование, манифестируя клинико-морфологическими симптомами материнско-плодовой инфекции, прерыванием бере-

менности и ростом специфических антител класса IgM, IgG и IgA в крови матери.

4. Внутриутробные микст-TORCH-инфекции в ассоциации с ИППП у новорожденных протекают более тяжело, чем микст-вирусные и даже микст-TORCH, ассоциированные с острыми вирусными, в виде генерализованной церебральной и висцеральной формы с высокой летальностью и высоким риском инвалидизации детей.

5. Достоверными факторами профилактики инвалидизации детей, больных внутриутробными микст-TORCH-инфекциями, являются: диспансеризация плода, противоинфекционная специфическая терапия больных беременных, родоразрешение в интересах плода, ранняя противоинфекционная терапия новорожденных, повторные курсы реабилитации до 1 года, диспансеризация и санаторное лечение до 2 лет.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Знаменська Т. К. Національний проект «Нове життя, нова якість охорони материнства та дитинства»: Інновації наукового супроводу та медичної освіти / Т. К. Знаменська, Т. М. Бойчук, Ю. Д. Годованець // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т. III, № 1 (7). – С. 13–18.

2. Патент 43230 Україна, ПМКГОІН 33/48 Способ диагностики энтеровирусной инфекции / В. В. Бережной, Л. С. Овчаренко, И. И. Редько. – № 200902038 ; заявл. 10.03.2009 ; опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

3. Шунько Є. Є. Національні настанови з регіоналізації перинатальної допомоги в Україні / Є. Є. Шунько // Сучасні підходи до виходжування глибоко недоношених дітей: міжнародний досвід і реалії України : матеріали міжнародної науково практичної конференції, 5-6 березня 2013, Київ, Україна / НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2013. – С. 21.

УДК 618.3–008.6–037:575.113:548.33

© Т. А. Лоскутова, 2013.

## СПОСОБ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА АНГИОТЕНЗИНОГЕНА II 235 М→Т

**Т. А. Лоскутова**

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

### ASSESSMENT OF THE HYPERTENSIVE DISORDER RISKS IN PREGNANT WOMEN WITH POLYMORPHISM OF ANGIOTENSINOGEN II 235 M→T

T. A. Loskutova

#### SUMMARY

The author has performed genetic testing for the presence of gene polymorphisms in angiotensinogen II 235 M→T, determined the level of antiphospholipid antibodies and the state of the system of hemostasis in pregnant women with preeclampsia of different severity. Based on these data, the author has determined the dependencies that allow calculating the probability of developing preeclampsia. The method has high sensitivity and specificity and covers individual characteristics of each woman.

### СПОСІБ ОЦІНКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ РОЗЛАДІВ У ВАГІТНИХ З ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА АНГІОТЕНЗИНОГЕНА II 235 М→Т

Т. О. Лоскутова

#### РЕЗЮМЕ

В роботі було проведено генетичне тестування на наявність поліморфізму в гені ангіотензиногену II 235 М→Т, дослідження рівня антифосфоліпідних антитіл та стану системи гемостазу у вагітних з преєклампсією різного ступеня. На підставі отриманих даних було створено залежності, що дозволяють розрахувати імовірність розвитку преєклампсії. Спосіб має високу чутливість та специфічність, враховує індивідуальні особливості кожної жінки.

**Ключевые слова:** беременность, гипертензивные нарушения, преэклампсия, полиморфизм генов, гемостаз, антифосфолипидные антитела, прогнозирование, степень тяжести.

Преэклампсия, являясь мультифакторным заболеванием, имеет целый ряд генов предрасположенности, которые вовлечены в сложный процесс регулирования многообразных функций эндотелия [1]. Исследование генов восприимчивости к преэклампсии является актуальным, основано на наиболее широко принятых гипотезах ее патогенеза: неполная инвазия трофобласта и генерализированная дисфункция эндотелия. В контроле уровня артериального давления важную роль играет полиморфизм в гене ангиотензиногена II 235 М→Т (AGT). Мутация детерминирует повышенный уровень экспрессии ангиотензиногена, существенно меняет взаимодействие ангиотензиногена с ренином и ангиотензинпревращающим ферментом, что может вызвать развитие преэклампсии у беременных-носителей мутации [2]. Наличие мутации в гене ангиотензиногена II увеличивает риск развития не только преэклампсии, но и таких осложнений, как отслойка плаценты [10]. Поэтому актуальным является поиск маркеров, позволяющих прогнозировать вариант течения преэклампсии, степень тяжести

преэклампсии и акушерских осложнений, что позволит провести адекватную профилактику, решить вопрос о возможности продолжения беременности или поставить вопрос о досрочном родоразрешении. Целью исследования явилась разработка способа оценки риска развития гипертензивных нарушений при беременности с учетом наличия полиморфизма в гене ангиотензиногена II 235 М→Т.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели было проведено исследование случай-контроль 177 женщин в третьем триместре беременности. 133 женщины относились к основной группе исследования. Основная группа в зависимости от степени тяжести преэклампсии была разделена на клинические подгруппы. В подгруппу 1А вошло 64 беременные с гестационной артериальной гипертензией или преэклампсией легкой степени. В подгруппу 1В – 69 беременных с преэклампсией средней или тяжелой степени тяжести. Беременные были разделены по группам на основании величины артериального давления, уровня протеинурии, дополнительных



исследований и в соответствии с клиническим протоколом МОЗ Украины № 676 [3]. Контрольную группу сформировали 44 женщины в третьем триместре с физиологическим течением беременности.

Определение Д-димера в плазме крови проводили на основании иммунотурбодиметрического анализа с помощью латекс-теста «Tina-quant a D-Dimer» (Roche Diagnostics, США) на системе Roche/Hitachi Cobas с 6000.

Исследование генетических полиморфизмов проводили с помощью аллельспецифической полимеразной цепной реакции, с последующей детекцией методом электрофореза в 3% агарозном геле. Использовался комплект реагентов «SNP-экспресс» производства НПФ «Литех» (Россия) для определения полиморфизмов в геноме человека: AGT 235 M→T в гене ангиотензиногена II.

Определение суммарных антител к кардиолипину проводилось с помощью иммуноферментной тест-системы производства «Гранум», г. Харьков. Определение суммарных антител классов IgM и IgG к β2 гликопротеину 1 (ГП1), протромбину и антител классов IgM и IgG к аннексину V проводили методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) в сыворотке крови с помощью реагентов производства «Orgentec Diagnostica GmbH» (Германия).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере. Для вычислений использовали компьютерные программы Microsoft Excel 2010 и Graph Pad Prism 5 for Windows, методы аналитической и вариационной статистики. Правомочность вы-

двинутых положений оценивали при помощи статистических критериев. t-критерий использовали для сравнения средних значений независимых выборок. Для сравнения непараметрических параметров, частот использовали критерий  $\chi^2$  и отношение шансов. Для удобства расчетов каждому генотипу (нормальная гомозигота, гетерозигота и патологическая гомозигота) был присвоен номер 1, 2 и 3 соответственно. За значимый брали уровень достоверности  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Было установлено, что развитие преэклампсии сопровождается повышением уровня Д-димера, что свидетельствует о наличии внутрисосудистого тромбообразования. В 1А группе ( $1,13 \pm 0,09$  мг/мл) уровень Д-димера больше в 2,35 раза ( $p < 0,0001$ ), а в 1В – в 3,17 раза ( $1,52 \pm 0,18$  мг/мл,  $p < 0,0001$ ), чем в контроле ( $0,48 \pm 0,03$  мг/мл), в 1В – в 1,35 раза больше, чем в 1А группе ( $p < 0,05$ ). Определение повышенного уровня Д-димера прямо указывает на наличие патологически активного фибрина и существование в хронической форме синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания. Установлено, что повышенный уровень Д-димера в фертильном цикле и в I триместре беременности выявляется у 40,00% пациенток группы риска акушерских (синдром привычной потери плода, преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты) и тромботических осложнений [4]. А среди беременных с тяжелой преэклампсией выявлено достоверное снижение количества антитромбина III, увеличение комплекса ингибитора плазмينا, Д-димера, комплексов тромбин-антитромбин [8].

Таблица 1

#### Анализ генных полиморфизмов у беременных с преэклампсией

Группы исследования	Генотип, %			Аллели, %	
	MM	MT	TT	M	T
ANG 235 M→T					
1А группа (n=64)	37,50	34,38	28,13*	54,69	45,31*
1В группа (n=69)	24,64*	49,28	26,09*	49,28	50,72*
Контроль (n=44)	47,73	43,18	9,09	69,32	30,68

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

В результате проведенного исследования установлено (табл. 1), что в подгруппе с гестационной артериальной гипертензией и преэклампсией легкой степени монозиготные носители гена ангиотензиногена II T235T встречались в 3,1 раза чаще (ОШ=3,58, ДИ 1,18-10,9,  $p < 0,05$ ), а в группе с преэклампсией средней и тяжелой степени – в 2,9 раза чаще (ОШ=3,23, ДИ 1,09-10,09,  $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе. Подобные результаты получены и в других исследованиях [6, 9]. Мета-анализ R. Lin et al. (2012) демонстрирует досто-

верную связь между полиморфизмом ANG M235T (31 исследование, включавшее 2555 пациентов и 6114 группы контроля) и развитием преэклампсии. T235T генотип увеличивает риск преэклампсии в сравнении с M235M генотипом (ОШ=1,61, 95,00% ДИ 1,22-2,14,  $p = 0,001$ ) [5].

Гетерозиготное состояние M235T достоверно по группам не отличалось и составляло 34,38% в 1А группе, 49,28% – в 1В группе и 43,18% – в контрольной группе. Наши исследования согласуются с работами других авторов, где указывается, что у

гетерозигот риск развития преэклампсии не достигает статистической значимости [11].

Особую важность представляет наличие и выявление антифосфолипидных антител при преэклампсии, так как они играют важную роль в повреждении сосудистой стенки, что лежит в основе патогенеза преэклампсии. Анализ уровня аутоантител у беременных с преэклампсией в сравнении с контролем представлен в таблице 2. Установлен достоверно более высокий уровень суммарных антител классов IgM, IgG к  $\beta_2$ -гликопротеину 1 ( $\beta_2$ -ГП 1), антител к аннексину V класса IgG. Антифосфолипидные антитела подавляют синтез простаглицлина клетками сосудистого эндотелия, стимулируют синтез

фактора Виллебранда, индуцируют активность тканевого фактора эндотелиальными клетками, стимулируют прокоагулянтную активность, ингибируют гепаринзависимую активацию антитромбина III и гепарин опосредованное образование антитромбин-3-тромбинового комплекса.  $\beta_2$ -гликопротеин 1-зависимое связывание антифосфолипидных антител и эпителиальных клеток приводит к активации эндотелия, индуцирует апоптоз эндотелиальных клеток, что увеличивает прокоагулянтную активность эндотелия. Все вышеперечисленное приводит к тотальному повреждению сосудистой стенки, гиперкоагуляции и проявлениям, свойственным преэклампсии [7, 12].

Таблица 2

Анализ уровня аутоантител у беременных с преэклампсией

Вид аутоантител	1А группа	1В группа	Контрольная группа
Суммарные антитела к $\beta_2$ ГП-1, Ед/мл	5,25±0,31*	6,52±0,46*	4,02±0,24
Кардиолипид, инд. реакции	0,76±0,09	0,86±0,16	0,99±0,24
Суммарные антитела к протромбину, Ед/мл	5,05±0,39	6,16±1,6	4,09±0,43
Аннексин V IgM, Ед/мл	2,12±0,23	2,29±0,19	2,76±0,5
Аннексин V IgG, Ед/мл	1,93±0,28	3,09±0,66*	1,79±0,21

Примечание:  $p < 0,05$ , \* – достоверное отличие с показателями контрольной группы.

Проанализированные выше показатели легли в основу предлагаемого способа оценки развития гипертензивных нарушений при беременности. Для женщин с набором изучаемых параметров  $X_1, X_2, \dots, X_k$  в результате проведенного многофакторного анализа рассчитывали функцию риска по формуле  $y = K + K_1 X_1 + K_2 X_2 + \dots + K_k X_k$ , где коэффициенты  $K_1, K_2, \dots, K_k$  указывают на влияние того или иного фактора на вероятность развития преэклампсии у беременных. Оценка вероятности (P) развития заболевания для каждой конкретной женщины рассчитывали по формуле:  $P(y) = 1 / (1 + e^{-y})$ ; где P – вероятность развития заболевания, y – полученное на предыдущем этапе значение функции риска, e – число Эйлера, равное 2,72.

На основании вышеуказанной методики проводили расчет вероятности развития преэклампсии легкой степени, преэклампсии средней или тяжелой степени и в общем преэклампсии. Результаты проведенных ранее клинических и лабораторных исследований свидетельствуют о том, что вклад проанализированных показателей, а также генетических маркеров в риск развития преэклампсии разный, отличается у гомо- и гетерозиготных носителей, зависит от особенностей сочетания, а для некоторых сочетаний риск вообще отсутствует.

В результате удалось получить следующие функции риска:

1. Для развития преэклампсии легкой степени:  
 $y = -6,52 + 6,34 X_{\text{д-димер}} + 0,29 X_{\text{ANG}} + 0,48 X_{\text{At } \beta_2 \text{ ГП}}$  (1);

2. Для развития преэклампсии тяжелой степени:  
 $y = -6,79 + 5,0 X_{\text{д-димер}} + 0,40 X_{\text{ANG}} + 0,45 X_{\text{At } \beta_2 \text{ ГП}} + 0,17 X_{\text{At аннексин V}}$  (2).

Если сравнить коэффициенты, то следует сделать вывод, что нет четкой дифференциации между группами с преэклампсией легкой и с преэклампсией тяжелой степени, что свидетельствует о том, что вне зависимости от степени тяжести преэклампсии в ее генезе лежат одинаковые причинные факторы. Поэтому были получены зависимости для определения риска развития преэклампсии вне зависимости от степени тяжести.

3. Для развития преэклампсии:

$y = -5,57 + 6,0 X_{\text{д-димер}} + 0,33 X_{\text{ANG}} + 0,42 X_{\text{At } \beta_2 \text{ ГП}} + 0,09 X_{\text{At аннексин V}}$  (3);

$y = -5,29 + 6,0 X_{\text{д-димер}} + 0,32 X_{\text{ANG}} + 0,41 X_{\text{At } \beta_2 \text{ ГП}}$  (4), где:  $X_{\text{д-димер}}$  – уровень Д-димера, мг/мл,  $X_{\text{At } \beta_2 \text{ ГП}}$  – количество антител к  $\beta_2$  ГП, Ед/мл,  $X_{\text{At аннексин V}}$  – количество антител IgG к аннексину V, Ед/мл;  $X_{\text{ANG}}$  – результаты генетического тестирования полиморфизмов в гене AGT II 235M→T, при котором нормальная гомозигота обозначается как 1, гетерозигота – 2, патологическая гомозигота – 3.

Подставив рассчитанное значение y в формулу  $P(y) = 1 / (1 + 2,72^{-y})$ , рассчитывается вероятность развития заболевания для конкретной пациентки.



При  $R$  более 0,8 риск развития преэклампсии является высоким.

Для каждой функции риска определяли чувстви-

тельность (sensitive – Se), специфичность (specific – Sp), прогностическую ценность (среднее чувствительности и специфичности) (табл. 3).

Таблица 3

**Чувствительность, специфичность и прогностическая ценность выявленных зависимостей**

Функции риска	Показатель, %		
	Se	Sp	Прогностическая ценность
Для развития преэклампсии легкой степени			
$y = -6,52 + 6,34X_{\text{Д-димер}} + 0,29X_{\text{ANG}} + 0,48X_{\text{At } \beta 2\text{ГП}}$	64,06%	97,73%	80,89%
Для развития преэклампсии тяжелой степени:			
$y = -6,79 + 5,0X_{\text{Д-димер}} + 0,40X_{\text{ANG}} + 0,45X_{\text{At } \beta 2\text{ГП}} + 0,17X_{\text{At аннексинуV}}$	68,12%	100,00%	84,06%
Для развития преэклампсии:			
$y = -5,57 + 6,0X_{\text{Д-димер}} + 0,33X_{\text{ANG}} + 0,42X_{\text{At } \beta 2\text{ГП}} + 0,09X_{\text{At аннексинуV}}$	78,20%	90,91%	84,55%
$y = -5,29 + 6,0X_{\text{Д-димер}} + 0,32X_{\text{ANG}} + 0,41X_{\text{At } \beta 2\text{ГП}}$	75,94%	97,73%	86,83%

Из полученных данных видно, что наибольшей чувствительностью (78,20%), то есть способностью определять положительный результат в группе больных, обладает функция риска для развития преэклампсии вне зависимости от степени тяжести, в которой учитывается уровень Д-димера, полиморфизм в гене AGT II 235 М→Т и уровень антифосфолипидных антител. Функция для прогнозирования преэклампсии тяжелой степени обладает наибольшей специфичностью (100,00%), то есть вероятностью того, что у здорового лица результат отрицательный. Все функции обладают высокой специфичностью и прогностической ценностью. Так как прогностическая ценность всех функций риска составляет более 80,00%, то они все являются отличными классификаторами.

Пример использования предложенного способа прогнозирования: беременная Т, результаты обследования: Д-димер = 1,14 мг/мл, антитела суммарные к  $\beta_2$ ГП – 1=6,5 Ед/мл, антитела IgG к аннексину V=1,5 Ед/мл; результаты генетического тестирования – полиморфизм в гене AGT II M235T – гетерозигота (2).  $y = -6,79 + 5,0X_{\text{Д-димер}} + 0,40X_{\text{ANG}} + 0,45X_{\text{At } \beta 2\text{ГП}} + 0,17X_{\text{At аннексинуV}}$ ;  $y = -6,79 + 5,0 * 1,14 + 0,4 * 2 + 0,45 * 6,5 + 0,17 * 1,5 = 2,89$ . Подставив рассчитанное значение  $y$ , в формулу  $P(y) = 1 / (1 + 2,72^{-2,89})$  получаем значение 0,95. Таким образом, вероятность развития заболевания составляет 0,95, то есть риск развития преэклампсии является очень высоким.

#### ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного исследования установлено, что монозиготные носители гена ангиотензиногена II T235T имеют повышенный риск развития гипертензивных нарушений при беременности.

2. Существование полиморфизма генов «сосудистой системы» при одновременном суще-

ствовании антифосфолипидных антител может объяснять индивидуальные различия в течении преэклампсии.

3. Предложенный способ оценки риска развития гипертензивных нарушений при беременности позволяет оценить уровень генетической предрасположенности, степень повреждения эндотелия и гиперкоагуляции, индивидуальные различия для выявления пациенток группы риска, проведения у них профилактических мероприятий и своевременного пересмотра акушерской тактики.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Макацария А. Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М. : Триада X, 2003. – 904 с.

2. Охупкин М. Б. Преэклампсия: гемодинамический адаптационный синдром / М. Б. Охупкин, В. Н. Серов, В. О. Лопухин // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 3. – С. 79–83.

3. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ МОЗ України №676 від 31.12.2004 р. – К., 2004.

4. Самбунова Н. В. Клиническое значение контроля маркеров активации свертывания крови при проведении противотромботической терапии у беременных, рожениц и родильниц с тромбофилией : автореф. дис. ... мед. наук : 14.00.01 / Самбунова Н. В. ; ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова» Росздрава. – М., 2008. – 26 с.

5. Angiotensinogen gene M235T and T174M polymorphisms and susceptibility of pre-eclampsia: a meta-analysis. / R. Lin, Y. Lei, Z. Yuan [et al.] // Ann. Hum. Genet. – 2012. – Vol. 76, № 5. – P. 377–386.

6. Angiotensinogen gene M235T variant and pre-eclampsia in Romanian pregnant women / L. Procopciuc,

G. Jebeleanu, I. Surcel [et al.] // *Jornal of cellular and molecular medicine*. – 2002. – Vol. 6. – P. 383–388.

7. Anticardiolipin and anti-beta-2-glycoprotein I antibodies / I. Marai, A. Tincani, G. Balestrieri [et al.] // *Autoimmunity*. – 2005. – Vol. 38 (1). – P. 33–38.

8. Coagulation/fibrinolysis disorder in patients with severe preeclampsia / T. Kobayashi, N. Tokunaga, M. Sugimura [et al.] // *Semin. Thromb. Hemost.* – 1999. – Vol. 25, № 5 – P. 451–454.

9. Medica I. Genetic polymorphisms in vasoactive genes and preeclampsia: a meta-analysis / I. Medica, A. Kastrin, B. Peterlin // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2007. – Vol. 131 – P. 115–126.

10. Placental Abruption Is More Frequent in Women with the Angiotensinogen Thr235 Mutation / X. Q. Zhang, C. Croven, L. Nelson [et al.] // *Placenta*. – 2007. – Vol. 28 – P. 616–619.

11. The M235T variant of the angiotensinogen gene is related to development of self-reported hypertension during pregnancy: the Prospect-EPIC cohort study / M. H. Zafarmand, A. Franx, S. Sabour [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2008. – Vol. 31, № 7. – P. 1299–1305.

12. Yasuda S. Pathogenic roles of anti-beta2-GPI antibody in patients with antiphospholipid syndrome / S. Yasuda // *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. – 2004. – Vol. 27 (6). – P. 373–378.

УДК [618.146+618.36]-005-07-085

© Коллектив авторов, 2013.

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО- ПЛОДОВОГО КРОВотоКА

**Н. С. Луценко, И. А. Евтерева, В. Ю. Потебня, К. В. Островский, Ю. В. Галацкая**

*Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор Н. С. Луценко), Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины»; 69071, Украина, г. Запорожье, ул. Бочарова, 11; E-mail: vena03@ukr.net*

### MODERN ABILITIES OF MEDICAMENTOUS CORRECTIONS OF VIOLATIONS IN UTERINE-PLACENTA-FETUS BLOOD FLOW

**N. S. Lutsenko, I. A. Yevtereva, V. Y. Potebnya, K. V. Ostrovsky, Y. V. Galatska**

#### SUMMARY

The state of maternal and fetus haemodynamics in 113 patients in the III trimester of pregnancy has been investigated by dopplerometry. In 83 patients haemodynamic violations have been revealed: 31.3% of pregnant women had an isolated violation of perfusion in the uterine-and placenta link; 43.4% had an isolated disorder of the fetus-placenta link; 25.3% had a combined change of the uterine-placenta and fetus-placenta blood flow.

At the second stage, a medicamentous correction of violations of haemodynamics in the fetus-placenta system was carried out. The pregnant women with violations of the maternal-fetus blood flow were distributed into three groups: the first group comprised 33 patients who received, as a part of the complex therapy, the donor of oxide of nitrogen (NO) – L-arginin (tivortin); the second group consisted of 30 women receiving standard treatment along; the third group consisted of 20 pregnant women who were not receiving therapy. The developed therapy complex with the NO donator (tivortin) made possible a two-fold reduction of the general frequency of haemodynamical violations in the mother-and-fetus system and normalization of the uterine-placenta-fetus blood flow in 48.5% of the pregnant women. This proves that the complex is pathogenetically orientated and has a high clinical efficiency.

### СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВОГО КРОВотоКА

**Н. С. Луценко, І. О. Євтерева, В. Ю. Потебня, К. В. Островський, Ю. В. Галацька**

#### РЕЗЮМЕ

Вивчено стан материнсько-плодової гемодинаміки у 113 пацієток в III триместрі вагітності за допомогою доплерометрії. У 83 вагітних виявлено гемодинамічні порушення: в 31,3% вагітних – ізольоване порушення перфузії в матково-плацентарній ланці; в 43,4% – ізольоване порушення плодово-плацентарної ланки; поєднана зміна матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку у 25,3% жінок. На другому етапі проводилася медикаментозна корекція порушень гемодинаміки у фетоплацентарній системі. Вагітних з порушеннями материнсько-плодового кровотоку розподілили на 3 групи: I група – 33 пацієтки, які у складі комплексної терапії отримували донатор оксиду азоту (NO) – L-аргінін (тівортін); II група – 30 жінок, що отримували лише стандартне лікування; III група – 20 вагітних, що не одержували терапію. Розроблений комплекс з донатором NO (тівортіном) дозволив знизити загальну частоту порушень материнсько-плодової гемодинаміки в 2 рази і нормалізувати матково-плацентарно-плодовий кровотік в 48,5% вагітних, що доводить його патогенетичну спрямованість і високу клінічну ефективність.

**Ключевые слова: беременность, дисфункция плаценты, маточно-плацентарно-плодовая гемодинамика, диагностика, лечение.**

Изучение функционирования фетоплацентарной системы, которая обеспечивает физиологическое взаимодействие между организмом матери и плода, не теряет своей актуальности на протяжении последних десятилетий. Одним из ведущих факторов, определяющих состояние системы «мать-плацента-плод», являются гемодинамические процессы, протекающие в ней. Фетоплацентарный комплекс достаточно стойкий и характеризуется значительными компенсаторными возможностями, нарушение которых приводит к возникновению плацентарной дисфункции [3, 9].

Нарушениям маточно-плацентарной перфузии отводится основная роль в патогенезе плацентарной дисфункции, которая, несмотря на многочисленные исследования, посвященные ее диагностике и лечению, сохраняет свою актуальность до настоящего времени и превратилась в серьезную медико-социальную проблему из-за высокого уровня перинатальной заболеваемости и смертности [6].

Цель нашего исследования – оценить эффективность медикаментозной коррекции у беременных с дисфункцией плаценты.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено изучение состояния материнско-плодовой гемодинамики в III триместре беременности на ультразвуковом диагностическом аппарате «PHILIPS Envisor» путем цветного доплеровского картирования и импульсной доплерометрии маточной артерии (МА), артерии пуповины (АП) и средней мозговой артерии плода (СМА). С целью стандартизации условий проведения исследования придерживались правил, предложенных М. И. Агеевой и соавт. (2004) [1]. Анализировались показатели, не зависящие от угла сканирования: максимальная систолическая и конечная диастолическая скорости кровотока с дальнейшим расчетом систоло-диастолического отношения (С/Д) индекса резистентности (ИР), пульсационного индекса (ПИ) и церебрально-плацентарного соотношения (ЦПС) [1, 7]. Степень тяжести гемодинамических нарушений определялась по классификации В. В. Митькова (1996).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программ Microsoft Excel for Windows XP, Statistica 6.0.

Обследовано 113 пациенток: у 83 беременных выявлены гемодинамические нарушения различной степени тяжести (основная группа), 30 женщин – без нарушений материнско-плодового кровотока (контрольная группа). Средний возраст женщин в основной группе составил  $25,9 \pm 4,0$  года, в группе контроля –  $26,9 \pm 4,1$  года. Все женщины, вошедшие в исследование, были жительницами г. Запорожья.

На втором этапе проводилась медикаментозная коррекция гемодинамических изменений в фетоплацентарной системе (согласно локальному протоколу) которая предусматривала использование следующих препаратов: тивортин по 100 мл в/в капельно 1 раз в день, № 7, липин 0,5 г с добавлением 50 мл изотонического раствора хлорида натрия, в/в капельно 1 раз в сутки, № 5, флебодиа 600 по 1 таблетке 1 раз в день, № 30, рибоксин по 5 мл 2% раствора в/в 1 раз в сутки, № 10.

Беременные с диагностированными нарушениями гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» были распределены на 3 группы: I группа – 33 пациентки, которые в составе комплексной терапии получали донатор оксида азота (NO) – L-аргинин (тивортин); во II группу вошли 30 женщин, получавших только стандартное лечение без применения L-аргинина; III группу составили 20 беременных, не получавших терапию, направленную на улучшение материнско-плодового кровотока, ведение которых осуществлялось согласно клиническому протоколу по акушерской помощи «Дистресс плода при беременности и во время родов», утвержденному Приказом МЗ Украины от 27.12.2006 № 900 [4, 5].

Эффективность проведенной терапии в клинических группах оценивалась по изменению показателей гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» до и после лечения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ течения гестационного процесса показал, что в структуре экстрагенитальной патологии у беременных с нарушениями материнско-плодовой гемодинамики заболевания сердечно-сосудистой системы отмечены в 3,4 раза чаще относительно группы контроля ( $p < 0,05$ ). Течение беременности было отягощено плацентарной дисфункцией в 100,0% случаев, задержкой развития плода (ЗРП) – у третьей части пациенток (31,2%), угрозой невынашивания и анемией – почти у половины (49,2% и 45,6%), преэклампсией – у каждой четвертой (24,0%) беременной, многоводием и маловодием – в 21,6% и 10,8% наблюдений соответственно.

У беременных основной группы отмечались как патологические отклонения в структуре плаценты по данным ультразвуковой плацентографии (изменение толщины плаценты, наличие множественных петрификатов, расширение межворсинчатого пространства, преждевременное старение плаценты), так и клинические признаки ЗРП, многоводия и маловодия, внутриутробного дистресса плода. При этом в группе контроля плацентарная дисфункция развилась лишь у 26,7% женщин, что в 3,7 раза реже, чем в основной группе ( $p < 0,05$ ).

Допплерометрическое исследование материнско-плодового кровотока выявило у беременных I группы изолированное нарушение перфузии в маточно-плацентарном звене у 31,3% пациенток; изолированное поражение плодово-плацентарного звена – у 43,4% беременных; сочетанное изменение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока (II степень) – у 25,3% женщин.

Важным представился тот факт, что при IA степени нарушений гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» у 27,7% (23) беременных основной группы отмечено асимметричное снижение интенсивности кровотока, которое оказалось более выраженным в левой МА (С/Д –  $2,22 \pm 0,16$ , ПИ –  $0,86 \pm 0,43$  в левой МА против С/Д –  $2,06 \pm 0,63$ , ПИ –  $0,75 \pm 0,35$  в правой МА), и 60,9% этих наблюдений характеризовались появлением на спектрограмме дикротической выемки в фазу ранней диастолы.

В отличие от изменений кровотока в МА, которые могут быть только прогностическим признаком нарушения состояния плода, патология кровообращения в АП указывает на начавшийся процесс фетального страдания. Анализ показателей кровотока в АП выявил у беременных основной группы снижение диастолического компонента, проявляющееся увеличением С/Д, ПИ и ИР ( $3,05 \pm 1,10$ ;  $1,01 \pm 0,27$ ;  $0,62 \pm 0,12$ ) по сравнению с соответствующими индексами в контрольной группе ( $2,07 \pm 0,11$ ;  $0,72 \pm 0,10$ ;  $0,49 \pm 0,03$ ;  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о повышении периферической резистентности и снижении интенсивности плацентарной перфузии.

При оценке состояния мозговой гемодинамики плодов обнаружено, что у пациенток основной группы снижение перфузии в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном компонентах сочетается с увеличением интенсивности кровотока в СМА. Так, сравнительное изучение индексов сосудистого сопротивления в СМА плодов установило более низкие средние значения С/Д ( $3,60 \pm 1,11$ ) в основной группе относительно соответствующих показателей в группе контроля на 12,2% ( $p < 0,05$ ), что указывает на компенсаторную централизацию гемодинамики в условиях сниженной плацентарной перфузии и развития гипоксии плода у женщин с осложненным течением беременности.

Таким образом, результаты доплерометрического исследования свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс как маточно-плацентарного, так и плодово-плацентарного звеньев кровотока, что является ведущим патогенетическим механизмом нарушения жизнедеятельности и внутриутробного развития плода при различных осложнениях беременности и требует дальнейшей разработки лечебных мероприятий, направленных на коррекцию выявленных гемодинамических изменений в системе «мать-плацента-плод».

Количество курсов лечебных мероприятий определялось индивидуально путем динамического наблюдения за показателями материнско-плодового кровотока и функционального состояния плода.

Было установлено, что применение предложенного комплекса лечебных мероприятий привело к улучшению интенсивности кровотока в МА. Положительная динамика оказалась более выраженная в I группе, где отмечено снижение индексов сосудистой резистентности (С/Д – на 16,5%; ПИ – на 26,3%) и практически приблизила состояние кровотока в МА к показателям контрольной группы. Влияние терапии на показатели маточно-плацентарной гемодинамики представлено в таблице 1.

В результате сравнительного анализа показателей плодово-плацентарной гемодинамики обнаружено, что предложенный комплекс лечебных мероприятий у беременных I группы позволил повысить интенсивность пуповинного кровотока на 27,3% (С/Д в АП до лечения –  $3,04 \pm 0,48$ , после лечения –  $2,21 \pm 0,21$ ,  $p < 0,05$ ), при этом индексы сосудистой резистентности при повторном доплерометрическом исследовании достоверно не отличались от показателей контрольной группы (С/Д –  $2,07 \pm 0,11$ ,  $p > 0,05$ ).

Таблица 1

Влияние терапии на показатели маточно-плацентарной гемодинамики

Группы беременных		МА		
		С/Д	ПИ	ИР
I группа (n=33)	до лечения	$2,14 \pm 0,57^*$	$0,84 \pm 0,34^*$	$0,51 \pm 0,11$
	после лечения	$1,80 \pm 0,20^\#$	$0,63 \pm 0,13^\#$	$0,42 \pm 0,06$
II группа (n=30)	до лечения	$2,10 \pm 0,53^*$	$0,81 \pm 0,30^*$	$0,50 \pm 0,10$
	после лечения	$1,88 \pm 0,22^\#$	$0,68 \pm 0,18^\#$	$0,45 \pm 0,05$
III группа (n=20)	первично	$2,09 \pm 0,48^*$	$0,80 \pm 0,27^*$	$0,50 \pm 0,08$
	повторно	$2,06 \pm 0,26^* 1,п$	$0,80 \pm 0,25^* 1,п$	$0,49 \pm 0,06$
Контрольная группа (n=30)		$1,78 \pm 0,18$	$0,61 \pm 0,12$	$0,41 \pm 0,05$

Примечания: \* – разница достоверна при сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ); # – разница достоверна относительно показателя до лечения ( $p < 0,05$ ); 1 – разница достоверна при сравнении с I группой ( $p < 0,05$ ); п – разница достоверна против показателей II группы ( $p < 0,05$ ).

Изучение влияния фармакотерапии на состояние перфузии в СМА установило тенденцию к нормализации церебрального кровотока у плодов. При этом наиболее выражена положительная динамика у беременных, получавших в составе комплексного лечения донатор NO, где отмечено повышение С/Д на 11,2% ( $p < 0,05$ ) – от  $3,59 \pm 0,64$  (до лечения) до  $4,04 \pm 0,72$  (после лечения), что позволило достичь показателя в контрольной группе ( $4,10 \pm 0,20$ ). У пациенток II группы также диагностировано снижение диастолического компонента кровотока в СМА,

что проявилось повышением С/Д до  $3,87 \pm 0,34$  (на 6,5%,  $p < 0,05$ ), однако, несмотря на положительную динамику, не удалось достичь показателя контрольной группы. В тоже время, у женщин III группы установлено отсутствие тенденции к нормализации кровотока в СМА.

#### ВЫВОДЫ

1. Разработанный комплекс лечебных мероприятий с применением донатора NO (тиворгин) позволил снизить общую частоту нарушений материнско-плодовой гемодинамики почти в 2 раза и нормализовать маточно-



плацентарно-плодовый кровоток у 48,5% беременных, что доказывает его патогенетическую направленность и высокую клиническую эффективность.

2. Стандартная фармакотерапия по схеме локального протокола способствовала нормализации показателей материнско-плодового кровообращения только у 33,3% (10) женщин, что в 1,5 раза меньше относительно показателей в I группе, и снизила общую частоту гемодинамических изменений фето-плацентарного комплекса со 100,0% до 66,7%.

3. Полное отсутствие лечебных мероприятий привело к ухудшению доплерометрических показателей кровотока с развитием критических нарушений у 15,0% беременных, что свидетельствует о целесообразности медикаментозной коррекции перфузионных нарушений в системе «мать-плацента-плод».

4. Нарушения маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики могут и должны корректироваться. Тивортин (L-аргинин) как донатор оксида азота оказывает выраженное влияние на состояние сосудистого тонуса, как маточных артерий, так и артерий пуповины, способствуя нормализации гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» [2, 8]. Полученные результаты доказали клинко-патогенетическую обоснованность применения L-аргинина для профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева М. И. Допплерометрическое исследование в акушерской практике / М. И. Агеева. – М. : Видар-М, 2000. – 112 с.

2. Бабушкина А. В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины / А. В. Бабушкина // Український медичний часопис. – 2009. – № 6 (74). – С. 43–48.

3. Иванова О. Ю. Механизмы формирования гемодинамической системы мать-плацента-плод при физиологическом и осложненном течении беременности : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Иванова Оксана Юрьевна ; ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» МЗ и соц. развития РФ. – М., 2011. – 285 с.

4. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Дистрес плода при вагітності та під час пологів» : Наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 900. – К., 2006. – 9 с.

5. Кулаков В. А. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии : руководство для практикующих врачей / Под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Серова. – М. : Литтера, 2008. – 152 с.

6. Липатов И. С. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации / И. С. Липатов, Ю. В. Тезиков // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 52–59.

7. Милованов А. П. Клиническая, ультразвуковая и морфологическая характеристика хронической плацентарной недостаточности / А. П. Милованов, А. К. Кириченко // Архив патологии. – 2010. – № 1. – С. 3–6.

8. Boger R. H. The pharmacodynamics of L-arginine / R. H. Boger // Journal of Nutrition. – 2007. – Vol. 137. – P. 1650–1655.

9. Vascular endothelial growth factor and placenta growth factor in intrauterine growth-restricted fetus and neonates / A. Malamitsi-Puchner, T. Bousicou, E. Economou [ et al. ] // Mediators of Inflammation. – 2005. – № 5. – P. 250–260.

УДК 618.14-006.36: 616.13-089.819

© Коллектив авторов, 2013.

## ЭМБОЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ: НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ

**Н. С. Луценко, Н. С. Олейник, Д. Ю. Руденко, К. В. Островский, О. Н. Яремчук, Е. Г. Нордио**  
*Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор Н. С. Луценко), Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины»; 69071, Украина, г. Запорожье, ул. Бочарова, 11; кафедра урологии, лучевой диагностики и терапии (зав. – профессор В. И. Бачурин), Запорожский государственный медицинский университет; 69035, Украина, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26;  
E-mail: natalioleynik@yandex.ru*

### UTERINE ARTERIES EMBOLIZATION PROCEDURE IS A MODERN METHOD OF TREATMENT OF HYSTEROMYOMA

**N. S. Lutsenko, N. S. Oleynik, D. Y. Rudenko, K. V. Ostrovskiy, O. N. Yaremchuk, E. G. Nordio**

#### SUMMARY

An analysis of 29 studies of patients with hystero-myoma who had had uterine arteries embolization (UAE) was carried in Zaporizhye. All the patients were divided into two groups according to the degree of blood flow in the myoma nodes. According to our research results, the degree of regression of the nodes in the group of patients with hypervascular nodes reached 84% in 6 months, and in the group of patients with hypovascular nodes, this parameter reached 44.8%. Determining the vascularization degree of the myoma nodes by dopplerometry of the blood vessels before the UAE procedure is a noninvasive yet high-grade prognostic method of assessment of the treatment efficacy. Both in patients with reproductive plans and without them, UAE is an effective and secure organ-saving method that improves the life quality with minimal interference.

### ЕМБОЛІЗАЦІЯ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ: НОВІ ТЕХНОЛОГІЇ В ЛІКУВАННІ МІОМИ МАТКИ

**Н. С. Луценко, Н. С. Олійник, Д. Ю. Руденко, К. В. Островський, О. М. Яремчук, О. Г. Нордіо**

#### РЕЗЮМЕ

Проведено аналіз 29 пацієнок з міомою матки, оперованих методом емболізації маткових артерій (ЕМА) в місті Запоріжжя. Всі жінки було розділено на 2 групи залежно від ступеня кровопостачання міоматозних вузлів. За нашими даними, в групі пацієнок з гіперваскулярними вузлами ступінь регресу вузлів через 6 місяців склав 84,0%, а в групі з гіповаскулярними вузлами – 44,8%. Визначення ступеня васкуляризації міоматозних вузлів шляхом доплерометрії судів перед операцією ЕМА є неінвазивним, але високоякісним прогностичним методом ефективності лікування. У пацієнтів як з репродуктивними планами, так і без них ЕМА є ефективним та безпечним органозберігаючим методом, який підвищує якість життя при мінімальному втручанні в організм.

**Ключевые слова:** миома матки, эмболизация, доплерометрия, органозберігаюча операція.

Лечение миомы матки остается актуальной и многогранной проблемой для современного врача. На первом месте для доктора должны быть, прежде всего, интересы пациента, его здоровье и качество жизни [4]. В современном обществе, в связи с высоким уровнем развития инновационных технологий, появляются все большие возможности органосохраняющих операций. Одной из таких современных высокоэффективных операций является эндоваскулярная эмболизация маточных артерий (ЭМА) [2]. Для проведения ЭМА требуется дорогостоящая современная аппаратура, специалист со знанием рентгенологии, общей хирургии, сосудистой хирургии, эндоваскулярной хирургии [1, 5-8]. Однако сложная на первый взгляд операция не должна пугать ни врача, ни пациента.

Целью ЭМА является прекращение кровотока внутри миоматозных узлов в сочетании с минимальным повреждением неизмененных маточных

артериальных ветвей. Это возможно благодаря тому, что кровоснабжение узлов осуществляется из перифиброидного сплетения – сосудистой сети, окружающей миому по периферии. После чрезкатетерного введения в эти сосуды синтетических частиц миома теряет кровоснабжение, что ведет к ишемии узлов миомы с последующим их некрозом, дегенерацией и рубцеванием [1].

Процедура ЭМА выполняется в рентгеноперационной с применением всех специальных средств защиты всего персонала, а также правил асептики и антисептики. Под местной анестезией пунктируется по Сельдингеру правая общая бедренная артерия. Устанавливается интродьюсер для проведения катетера внутрь артерии без повреждения ее стенок. Затем выполняется ангиография с целью выявления маточных артерий и возможных вариантов их отхождения (рис. 1). Далее с помощью системы катетер-проводник производится катетеризация маточной ар-

терии таким образом, чтобы исключить попадание эмболов в другие артерии, кроме маточной. Через просвет катетера в маточную артерию шприцом вводятся эмболы, смешанные с физиологическим раствором. При достаточной эмболизации идет обратный ток контрастного вещества по артерии, задержка контрастного вещества в маточной артерии более чем на 5 пульсовых волн (рис. 2). Та же процедура проводится в противоположной маточной артерии. В конце производится контрольная ангиография. Место пункции придавливается рукой до

полной остановки кровотечения из пункционного отверстия (5-10 минут), после чего на это место накладывают давящую повязку на 6-12 часов. Процедура занимает 20-60 минут, в среднем 40 минут, время же самой рентгеноскопии на сегодняшнем этапе – от 4 до 15 минут. Доза облучения, которую получают яичники во время эмболизации маточных артерий, как показал ряд исследований, не оказывает значимого отрицательного воздействия как на организм в целом, так и на фертильную функцию женщины [1, 3].

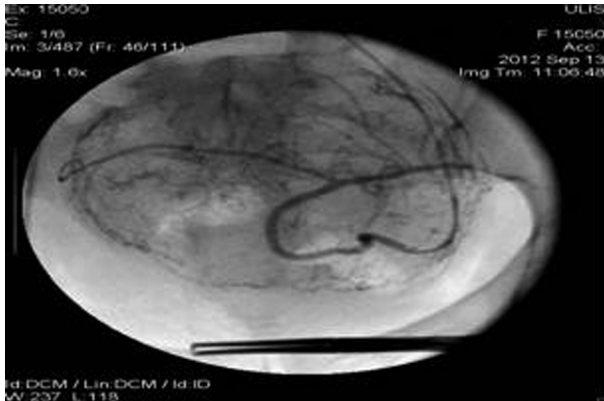


Рис. 1. Ангиограмма до эмболизации.



Рис. 2. Контрольная ангиограмма после эмболизации.

Целью нашей работы явилась оценка эффективности эмболизации маточных артерий при миоме матки в зависимости от типа кровоснабжения миоматозных узлов.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное исследование выполнено на базе медицинского центра «ЮЛИС» г. Запорожье на ангиографе GE OEM 9800, эмболизирующее вещество – поливинилалкоголь PVA (Cook). Было проведено 85 операций методом эмболизации маточных артерий женщинам с миомой матки, из них под непосредственным наблюдением находилось 29 пациенток. Средний возраст женщин составил 39,7 года (от 30 до 52 лет). Всем женщинам перед ЭМА производилось обследование в объеме: общеклиническое исследование (согласно стандартам МОЗ для малых операций), ультразвуковое исследование тела матки и миоматозных узлов, патогистологическое исследование эндометрия (полученного путем гистероскопии или раздельного диагностического выскабливания), онкоцитологию, кольпоскопию, бактериоскопическое обследование биоценоза влагалища.

В клинической картине у 14,8% больных отмечались боли внизу живота и поясничной области, 48,1% имели обильные и длительные менструации, 5,4% отмечали бесплодие и в 2,7% выявлено нарушение функции смежных органов. У пациенток

с миомой матки встречались сердечнососудистая патология, заболевания дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Из гинекологических заболеваний наблюдались в 6,9%, гиперпластические процессы в эндометрии, фоновая патология шейки матки (27,6%), хронические воспалительные процессы в матке и придатках (24,1%) и в 20,7% – бесплодие.

Характер и локализация опухоли оценивались с помощью трансабдоминального ультразвукового сканирования на аппарате TITAN (Sonosite, США) с трансвагинальным датчиком с частотой 3,5-9 МГц. В 34,5% случаев опухоль была представлена одиночным узлом, у остальных — множественными узлами. Локализация узлов преимущественно была интерстициально-субсерозной (65,5%). У 4 пациенток наблюдались интерстициально-субмукозные узлы (13,8%). По степени васкуляризации миоматозного узла пациенты были разделены на 2 группы: с гипervasкулярными узлами (1-я группа) и 2-я группа пациенток – с узлами, в которых регистрировался слабый кровоток.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным скоростей кровотока и соответственно динамике регресса матки и доминирующего миоматозного узла исследуемые группы имели существенное отличие (табл. 1).

Таблица 1

## Динамика регресса матки и миоматозных узлов

Время исследования	До ЭМА		Через 1 мес.		Через 3 мес.		Через 6 мес.	
	Матка	Узел	Матка	Узел	Матка	Узел	Матка	Узел
I группа								
V max	40,1	47,8	37	Венозная сеть	33,5	Венозная сеть	40,9	Венозная сеть, единичные артериальные сосуды
ИР	0,82	0,68	0,64		0,73		0,72	
Процент регресса, %			22,5	32,8	46,3	49,5	60,6	84,2
II группа								
V max	40,5	15,4	32,4	Венозная сеть	35,4	Венозная сеть	25,2	Венозная сеть, единичные артериальные сосуды
ИР	0,86	0,40	0,70		0,69		0,68	
Процент регресса, %			9,3	12,8	27,3	34,8	31,6	44,8

По данным таблицы 1 видно, что в первой группе пациенток восстановление кровотока в миоматозных узлах в течение всего времени наблюдения не происходило. Отмечались только единичные перифокальные артериальные и венозные сосуды. В то время как во второй группе, наряду со значительно более низкими результатами регресса узлов, обнаружена более выраженная артериальная и сосудистая сеть вокруг миоматозных узлов. Что касается маточных артерий, то в первой группе восстановление кровотока до начальных цифр наблюдалось уже к 6-му месяцу после ЭМА, а во второй – сохранялись сниженные кровотоки в маточных артериях.

Топографическое расположение узлов в динамике регресса изменялось. Больше чем у половины пациенток – 20 (68,9%) – произошла кальцификация миоматозных узлов, у 5 (17,2%) – их миграция. В 1 (3,4%) случае отмечено рождение двух миоматозных узлов в течение первого месяца после операции.

### ВЫВОДЫ

1. Определение степени васкуляризации миоматозных узлов путем доплерометрии сосудов перед операцией ЭМА является неинвазивным и высококачественным прогностическим методом эффективности лечения.

2. У пациентов без репродуктивных планов в лечении симптомной по кровотечению миомы матки ЭМА является эффективным и безопасным органосохраняющим методом, повышающим качество жизни при минимальном инвазивном вмешательстве.

3. Для женщин, имеющих репродуктивные планы, эффективность метода ЭМА как самостоятельной процедуры, так и в комплексе с консервативной миомэктомией или гормонотерапией, требует дальнейшего изучения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ближайшие и отдаленные результаты эмболизации маточных артерий у больных с лейомиомой матки / Д. Ж. Максимова, Т. Е. Самойлова, Л. С. Коков [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 49–52.
2. Метод эмболизации маточных артерий в органосохраняющем лечении лейомиомы матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, И. В. Альтман [и др.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 1 (37). – С. 15–20.
3. Никишин Л. Ф. Эмболизация маточных артерий при фибромиоме матки / Л. Ф. Никишин, И. В. Альтман, В. А. Кондратюк // Клінічна хірургія. – 2003. – № 4-5. – С. 110–111.
4. Тихомиров А. Л. Миома матки / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин. – М. : ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. – 176 с. : ил.
5. Tropeano G. Non-surgical management of uterine fibroids / G. Tropeano, S. Amoroso, G. Scambia // Human Reproduction Update. – 2008. – Vol. 14 (3). – P. 259–274.
6. Uterine artery embolization for leiomyomas: Percentage of Infarction Predicts Clinical Outcome / T. J. Kroencke, C. Scheurig, A. Poellinger [et al.] // Current Opinion in Obstetrics & Gynecology. – 2010. – Vol. 22, № 3. – P. 242–247.
7. Uterine artery embolization versus surgery for symptomatic uterine fibroids / R. D. Edwards, J. G. Moss, M. A. Lumsden [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 25, № 356 (4). – P. 360–370.
8. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial / S. M. Kooij, WJ. K. Hehenkamp, N. A. Volkers [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 203, № 105. – P. 1–13.

УДК 614.23:618:331.108.45

© А. И. Малышкина, И. А. Панова, С. С. Манис, 2013.

## РОЛЬ СИМУЛЯЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ

**А. И. Малышкина, И. А. Панова, С. С. Манис**

*Отдел акушерства и гинекологии (зав. – д.мед.н. И. А. Панова), Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России; 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, 20; E-mail: ssmanis@inbox.ru*

### THE SIMULATION METHOD ROLE IN TRAINING OF OBSTETRICIAN-GYNECOLOGISTS

**A. I. Malyshkina, I. A. Panova, S. S. Manis**

#### SUMMARY

Implementation of prioritized national projects in the field of public health in Russia, the reform and modernization of this sector have revealed the particularly acute problem of professional training. The Russian health workers see the logical vista of simulation training. In November 2011, a simulation-training center was opened, in which obstetrician-gynecologists are improving their professional abilities within the framework of the cycle «Clinical Obstetrics» (a practical course with simulation platforms and birth simulators). The cycle includes four topics: the basics of pregnancy and delivery, maintenance of complicated delivery and emergency obstetrics, obstetric operations. The cycle comprises learning of theoretical material and practical training on mannequins. The Learning Center has a positive impact on both the level of theoretical knowledge and the quality of skills.

### РОЛЬ СИМУЛЯЦІЙНОГО НАВЧАННЯ У ПІДГОТОВЦІ АКУШЕРІВ-ГІНЕКОЛОГІВ

**Г. І. Малишкіна, І. О. Панова, С. С. Маніс**

#### РЕЗЮМЕ

Реалізація пріоритетних національних проєктів в області охорони здоров'я в Росії, реформування та модернізація сектору показали особливо гостро проблему професійної підготовки медичних працівників. Перед російськими працівниками охорони здоров'я неминуче відкривається шлях симуляційного навчання. У листопаді 2011 року відкрито центр симуляційного навчання акушерів-гінекологів з удосконаленням лікарів за циклом «Клінічне акушерство» (практичний курс з симуляційними платформами, з імітаторами пологів), який містить чотири теми: базові принципи вагітності та пологів, ускладнені пологи і невідкладна акушерська допомога у надзвичайних ситуаціях; акушерські операції. Цикли містять вивчення теоретичного матеріалу і навчання на манекенах. Навчальний центр робить позитивний вплив як на рівень теоретичних знань, так і на якість навичок.

**Ключевые слова:** акушер-гинеколог, симуляционное обучение, подготовка врачебных кадров.

Реализация приоритетных национальных проектов в сфере здравоохранения в России, процессы реформирования и модернизации отрасли выявили с особой остротой проблему профессиональной подготовки медицинских работников. Перед российскими медицинскими работниками неизбежно открывается путь, по которому уже многие годы идут западные коллеги – развитие симуляционного обучения. Из года в год симуляционное обучение получает все более широкое признание – и как важная составляющая обучения в медицине, и как фундаментальный подход, позволяющий обеспечивать безопасность пациентов [3]. Постановлением правительства Российской Федерации от 31.12.2010 года принято решение о создании обучающих симуляционных центров в федеральных государственных учреждениях, оказывающих медицинскую помощь женщинам в период беременности и родов, а также новорожденным детям. В ноябре 2011 года на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский

институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России прошло открытие симуляционно-тренингового центра [4]. Он находится в одном здании с операционными, палатами, родильными залами и отделениями новорожденных, в том числе отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Центр оснащен современными симуляторами. Проведено лицензирование повышения квалификации по специальностям: акушерство и гинекология, анестезиология и реаниматология, неонатология. Преподаватели центра прошли обучение и участвовали в международных семинарах и тренингах тренеров. Симуляционно-тренинговый центр открыт для врачей акушеров-гинекологов, неонатологов, анестезиологов-реаниматологов.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Врачи акушеры-гинекологи проходят тематическое усовершенствование на цикле «Клиническое акушерство (практический курс с использованием симуляционных платформ и тренажеров родов)», который включает в себя четыре темы: базовые



принципы ведения беременности и родов; ведение осложненных родов; экстренные и неотложные ситуации в акушерстве; акушерские операции. Курс включает ознакомление с представленными моделями симуляторов, вовлечение курсантов в реалистичный клинический сценарий в условиях, приближенных к настоящим, подробный разбор сразу после завершения сценария с анализом и обсуждением поведения каждого курсанта (дебрифинг). Под понятием дебрифинга подразумевается процесс, обратный инструктажу, его цель – извлечь информацию из анализа игрового занятия. Достоинством дебрифинга является подчеркнутая связь первоначальных целей с обзором окончательных результатов. Хорошо подготовленное игровое занятие стимулирует глубокое погружение игрока в процесс анализа и взаимодействия с другими; подобная включенность фактически является одним из показателей успеха внедрения новой технологии или освоения старой.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период 2012 года прошли обучение 195 врачей акушеров-гинекологов. Место работы в зависимости от уровня акушерского стационара распределилось таким образом: 35,9% курсантов работают в стационаре первого уровня, 43,5% – в стационаре второго и 20,6% – третьего. При анализе стажа работы в акушерстве курсантов было выявлено, что чаще проходят обучение врачи со стажем работы до 5 и свыше 20 лет. Почти половина акушеров-гинекологов не имеет квалификационной категории, и лишь у 9,4% имеется ученая степень. Большинство обучающихся работает в отделениях патологии беременных и родовых блоках. Три четверти курсантов на практике ни разу не выполняли операцию по наложению акушерских щипцов и половина – ни разу не выполняла комплекс реанимационных мероприятий у женщины и новорожденного. Для каждого человека крайне важной является самооценка. Это представление человека о важности своей личной деятельности в обществе и оценивание себя и собственных качеств и возможностей [1]. Верная самооценка предполагает критическое отношение к себе, умение самостоятельно ставить перед собой осуществимые цели, строго оценивать течение своей мысли и её результаты, отказываться от неоправдавшихся гипотез и версий [4]. В начале цикла курсанты заполняют разработанную нами анонимную анкету самооценки квалификационной характеристики, в которой надо оценить свои практические навыки в проведении операции наложения выходных и полостных акушерских щипцов, вакуум-экстракции плода, оказании пособия при чисто-ягодичном предлежании плода, дистонии плечиков, в выполнении комплекса реанимационных мероприятий при острой сердечно-сосудистой недостаточности и комплекса первичных реанимационных мероприятий новорожденного, а также в расшифровке кардиотокограммы при беременности и в родах.

Каждый навык оценивается от 1 до 10 баллов. При анализе было выявлено, что в начале цикла среднее количество баллов самооценки курсантов составило 30,4, а после окончания – 58,8 ( $p < 0,001$ ) (максимальное количество баллов – 80). Полученные результаты говорят о том, что обучаемые после завершения цикла тематического усовершенствования чувствуют себя гораздо увереннее в выполнении ряда практических навыков. В начале цикла также проводится исходное тестирование уровня теоретических знаний. По каждой из изучаемых тем предлагается ответить на 30 вопросов. Средний балл при исходящем тестировании составил 3,7, а итоговый (по окончании цикла) – 4,6, что свидетельствует о достоверном улучшении уровня теоретических знаний акушеров-гинекологов ( $p < 0,001$ ). Для оценки выполнения базового протокола ведения родов нами была разработана тест-карта. Тестирование проводилось дважды – до и после цикла тематического усовершенствования. При оценке большое внимание уделялось умению командной работы. По результатам этого тестирования было выявлено, что в начале обучения средняя оценка составила 2,8, а после окончания цикла достоверно выросла до 4,8 ( $p < 0,001$ ). Это доказывает, что после проведенных теоретических занятий, работы на манекенах с последующим дебрифингом, уровень практических навыков при ведении родов значительно улучшился.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, можно сделать вывод, что цикл тематического усовершенствования в симуляционно-тренинговом центре положительно влияет как на уровень теоретических знаний, на самооценку врачей акушеров-гинекологов, так и на качество выполнения практических навыков, и имеет важное значение в подготовке врачебных кадров.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ефремов Е. Г. Особенности формирования профессионального самосознания на различных стадиях профессионального обучения (на примере студентов-психологов) / Е. Г. Ефремов. – Томск, 2000. – 186 с.
2. Малышкина А. И. Роль симуляционно-тренингового центра в подготовке кадров в акушерстве и неонатологии / А. И. Малышкина, И. А. Панова, Т. В. Чаша [и др.] // I съезд Российского общества симуляционного обучения в медицине – 2012 (27-28 сентября 2012 г., Москва) : материалы съезда. – М., 2012. – С. 55.
3. Свистунов А. А. Перспективы развития симуляционного обучения в системе профессионального медицинского образования / А. А. Свистунов // I съезд Российского общества симуляционного обучения в медицине – 2012 (27-28 сентября 2012 г., Москва) : материалы съезда. – М., 2012. – С. 68
4. Федяев А. А. Соотношение уровня притязаний, мотивации достижения и самооценка на этапе профессионального становления личности / А. А. Федяев. – СПб., 2005. – 20 с.

УДК 618.17-008.8:618.1-007:616-071.3

© О. Б. Мартинишин, Г. В. Чайка, 2013.

## КОНСТИТУЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ПАРАМЕТРІВ МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ

**О. Б. Мартинишин, Г. В. Чайка**

*Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – д.мед.н., доцент Г. В. Чайка), Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; E-mail: admission@vsmu.vinnica.ua*

### ULTRASOUND PARAMETERS OF UTERUS AND OVARIES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE O. B. Martynyshyn, G. V. Chayka

#### SUMMARY

The results of examination of 74 women of reproductive age and different somatotypes. Studied the ultrasonic parameters of the uterus and ovaries have been studied. These data provide an opportunity to assess the reproductive function state of women of different somatotypes and detect menstrual dysfunction.

### КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПАРАМЕТРОВ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

**О. Б. Мартинишин, Г. В. Чайка**

#### РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты обследования 74 женщин репродуктивного возраста различных соматотипов. Изучены ультразвуковые параметры матки и яичников. Полученные данные дают возможность оценить состояние репродуктивной функции женщин разных соматотипов и своевременно выявить нарушения менструальной функции.

**Ключові слова:** матка, яєчники, жінки репродуктивного віку, ультразвукове дослідження, менструальний цикл.

Стан здоров'я населення є інтегральним індикатором загальносоціального і демографічного благополуччя країни. Він відображає рівень і характер соціально-економічного розвитку, і, у свою чергу, є важливим чинником у формуванні демографічного, економічного і культурного потенціалу суспільства в контексті його стійкого розвитку. Здоров'я жінок – основна передумова для розвитку цього потенціалу, а також для забезпечення сприятливих демографічних і економічних перспектив України. Тому стан репродуктивного здоров'я жіночого населення має надзвичайно важливе значення [1, 8, 10, 15, 16].

В даний час реєструється висока поширеність гінекологічних захворювань у жінок репродуктивного віку. Серед причин на першому місці стоять розлади менструальної функції [2, 4, 11]. У зв'язку з цим зростає роль профілактики порушень репродукції, заснованої на знанні механізмів становлення менструальної функції.

Розробка і впровадження нових ехографічних критеріїв діагностики функціонального стану яєчників у жінок репродуктивного віку є актуальними і важливими завданнями, вирішення яких сприяє ранньому виявленню гінекологічних захворювань [3, 13].

Одним з поширених методів обстеження органів жіночої статеві системи є метод ультразвукового сканування, що дозволяє виявляти в порівнянні з

нормою особливості розташування, конфігурації, форми, розмірів, а також аномалії, вади розвитку та захворювання матки та яєчників [8, 9, 12, 14].

Мета дослідження – виявити ультразвукові особливості індивідуально-типологічної мінливості положення, форми і морфометричних параметрів матки і яєчників і характер їх взаємозв'язку з соматотипологічними характеристиками.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Було обстежено 74 жінки репродуктивного віку 24-29 років. Топографія, форма і розміри репродуктивних органів вивчалися на 6-11-й день менструального циклу при трансвагінальному поздовжньому і поперечному ультразвуковому скануванні апаратом «Logiq7Expert» (США). Дане дослідження проведено на базі Вінницького міського клінічного пологового будинку №1.

Визначали положення, конфігурацію, форму, розміри матки (при поздовжньому скануванні вимірювали довжину від максимально віддаленої точки дна до області внутрішнього зіву; перпендикулярно до цієї лінії здійснювали вимірювання товщини по максимально віддалених точках передньої і задньої стінок, при поперечному скануванні визначали ширину на рівні трубних кутів і величину кута між її тілом і шийкою); для яєчників – положення, форму і розміри – довжину, ширину і товщину.

Антропометричні вимірювання проводилися за методикою В. В. Бунака (1941) з використанням стандартного набору антропометричних інструментів, що пройшли метричну перевірку [6]. Парні розміри визначалися на правій стороні тіла.

Для вивчення компонентного складу тіла застосовувався аналітичний метод визначення абсолютної і відносної кількості жирової та кісткової тканин (J. Matiegka, 1921). В основу соматотипологічної діагностики жінок покладена схема Н. Ю. Чтецова і Лутовінової (1979), яка сформована та основі термінології І. Б. Галанта (1927) [5, 7, 17].

Результати обробляли варіаційно-статистичним методом на IBM PC/AT «Pentium-IV» в програмному забезпеченні Windows 2007 з використанням пакета прикладних програм «Statistica-6» та Microsoft Excel Windows-2007. Для визначення достовірності різниці середніх величин використовували параметричні і непараметричні статистичні критерії Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження конституціональних особливостей тілобудови жінок репродуктивного віку показало, що найбільш часто серед обстежуваного контингенту зустрічаються представниці мегалосомної конституції (71,7%), жінки лептосомної конституції склали групу – 12,6%, мезосомної – 7,2%, 8,5% жінок не відносилися ні до одного з перерахованих типів.

Найбільш поширеним варіантом положення матки в порожнині малого тазу є *anteversio-anteflexio*: її тіло нахилене вперед (*anteversio*), а кут між ним і шийкою відкритий допереду (*anteflexio*). Результати нашого дослідження показали, що такий стан матки в порожнині малого тазу займає в 73,3% випадків.

У 26,7% обстежених нами жінок було інше положення матки і орієнтація кута між тілом і шийкою: 2,7% – *anteversio* зі зміщенням тіла матки вправо; 14,6% – відхилення тіла матки назад (*retroversio*) і кут між тілом і шийкою відкритий дозад (*retroflexio*); 2,0% – вертикальне положення тіла матки, 2,0% – *anteversio* зі слабо вираженим кутом між тілом і шийкою матки, 5,3% – *retroversio* з недостатньо вираженим кутом між тілом і шийкою матки.

Розміри матки і їх мінливість: у залежності від довжини тіла матки ми виділили наступні її варіанти – короткі (<42,0 мм), середньої довжини (42,0-54,2 мм) і довгі (>54,2 мм). На частку маток із середньою довжиною тіла доводиться 78,6%, коротких – 8,7%, довгих – 12,7% спостережень.

Залежно від ширини тіла матки виділені вузькі (<37,0 мм), середньої ширини (37,0-48,0 мм) і широкі (>48,0 мм) матки. Середні по ширині матки зустрічаються в 76,0%, вузькі – у 15,3%, широкі, порівняно з останніми, майже в 2 рази рідше – в 8,7% спостережень.

В залежності від товщини тіла матки виділені тонкі (<26,4 мм), середньої товщини (26,4-36,6 мм) і товсті матки (>36,6 мм). Найчастіше зустрічаються

середні по товщині матки (69,3%), а тонкі і товсті матки – практично з однаковою частотою (16,0% і 14,7% відповідно).

Мезометричні матки по індексу ширина/довжина частіше зустрічалися при мегалосомній конституції (50,0%); при інших конституціях – в 4 рази рідше при практично однаковому в них розподілі (8,0-10,0%). Доліхометричні матки найчастіше зустрічалися так само при мегалосомній конституції (9,3%) та у поодиноких випадках – при лептосомній, мезосомній і невизначеній конституціях (1,3-2,0%). Брахіметричні матки частіше зустрічалися при мегалосомній конституції (6,0%); при мезосомній – в 1,3% випадків і в 0,7% спостережень – при лептосомній конституції. Брахіметричні матки не зустрічалися при невизначеній конституції.

В залежності від величини індексу товщина/довжина мезометрична форма матки зустрічається майже у кожній другій представниці мегалосомної конституції (54,7%); мезосомної – в 10,7%, невизначеної – 8,0% і лептосомної – в 5,3% випадків. Лептосометрична форма матки спостерігається досить рідко при мегалосомній конституції (4,7%), ще рідше при лептосомній (3,3%), невизначеній (2,6%) і мезосомній (1,3%) конституціях. Пахіметрична форма матки також не є поширеною формою: при мегалосомній конституції вона представлена у 6,7%, при лептосомній і мезосомній конституціях однаково часто (1,3%) і не зустрічається при невизначеній конституції.

Таким чином, найчастіше спостерігаються матки середньої довжини, ширини і товщини (87,6, 76,0 та 69,3% відповідно), рідше – тонкі, товсті, вузькі і довгі (16,0, 14,7, 13,3, 12,7% відповідно). У кожній 9-ї жінки матка коротка або має широке тіло. Отримані дані мають практичний характер при профілактичному огляді або клінічному обстеженні.

За нашими даними, середня величина довжини правого яєчника складає  $29,6 \pm 0,6$  мм, лівого –  $28,2 \pm 0,4$  мм. Значний діапазон варіювання ширини яєчників дозволив виділити вузькі (<18,2 мм справа і <18,0 мм зліва), середні по ширині (18,2-29,0 мм справа і 18,0-28,6 мм зліва) і широкі (>29,0 мм справа і >28,6 мм зліва) варіанти форми яєчників. На частку яєчників середньої ширини припадає 79,0% праворуч і 75,5% зліва; вузьких – 6,3% справа і зліва; широких – 14,7% справа і 18,2% зліва, тобто серед крайніх варіантів мінливості вузькі яєчники в 2,3-2,9 рази зустрічаються рідше, ніж широкі.

В залежності від товщини яєчників виділені: тонкі (<16,5 мм справа і <16,4 мм зліва), середньої товщини (16,5-27,7 мм справа і 16,4-27,0 мм), товсті (>27,7 мм справа і >27,0 мм зліва) яєчники. Найчастіше зустрічаються середні по товщині яєчники (81,1% праворуч, а 82,5% зліва). На частку тонких яєчників припадає 4,2% праворуч і 4,9% зліва. Товсті яєчники зустрічаються в 3,5-2,6 рази частіше, ніж тонкі (14,7% справа і 12,6% зліва відповідно).

Форми яєчників: при мезосомній конституції на частку мезооваріальних яєчників припадає 9,8% справа і 12,6% зліва; при невизначеній конституції вони зустрічаються з однаковою частотою як справа, так і зліва (9,1%); при лептосомній – 5,6% праворуч і 8,4% зліва. Доліхооваріальні яєчники частіше спостерігаються при мегалосомній конституції (8,4% праворуч і 5,6% зліва) однаково часто і дуже рідко праворуч при мезосомній і невизначеній конституціях (2,1%), але відсутні зліва і дуже рідко – при лептосомній конституції. Брахіоваріальні яєчники частіше зустрічаються при мегалосомній конституції (10,5% справа і 6,3% зліва); рідше – при мезосомній (2,1%) і лептосомній конституціях (3,5% праворуч і 2,1% зліва). У жінок з невизначеною конституцією брахіооваріальні яєчники не зустрічаються справа, а зліва дуже рідко – у 1,4% спостережень.

За величиною індекса ширина/довжина мезооваріальна форма яєчників як праворуч (52,4%), так і зліва (54,5%), в більшості випадків зустрічається при мегалосомній конституції. При мезосомній конституції така форма яєчників зустрічається однаково часто як праворуч (11,9%), так і зліва (11,2%). При лептосомній конституції на частку цієї форми яєчників припадає 7,0% праворуч і 8,4% зліва; при невизначеній – 8,4% праворуч і 7,7% зліва. Лептооваріальні яєчники однаково часто спостерігалися при мегалосомній (2,1%) як справа, так і зліва, і при невизначеній (1,4% справа і зліва) конституціях. При лептосомній конституції лептооваріальні яєчники відсутні, при мезосомній не зустрічаються праворуч і в поодиноких випадках (0,7%) відзначаються зліва. Пахіоваріальні яєчники найчастіше спостерігалися при мегалосомній конституції (9,8% праворуч і 8,4% зліва). При лептосомній і мезосомній конституціях вони представлені – 2,8% зі всіх спостережень праворуч і 2,1% зліва; при невизначеній – 1,4% як справа, так і зліва.

Отже, наведені дані свідчать про високу інформативність ультразвукової діагностики в діагностиці різних форм та розмірів жіночих статевих органів в залежності від соматотипу, що в подальшому може бути неоціненним підґрунтям для лікаря щодо аналізу різних форм порушень менструального циклу, а також моніторингу та прогнозування вагітності та пологів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Боярский К. Ю. Роль АМГ в норме и при различных гинекологических заболеваниях / К. Ю. Боярский, С. Н. Гайдуков // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. LVIII, № 3. – С. 75–85.
2. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике : т. 2 / под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева. – Москва : Видар, 1996. – 408 с.
3. Медведев М. В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве / М. В. Медведев, Е. В. Юдина. – М. : Видар, 1997. – 336 с.
4. Никитюк Б. А. Интегративные подходы возрастной и спортивной антропологии / Б. А. Никитюк. – М.: Изд-во Институт психологии РАН, 1999. – 224 с.
5. Никитюк Б. А. Конституция как фактор индивидуальной изменчивости / Б. А. Никитюк // XI съезд анатомов, гистологов и эмбриологов, Полтава, 1992 : тез. докл. – Полтава, 1992. – С. 169–170.
6. Никитюк Б. А. Конституция человека : Итоги науки и техники. Антропология / Б. А. Никитюк. – М. : ВИНТИ, 1991. – Т. 4. – 152 с.
7. Николаев В. Г. Современные подходы в клинической антропологии / В. Г. Николаев // Научные ведомости. – 2000. – № 2. – С. 111–112.
8. Удовицкая Н. О. Конституциональные особенности рожениц со слабостью родовой деятельности / Н. О. Удовицкая, В. К. Лигачев, Н. И. Митюнина // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии, Красноярск, 1992 : тез. докл. науч. конф. – Красноярск, 1992. – С. 69.
9. Ультразвук в диагностике недоразвития матки / А. И. Любимова, Н. К. Москвитина, О. В. Надеина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1979. – № 5. – С. 43–45.
10. Gregory P. L. Is risk of fast bowling injury in cricketers greatest in those who bowl most? A cohort of young English fast bowlers / P. L. Gregory, M. E. Batt, W. A. Wallace // BMJ Publishing Group Ltd British Association of Sport and Exercise Medicine. – 2004. – Vol. 38 (2), Apr. – P. 125–128.
11. Hackeloer B. Ovarian imaging by Ultrasound / B. Hackeloer, S. Nitschke // J. Clin. Ultrasound. – 2000. – Vol. 8, № 6. – P. 497–500.
12. Hassani S. Ultrasound in Gynecology and Obstetrics / S. Hassani. – New York : Springer Verlag, 1978. – 182 p.
13. Hata K. Ultrasonic diagnosis of ovarian tumors / K. Hata, T. Hata, K. Yamamoto Shimane // J. Med. Sci. – 1983. – Vol. 7, № 2. – P. 17–25.
14. Haywood K. M. Strength and flexibility in gymnasts before and after menarche / K. M. Haywood // British J. of Sport Medicine. – 2004. – № 38. – P. 645–650.
15. Iwarson M. Female pelvic anatomy: MR assessment of variations during the menstrual cycle and with use of oral contraceptives / M. Iwarson // Radiology. – 1983. – № 160. – P. 119–123.
16. Jouppila P. Ultrasound in the diagnosis of early pregnancy and its complications. A comparative study of the A-, B- and Doppler methods / P. Jouppila // Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. – 1971. – Vol. 15. – P. 3–56.
17. Longitudinal in height of boys and girls of west Bengol (India) aged six month to 20 years / R. S. Hauspie, S. K. Dos, G. M. A. Tannter [et al.] // Ann. Hum. Biol. – 1980. – № 5. – P. 429–440.



УДК 618.36/06:618.39«44=06»

© Н. Є. Марченко, 2013.

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЗАГРОЗІ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ В ДРУГОМУ ТРИМЕСТРІ

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

### THE MORPHOFUNCTIONAL PLACENTA CHARACTERISTIC UNDER A MISCARRIAGE THREAT IN THE SECOND TRIMESTER

**N. E. Marchenko**

#### SUMMARY

The pathological features of the placenta under a miscarriage threat in the second trimester have been studied in 50 women after delivery at term and preservation therapy, in comparison with the placentas of 30 healthy pregnant women. In placentas under a miscarriage threat, there are differences in the preservation level of the structural components as compared to those in healthy women. In the main group of pregnant women, the placenta areas with deep destructive changes have been observed; there are an increased number of villi with exfoliated syncytiotrophoblast and avascula villi. Compensatory and adaptive reactions in the placenta manifest themselves through an increase of the end parts of the chorion, which causes a restriction of the mesoderm villiferous space and hence hindering of the mother's blood circulation. The established pathomorphological changes in the placenta of women under a miscarriage threat in the second trimester indicate the existence of a morphological basis for placental dysfunction and prolongation of these disorders up to the delivery term. Preservation therapy must be provided with influence on the performance of the uterus-placenta-fetus system in order to improve the uteroplacental circulation and prophylaxis of fetal distress.

### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ

**Н. Е. Марченко**

#### РЕЗЮМЕ

Патоморфологические особенности плаценты при угрозе невынашивания беременности во втором триместре изучены в плацентах 50 женщин после срочных родов и сохраняющей терапии в сравнении с плацентами 30 здоровых рожениц. В плацентах женщин с угрозой прерывания беременности во втором триместре существуют отличия в степени сохранения структурных компонентов плаценты, которые присутствуют у здоровых женщин. В плацентах основной группы рожениц наблюдаются участки с глубокими деструктивными изменениями, присутствует больше ворсинок со слущенным синцитиотрофобластом. Выявляются аваскуляризованные ворсины. Компенсаторно-приспособительные реакции в плаценте проявляются увеличением конечных отделов ворсинчатого хориона, вследствие которого происходит сужение межворсинчатого пространства, что затрудняет циркуляцию материнской крови. Установленные патоморфологические изменения в плацентах рожениц с угрозой прерывания беременности во втором триместре свидетельствуют о существовании морфологической основы дисфункции плаценты и пролонгации этих нарушений до срока родов. Проведение сохраняющей терапии должно проводиться с влиянием на показатели системы матка-плацента-плод с целью улучшения маточно-плацентарного кровообращения.

**Ключові слова: морфологія плаценти, загроза невиношування, II триместр.**

Невиношування вагітності є найчастішою причиною перинатальної захворюваності та смертності. Причини невиношування вагітності достатньо добре вивчено [1, 2]. Лікування загрози невиношування вагітності проводиться стандартизованими методами [3, 5, 6]. Але остаточно не визначені особливості патоморфологічної будови плаценти після медикаментозного лікування жінок з загрозою переривання вагітності в II триместрі вагітності. Останнє дозволило б визначити особливості стану матково-плацентарно-плодового комплексу у таких жінок.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 50 плацент породіль, у яких в II триместрі у 22-28 тижнів проводилася зберігаюча терапія довшим вливанням 2% розчину магній сульфату 400,0 мл 1 раз на добу упродовж 2 дб з переходом на таблетований прийом магне-В<sub>6</sub> по 1 таблетці 3 рази на добу та прийом гініпралу по 1/4 таблетці 3 рази на добу впродовж 5-7 днів. Ефективність лікування визначалася унормуванням тонуусу та відсутністю скоротливої активності матки, індексом токолізу, шийкового коефіцієнту



та унормуванням інших ехографічних показників. Контрольну групу склали 30 плацент здорових породіль після термінових пологів без ускладнень. Для гістологічного аналізу брали кусочки всієї товщі плаценти з периферичних метаболічно важливих ділянок. Після фіксації в 10% формаліні і наступної обробки за відомою методикою матеріал розміщувався в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 6-8 мкм забарвлювали гематоксилінеозином та еозином.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В контрольній групі в більшості випадків виявлялися ознаки фізіологічного старіння плаценти різного ступеня вираженості. Нерідко зустрічаються ділянки кальцинозу, найчастіше в матковій частині плаценти і в термінальних відділах ворсинкового хоріону. Базальна пластинка в контрольній групі найчастіше виявлялася однорідною. У ворсинах середнього, рідше великого, калібру в контрольній групі ворсини в кількості 4-х і більше розміщуються в осевій або сусідній з нею частині. Стінка судин тонка, просвіт округлої або близької до такої форми. Порожнина більшості з них заповнена форменими елементами крові. Дрібні судини розташовуються ближче до периферії і часто в безпосередній близькості до синцитіотрофобласту, формуючи так звані синцитіокапілярні мембрани [4].

Порівняльні ділянки периферичної зони плацент основної групи відмінні від попередніх більш компактним розміщенням термінальних ворсинок хоріону, їх більш різноманітною, багатолопатевою, інколи химерною формою. Десмодерма деяких ворсинок вміщує багато рівномірно розташованих клітинних елементів з ущільненими подовженими або кулеподібними ядрами. Поряд з цим виявляють явища гіалінового переродження, некрозу десмодерми та її клітинних елементів, деструкції та десквамації синцитіотрофобласту. Міжворсинковий простір подекуди помітно звужений, що, безперечно, утруднює проходження материнської крові.

Виявлення васкуляризації термінальних ворсинок виявило тенденцію до збільшення числа ворсин, які містять більше 4-х судин. Сполучнотканинна строма є багатою на клітинні елементи. Розташовуються вони з різною щільністю. Подекуди в десмодермі виявляють безклітинні ділянки. Вони бувають різними за формою і величиною, як правило, позбавлені чітких контурів. Ядра клітин подовжено-овоїдної форми, гіперхромні. Клітинні тіла не визначаються, лише зрідка нечітко виявляються в міжклітинній речовині у вигляді волокон або пластин.

Десмодерма ворсинок середнього калібру подекуди грубоволокниста. Клітинні елементи розташовуються вогнищево. Їх ядра різні за формою

та розмірами, гіперхромні. Цитоплазма клітин не помітна. Спостерігаються ділянки сполучнотканинної строми без видимих гістологічних структур, стінка деяких судин потовщена. Просвіт вузький, вільний від клітин крові. Трофобласт нерівної товщини, подекуди відсутній. Його тонкі без'ядерні ділянки часто чергуються з більш помітними ядерними зонами.

У найдрібніших кінцевих розгалуженнях ворсинкового хоріону в переважаючій більшості з них синцитіотрофобласт частково відсутній або знаходиться в стані відторгнення та деструкції. Поряд з цим, зустрічаються його невеликі локальні розростання з щільно упакованими гіперхромними ядрами. Сполучнотканинна основа ворсин слабковолокниста, подекуди безструктурна. Клітини в помірній кількості розташовані нерівномірно. Їх дещо більше в периферичній зоні десмодерми. Ядра овоїдної, рідше кулеподібної форми без світлооптичного видимого хроматинового малюнку. Судини дрібні, виявляються не у всіх ворсинках. Стінка їх тонка, з нечіткими контурами. Просвіт округлої форми, вільний від вмісту. Розташовується по периферії, утворюючи подекуди синцитіокапілярні мембрани. В плацентах породіль з лікуванням в II триместрі вагітності з приводу загрози невиношування вагітності спостерігаються деструктивні та компенсаторно-приспосувальні зміни, що свідчить про існування дисфункції плаценти в період зберігаючої терапії та послідуєного доношування вагітності.

#### ВИСНОВКИ

1. В плацентах жінок з загрозою переривання вагітності в II триместрі існують відмінності в ступені збереження структурних компонентів плаценти, які присутні у здорових породіль.

2. В плацентах основної групи породіль спостерігаються ділянки з глибокими деструктивними змінами, знаходиться більше ворсинок зі злущеним синцитіотрофобластом.

3. У жінок з загрозою переривання вагітності в II триместрі виявляються аваскуляризовані ворсини.

4. Компенсаторно-приспосувальні процеси в плаценті проявляються збільшенням кінцевих відділів ворсинкового хоріону і, як наслідок цього, звуженням міжворсинкового простору, що ускладнює циркуляцію материнської крові.

5. Встановлені патоморфологічні зміни в плацентах породіль із загрозою невиношування вагітності в II триместрі свідчать про існування морфологічної основи для дисфункції плаценти та пролонгації цього порушення до терміну пологів.

6. Проведення зберігаючої терапії повинно проводитися з впливом на показники матково-плацентарно-плодового комплексу з метою покращення матково-плацентарного кровоплину.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Маркин Л. Б. Особенности гестационной трансформации маточно-плацентарного кровотока / Л. Б. Маркин // Здоров'я України. – 2011. – № 1. – С. 3–4.
2. Назаренко Л. Г. Актуальні уявлення щодо проблеми невиношування вагітності / Л. Г. Назаренко // Жіночий лікар. – 2013. – № 1 (45). – С. 36–42.
3. Вовк І. Б. Сучасні погляди на етіологію, патогенез, діагностику та лікування загроз переривання вагітності в ранні терміни / І. Б. Вовк // Здоров'я України. – 2012. – № 1 (5). – С. 20–23.
4. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод : руководство для врачей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 448 с.
5. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року №582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказу МОЗ від 31.12.2004 року №676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» : Наказ МОЗ України №624 від 03.11.2008 р. – К., 2008.
6. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ МОЗ України №582 від 15.12.2003 р. – К., 2003.

УДК 618.3-008.9:577.115

© А. Н. Мацынин, 2013.

## ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ

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

## SPECIFIC FEATURES OF LIPID METABOLISM IN PREGNANT WOMEN

**О. N. Matsynin**

## SUMMARY

The article presents an analysis of the lipid metabolism specific features (cholesterol, low-density lipoprotein, very low-density lipoprotein, high-density lipoprotein, triglyceride, atherogenicity index) of pregnant women in different pregnancy terms. An increase of the cholesterol level, triglyceride, low-density lipoprotein, and very low-density lipoprotein during pregnancy, with the level maximum at the end of pregnancy, and a decrease of the high-density lipoprotein level, as compared to nonpregnant women, have been established. These changes are accompanied by an atherogenicity index increase.

## ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ

**О. М. Мацинін**

## РЕЗЮМЕ

В роботі представлено аналіз особливостей обміну ліпідів (загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності, ліпопротеїдів високої щільності, тригліцеридів, індексу атерогенності) вагітних в різні строки вагітності. Встановлено підвищення рівня загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності та ліпопротеїдів дуже низької щільності з максимальним їх рівнем в кінці вагітності, а також зменшення рівня ліпопротеїдів високої щільності у порівнянні з невагітними жінками. Це супроводжується зростанням індексу атерогенності.

**Ключевые слова:** беременность, липиды, обмен.

Беременность сопровождается значительными изменениями обмена веществ в организме женщины, что связано с особенностями гормонального фона и направлено на поддержание нормального роста и развития плода. Основные изменения претерпевает липидный обмен [4]. С началом беременности отмечается увеличение массы тела у женщин, связанное с гиперфагией, а также с усилением липогенеза [2]. Во многих работах [1, 3] указывается на непосредственное влияние изменений уровней прогестерона и эстрогенов на особенности обмена липидов на протяжении гестационного периода. Некоторые авторы [6] связывают значительные изменения липидного обмена с изменениями энергетического обмена в сторону липидного, как альтернативного для компенсации повышенных энергетических потребностей организма, вызванных беременностью. В тоже время имеются противоречия в определении уровней и динамики изменений липидного обмена на протяжении периода гестации [5].

Целью нашей работы стало установление динамики изменений липидного обмена у беременных в различные периоды беременности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами был исследован липидный профиль (общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды

высокой плотности (ЛПВП), индекс атерогенности (ИА) и липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП)) у 78 женщин, которые были разделены на 2 группы. В первую группу (контроля) вошли 20 небеременных женщин. Во вторую группу вошли 58 беременных женщин. У беременных женщин липидный профиль был изучен в первом (8-12 недель), втором (18-20 недель) и третьем (34-36 недель) триместрах беременности. По различным причинам из 58 беременных женщин ко второму триместру из исследования было исключено 6 женщин и к третьему триместру – еще 4 женщины. Таким образом, в первом триместре участвовало в обследовании 58 беременных, во втором триместре – 52 и в третьем триместре в обследовании участвовало 48 беременных. Критерии включения в исследование: здоровые небеременные и беременные женщины, индекс массы тела – от 20 до 25. Критерии исключения из исследования: наличие вредных привычек (употребление алкоголя, наркотиков), занятие тяжелым физическим трудом, психо-эмоциональные стрессы, студентки, гипертензия, анемия, эндокринная патология, хроническая инфекционная патология, ВИЧ инфекция, гестационный сахарный диабет, гестоз, заболевание печени, отягощенный аллергический анамнез, возраст моложе 18 и старше 35 лет.

Для определения содержания общего холестерина (ХС) в сыворотке крови использовали набор жидких реагентов «Холестерин Liquid С» («Плива-Лахема», Чехия). Принцип метода заключается в последовательном превращении эфиров холестерина под влиянием ферментов холестеролэстеразы, холестеролоксидазы и пероксидазы в хинонимин, который дает розово-красное окрашивание. Интенсивность окрашивания пропорциональна концентрации ХС в образце. Количественную оценку интенсивности окрашивания проводят фотометрически на колориметре КФК-3. Концентрацию ХС выражали в ммоль/л. Холестерин ЛПВП определяли в надосадочной жидкости после осаждения пробы осаждающим раствором из набора «HDL-холестерин осаждающий раствор» («Плива-Лахема», Чехия). Для определения содержания триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови использовали набор жидких реагентов «Триглицериды Liquid С» («Плива-Лахема», Чехия). Принцип метода заключается в последовательном превращении триглицеридов под влиянием ферментов липазы, глицеролкиназы, глицерол-3-фосфатоксидазы и пероксидазы в хинонимин, который дает розово-красное окрашивание. Интенсивность окрашивания пропорциональна концентрации ТГ в образце. Количественную оценку интенсивности окрашивания проводят фотометрически на колориметре КФК-3. Концентрацию ТГ выражали в ммоль/л. Уровень ЛПНП, ЛПОНП и ИА определялся расчетным методом. Уровень ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвалда (если ТГ не превышали 4,0 ммоль/л):  $ХС\ ЛПНП\ (ммоль/л) = ХС - ХС\ ЛПВП - ТГ/2,2$ . Уровень ЛПОНП рассчитывался по формуле Фридвалда:  $ЛПОНП\ (ммоль/л) = ХС - ЛПВП - ЛПНП$ . Индекс атерогенности (ИА) рассчитывается по формуле:  $ИА\ (у.ед.) = (ХС - ЛПВП) / ЛПВП$ .

Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена с помощью программы «Microsoft Excel» на компьютере OEM IBM PC/T Pentium.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам нашего исследования было установлено, что показатели липидного профиля контрольной группы находились в пределах репрезентативной нормы для данной возрастной группы. Показатели липидного профиля группы беременных изменялись в течение беременности. Так, уровень ХС возрастал с  $4,15 \pm 0,62$  ммоль/л в первом триместре, не имея достоверной ( $p > 0,05$ ) разницы с уровнем ХС группы контроля ( $3,76 \pm 0,24$  ммоль/л), до  $4,63 \pm 0,35$  ммоль/л и  $6,48 \pm 0,48$  ммоль/л во втором и третьем триместрах соответственно. Уровень ХС во втором триместре достоверно ( $p < 0,05$ ) отличался от уровня ХС группы контроля и первого триместра. В третьем триместре уровень ХС имел достоверное ( $p < 0,05$ ) отличие, как с показателями группы контроля, так и с показателями первого и второго триместров (табл. 1).

Наряду с увеличением уровня ХС имелось увеличение уровня ТГ, ЛПНП, ЛПОНП. Уровень ТГ в третьем триместре был наиболее высоким, достоверно ( $p < 0,05$ ) отличаясь от уровня во втором, первом триместрах и группы контроля, составив  $1,99 \pm 0,27$  ммоль/л,  $1,69 \pm 0,43$  ммоль/л,  $1,10 \pm 0,16$  ммоль/л и  $0,62 \pm 0,14$  ммоль/л соответственно. Уровень ТГ достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличивался в первом и втором триместрах в сравнении с группой контроля без достоверной ( $p > 0,05$ ) разницы между первым и вторым триместрами. Несколько иная тенденция прослеживается с уровнем ЛПНП и ЛПОНП. Их уровень растет в течение беременности, имея достоверное ( $p < 0,05$ ) отличие между триместрами и контрольной группой. Так, уровень ЛПНП и ЛПОНП в группе контроля составил  $1,66 \pm 0,35$  ммоль/л и  $0,28 \pm 0,02$  ммоль/л соответственно. Уровень ЛПНП и ЛПОНП в первом, втором и третьем триместрах составил  $1,94 \pm 0,48$  ммоль/л и  $0,50 \pm 0,05$  ммоль/л,  $2,85 \pm 0,24$  ммоль/л и  $0,77 \pm 0,15$  ммоль/л,  $4,69 \pm 0,21$  ммоль/л и  $0,90 \pm 0,19$  ммоль/л соответственно.

Таблица 1

### Особенности липидного профиля обследованных пациентов

Показатель липидного профиля	Группы пациентов	I группа n=20	II группа (I триместр) n=58	II группа (II триместр) n=52	II группа (III триместр) N=49
		M±m	M±m	M±m	M±m
ХС (ммоль/л)		$3,76 \pm 0,24$	$4,15 \pm 0,62$	$4,63 \pm 0,35^*$	$6,48 \pm 0,48^{***}$
ЛПВП(ммоль/л)		$1,82 \pm 0,11$	$1,71 \pm 0,23$	$1,01 \pm 0,13^{**}$	$0,89 \pm 0,22^{***}$
ИА (у.ед.)		$1,06 \pm 0,30$	$1,43 \pm 0,12$	$3,58 \pm 0,37^{**}$	$6,28 \pm 0,44^{***}$
ЛПНП(ммоль/л)		$1,66 \pm 0,35$	$1,94 \pm 0,48^*$	$2,85 \pm 0,24^{**}$	$4,69 \pm 0,21^{***}$
ЛПОНП(ммоль/л)		$0,28 \pm 0,02$	$0,50 \pm 0,05^*$	$0,77 \pm 0,15^{**}$	$0,90 \pm 0,19^{***}$
ТГ (ммоль/л)		$0,62 \pm 0,14$	$1,10 \pm 0,16^*$	$1,69 \pm 0,43^*$	$1,99 \pm 0,27^{***}$

Примечание: \* – разница достоверна ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля; \*\* – разница достоверна ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля и группой I триместра; \*\*\* – разница достоверна ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля и группами I и II триместра.

Возрастал с течением беременности и индекс атерогенности. Наиболее высоким он выявился в третьем триместре беременности ( $6,28 \pm 0,44$  у.ед.), достоверно ( $p < 0,05$ ) отличаясь от уровня группы контроля, первого и второго триместров беременности. Во втором триместре ИА ( $3,58 \pm 0,37$  у.ед.) также достоверно ( $p < 0,05$ ) отличался от ИА группы контроля и первого триместра, где он составил  $1,06 \pm 0,30$  у.ед. и  $1,43 \pm 0,12$  у.ед. соответственно.

Нами выявлена обратная зависимость уровня ЛПВП от срока беременности. Так, если уровень ЛПВП в первом триместре не имел достоверной разницы ( $p > 0,05$ ) с уровнем группы контроля, составив  $1,71 \pm 0,23$  ммоль/л и  $1,82 \pm 0,11$  ммоль/л соответственно, то к третьему триместру наблюдалось его значительное уменьшение. Уровень ЛПВП в третьем триместре составил  $0,89 \pm 0,22$  ммоль/л, достоверно ( $p < 0,05$ ) отличаясь от уровней второго ( $1,01 \pm 0,13$  ммоль/л), первого триместра и группы контроля. Во втором триместре уровень ЛПВП достоверно отличался ( $p < 0,05$ ) от группы контроля и первого триместра. Достоверной разницы уровня ЛПВП между группой первого триместра и группой контроля не выявлено.

#### ВЫВОДЫ

1. Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на значительное увеличение уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности в течение беременности, с максимальным их уровнем к концу беременности в сравнении с небеременными женщинами, что подтверждает литературные данные. Наряду с этим происходит уменьшение уровня липопротеидов высокой плотности. Эти изменения сопровождаются увеличением индекса атерогенности.

2. Выявленная динамика изменений липидного профиля у беременных носит компенсаторный ха-

рактер. Однако, на наш взгляд, следует выяснить, повышается ли риск развития кардиоваскулярных проблем у самой беременной женщины, а также каков механизм влияния выявленных изменений липидного профиля на течение гестационного процесса и развитие внутриутробного плода. Особенно важным это может быть при сочетании беременности с экстрагенитальной патологией, сопровождающейся изменениями липидного профиля. Данное обстоятельство позволяет считать исследования изменений липидного профиля у беременных с экстрагенитальной патологией перспективным направлением в современной акушерской науке.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Glueck C. J. Effects of oestrogenic compounds on triglyceride kinetics / C. J. Glueck, R. W. Fallet, D. Scheel // *Metabolism*. – 1975. – Vol. 24. – P. 537–545.
2. Herrera E. Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn / E. Herrera // *Endocrine*. – 2002. – Vol. 19. – P. 43–55.
3. Jayanta De Study of serum lipid profile in pregnancy induced hypertension / Jayanta De, Ananda Kumar Mukhopadhyay and Pradip Kumar Saha // *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. – 2006. – Vol. 21 (2). – P. 165–168.
4. Lipoprotein metabolism during normal pregnancy / P. Brizzi, G. Tonolo, F. Esposito [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1999. – Vol. 181. – P. 430–434.
5. Prepregnancy Lipids Related to Preterm Birth Risk: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study / Janet M. Catov, Roberta B. Ness, Melissa F. Wellons [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 95 (8), August. – P. 3711–3718.
6. Satter N. Lipid and lipoprotein concentrations in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction / N. Satter, I. A. Greerand, P. J. Galloway // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – Vol. 1999. – Vol. 84. – P. 128–130.



УДК 618.14-006-089

© Коллектив авторов, 2013.

## ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ

**Е. Д. Минович, Н. В. Гребельная, В. А. Митюков, С. А. Петренко***Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор В. М. Астахов), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16; E-mail: gyn2@dsmtu.edu.ua*

### EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF MYOMA OF THE UTERUS

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

#### SUMMARY

We present a review of the surgical treatment results in 714 patients with leiomyoma uteri. We have established that an adequate clinical estimation and individual approach make possible to apply, in most cases, low-invasive technologies. They provide for a good cosmetic effect, short hospitalization and rehabilitation term, a low frequency of postoperative complications and absence of long-term postoperative complications. Dismissing groundless radicalism enables protection of the menstrual and reproductive function in some patients, which, apart from medical aspects, essential moral and social benefits.

### ДОСВІД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МІОМИ МАТКИ

**Є. Д. Мірович, Н. В. Гребельна, В. О. Мітюков, С. О. Петренко**

#### РЕЗЮМЕ

Проведено узагальнення результатів хірургічного лікування 714 хворих лейоміомою матки. Показано, що адекватна клінічна оцінка та індивідуальний підхід дозволяють у більшості випадків застосовувати малоінвазивні технології, які мають добрий косметичний ефект, короткі строки перебування в стаціонарі та реабілітації, низьку частоту післяопераційних ускладнень та відсутність ускладнень пізнього післяопераційного періоду. Крім того, відмовлення від необґрунтованого радикалізму дає змогу збереження у деяких хворих репродуктивної та менструальної функції, що має, окрім медичних, значні моральні та соціальні аспекти.

**Ключевые слова: миома матки, хирургическое лечение.**

Миома матки относится к широко распространенным заболеваниям и занимает одно из ведущих мест среди патологии репродуктивной системы. По данным разных авторов, частота заболевания в общей популяции колеблется в пределах 10,0-27,0%, а у 20,0-25,0% женщин возникает в репродуктивном возрасте [1]. В последние годы активно разрабатываются и внедряются консервативные методы лечения, такие как применение агонистов рилизинг-гормонов, ингибиторов ароматаз, эмболизация маточных артерий [2]. Данные методики позволяют определенному контингенту пациенток предложить альтернативу хирургическим методам, которые, тем не менее, остаются основными в лечении заболевания. Существуют различные методы хирургического лечения миомы матки, которые разделяются, в основном, на две большие группы – радикальные и органосохраняющие. В свою очередь, данные методы также подразделяются в зависимости от хирургического доступа, который может быть абдоминальным, трансвагинальным, трансцервикальным и лапароскопическим.

Целью данной работы является обобщение результатов хирургического лечения больных лейомиомой матки, проведенного в акушерско-гинекологической клинике Центральной городской

клинической больницы № 6 г. Донецка за период с 2010 по 2013 годы.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего за три года были прооперированы 714 больные с миомой матки, что в структуре хирургической деятельности гинекологического отделения составило 29,5%. Возраст больных колебался от 26 до 61 лет (средний возраст – 44,4±0,9). В репродуктивном возрасте находилось 319 женщин (44,7%), в перименопаузе – 364 (51,0%), в постменопаузе – 31 (4,3%). Показанием к оперативному лечению являлось наличие болевого синдрома в связи с дистрофическими изменениями в узлах в 118 случаях, геморрагического синдрома – в 156, быстрый рост опухоли – в 132, бесплодие – в 31 случае, сочетанные клинические проявления – в 277. Размеры матки с узлами соответствовали от 6 до 24 недель беременности (в среднем – 12,9±0,3).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор метода оперативного лечения заболевания и хирургического доступа осуществлялся после всестороннего обследования совместно с пациенткой в процессе ее подробного консультирования. При этом учитывались возраст, репродуктивные планы, желание сохранения органа или не желание подвер-

гаться риску рецидива заболевания, размеры, вид и локализация узлов, наличие ожирения, диабета и другой экстрагенитальной патологии, наличие сопутствующей гинекологической патологии, в частности, патологии шейки матки, придатков матки и генитального пролапса.

Органосохраняющие методы хирургического лечения были использованы в 195 случаях. Трансцервикальным доступом было прооперировано 18 пациенток. Условием для использования гистерорезектоскопии было наличие одного подслизистого узла 1 или 2 типа, не превышающего в размерах 3-х см. У 16 пациенток операция была выполнена одноэтапно, в двух случаях удаление узлов было неполным, что потребовало повторного вмешательства.

Абдоминальным доступом было прооперировано 34 женщины. Данный метод был применен у 7 больных в связи с предполагаемым выраженным спаечным процессом в брюшной полости после многократных ранее произведенных лапаротомий, у 2 больных – в связи с наличием сопутствующей экстрагенитальной патологии, являющейся противопоказанием для использования лапароскопического доступа. Исходя из необходимости тщательного сопоставления раны на матке при ушивании ложа узла, у 25 женщин, имеющих репродуктивные планы, абдоминальный доступ был применен в связи с наличием интрамуральных или подслизистых узлов больших размеров.

Трансвагинальным доступом было прооперировано 47 пациенток. Данный метод был использован при наличии одного низко расположенного узла на задней стенке матки, доступ к которому был более удобен со стороны влагалища, чем при проведении лапароскопии. Техника операции заключалась в производстве задней кольпотомии, выведении узла в кольпотомную рану и его энуклеации с последующим ушиванием раны на матке. Размеры узлов варьировали от 6 до 11 см. и, как правило, требовали их предварительного кускования.

В 96 случаях консервативная миомэктомия была произведена с использованием лапароскопического доступа. Размеры узлов колебались от 3 до 9 см, количество – от 1 до 3. При проведении операции обязательно устанавливалось 3 инструментальных троакара. Биполярная коагуляция применялась при выделении узла из окружающих тканей только по поверхности узла. Удаление узлов из брюшной полости производилось с помощью электромеханического морцеллятора. Необходимо отметить, что в двух случаях в связи с трудностями выделения опухоли возникла необходимость в переходе на лапаротомию.

Во всех случаях проведения полостных консервативных миомэктомий, независимо от хирургического доступа, ушивание ложа узлов производилось путем наложения отдельных викриловых швов с количеством рядов в зависимости от глубины раны на матке.

Интраоперационных осложнений не было. Продолжительность операций колебалась от 40 до 180 минут, учтенная кровопотеря – от 100 до 650 мл. Необходимо отметить, что наименьшая продолжительность операций была отмечена при применении абдоминального доступа, а наименьшая кровопотеря – при применении влагалищного. Наибольшее время было затрачено при выполнении лапароскопических операций. По объему кровопотери лапароскопический и трансабдоминальный доступы существенно не различались.

Радикальные хирургические вмешательства были произведены у 519 больных. Абдоминальным доступом было прооперировано 106 женщин, из которых в 47 случаях были выполнены супрацервикальные и в 59 – тотальные гистерэктомии. Показанием к использованию лапаротомии были большие размеры опухоли при ограниченной ее подвижности и высоком расположении шейки, выраженное ожирение, спаечный процесс в брюшной полости. Средняя продолжительность операций составила  $77,0 \pm 7,8$  минут, средняя учтенная кровопотеря –  $280,6 \pm 29,6$  мл. Кровопотеря, превышающая 500 мл, имела место в 3 случаях производства тотальной гистерэктомии.

Влагалищная гистерэктомия была произведена на 137 пациенткам с размерами матки, соответствовавшими от 9 до 14 недель беременности. У большинства женщин данной группы имела место сопутствующая патология шейки матки. Критерием отбора больных для использования трансвагинального доступа служили следующие факторы: выраженное ожирение, наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии, являющейся прямым или относительным противопоказанием для соблюдения условий лапароскопии, опущение стенок влагалища, многократные хирургические вмешательства на органах брюшной полости в анамнезе. Условием для проведения операции было наличие подвижной матки. Влагалищная гистерэктомия во всех случаях производилась под перидуральной анестезией с применением стандартной методики «от параметриев». Извлечение матки из брюшной полости осуществлялось после уменьшения ее размеров путем бифуркации с последующими миомэктомиями либо интрамиотрального коринга. У 29 женщин симульганно были выполнены операции по коррекции нарушений поддержки передней или задней стенки влагалища и у 6 – стрессового недержания мочи. В 8 случаях были произведены цистовариоэктомии, в 7 – резекции одного или обоих яичников.

Лапароскопическая гистерэктомия была произведена у 119 пациенток с размерами матки, соответствовавшими 8-14 недель беременности. Критерием отбора больных для использования данного доступа служили наличие узкого влагалища, высокое расположение шейки матки при отсутствии подвижности матки, необходимость ревизии брюшной

полости, сопутствующая патология придатков. Все операции проводились под эндотрахеальным наркозом. Использовалось 3 инструментальных порта и маточный манипулятор. Удаление препарата из брюшной полости осуществлялось через влагалище, в большинстве случаев после уменьшения матки в объеме. Ушивание культи влагалища производилось путем наложения отдельных интракорпоральных швов, захватывающих тазовую фасцию, крестцово-маточные и кардинальные связки.

У 31 женщины с размерами матки, соответствующими 12-15 недель беременности была выполнена лапароскопически ассистированная влагалищная гистерэктомия. Основным критерием отбора больных для производства данного хирургического вмешательства при условии наличия емкого влагалища являлось высокое расположение шейки матки, отсутствие подвижности матки и ее смещаемости книзу, относительно большие размеры опухоли. В ряде случаев решение о выполнении данной операции принималось интраоперационно в связи с трудностями в доступе к крестцово-маточным связкам и задней стенке влагалища при выполнении лапароскопической гистерэктомии. Во время лапароскопического этапа производилась мобилизация матки, пересекались сосуды. Вскрытие влагалища осуществлялось во время влагалищного этапа. Через влагалище после уменьшения в размере удалялась матка, производилось ушивание брюшной полости (с захватом тазовой фасции и по возможности культей связок) и раны влагалища.

Лапароскопические супрацервикальные гистерэктомии были произведены у 47 женщин с размерами матки, соответствовавшими 8-15 недель беременности. Критерием отбора пациенток для проведения данного вмешательства служили отсутствие патологии шейки матки, противопоказаний для проведения лапароскопии и соответствующие размеры опухоли. Операции производились по стандартной методике. Удаление препарата из брюшной полости осуществлялось с помощью электромеханического морциллятора. В обязательном порядке производилась перитонизация культи шейки матки с наложением интракорпоральных швов.

Результаты сравнительного анализа применения малоинвазивных доступов при проведении радикальных операций показали следующее.

Самая меньшая продолжительность операции была в группе больных с влагалищной гистерэктомией. Данное обстоятельство обусловлено, прежде всего, одноэтапностью операции и большими возможностями извлечения удаленного препарата из брюшной полости, по сравнению с лапароскопическими методами. Наибольшая продолжительность

операции отмечена в группе женщин, которым выполнялась лапароскопически ассистированная влагалищная гистерэктомия. Это связано с наибольшими средними размерами опухоли у больных данной группы, что и определяло выбор данного метода хирургического лечения. Кроме того, на данное обстоятельство влияет сама методика операции, состоящая из двух этапов.

Массивных кровотечений и переходов на лапаротомию не было отмечено ни в одном случае. Тем не менее, наименьшие кровопотери были отмечены при применении лапароскопических методов. Это обусловлено применением с целью гемостаза биполярной коагуляции, что позволяет проводить операцию практически в «сухом» операционном поле.

Послеоперационный период у большинства пациенток протекал гладко. Различные осложнения, связанные как непосредственно с операцией, так и с обострением хронической экстрагенитальной патологии были отмечены в 10 случаях использования абдоминального доступа и в 4 – при применении малоинвазивных технологий. Средняя продолжительность послеоперационного пребывания больных, оперированных с использованием лапаротомии, составила  $8,10 \pm 0,90$  дней, при применении вагинального доступа –  $3,40 \pm 0,04$ , лапароскопического –  $3,50 \pm 0,03$ .

#### ВЫВОДЫ

1. Адекватная клиническая оценка и индивидуальный подход к хирургическому лечению больных миомой матки позволяют в большинстве случаев применять малоинвазивные технологии, неоспоримыми достоинствами которых являются быстрая реабилитация и короткие сроки пребывания в стационаре, хороший косметический эффект, низкая частота послеоперационных осложнений и отсутствие осложнений позднего послеоперационного периода.

2. Отказ от необоснованного радикализма дает возможность сохранения у ряда больных менструальной и репродуктивной функции, что имеет, помимо медицинских, существенные моральные и социальные аспекты.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Савицкий Г. А. Миома матки – проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий. – СПб.: «ЭЛБИ», 2000. – 236 с. : ил.

2. Тихомиров А. Л. Патогенетическое обоснование ранней диагностики, лечения и профилактики миомы матки : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 ; 14.00.15 / Тихомиров А. Л. ; Московский медицинский стоматологический институт. – М., 1999. – 44 с.

УДК 618.15:579:616.831.4-008.6

© М. А. Михайлюта, І. В. Жесткова, О. С. Кривоустов, 2013.

## ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ ПРИ ГІПОТАЛАМІЧНОМУ СИНДРОМУ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ

**М. А. Михайлюта, І. В. Жесткова, О. С. Кривоустов**

*Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. – професор О. П. Гнатко), Національний медичний університет імені О. О. Богомольця; 01601, Україна, м. Київ, бул. Т. Шевченка, 13; E-mail: ag2@ntu.kiev.ua*

### PECULIARITIES OF VAGINAL MICROBIocenosis AT HYPOTHALAMIC SYNDROME DURING PUBERTY

**M. A. Mykhaylyuta, I. V. Zhestkova, O. S. Kryvopustov**

#### SUMMARY

The study involved 25 patients with menstrual irregularities and hypothalamic syndrome during puberty. The aim of the study was to determine the characteristics of the vaginal microbiota in adolescent patients with menstrual irregularities during puberty. We have used the following methods: clinical examination, electroencephalography, MRI, hormonal studies, colpocytology, bacterioscopy, bacteriological examination. The study has revealed that in the examined patients' microbiota associations of microorganisms were dominant; opportunistic flora was the most common. Very frequently, vagina micro-ecosystem disorders occurred against the background of a severe hypothalamic syndrome with obesity prevalence. The early diagnosis and treatment of hypothalamic syndrome during puberty is a solid foundation for prevention of the vaginal microbiota disorders. Recommendations are given for rational correction of vaginal microbiocenosis at hypothalamic syndrome.

### ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА ПРИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

**М. А. Михайлюта, І. В. Жесткова, А. С. Кривоустов**

#### РЕЗЮМЕ

Обследовано 25 больных с нарушениями менструального цикла при гипоталамическом синдроме во время пубертатного периода. Целью исследования было определение особенностей микробиоценоза влагалища у больных с нарушениями менструального цикла при гипоталамическом синдроме пубертатного периода. В исследовании использованы следующие методы: клиническое обследование, электроэнцефалография, магнитно-резонансная терапия, гормональное исследование, кольпоцитология, бактериоскопия, бактериальные исследования. Выявлено, что у обследованных больных в микробиоценозе преобладали ассоциации микроорганизмов, а наиболее распространенной оказалась условно патогенная флора, наиболее часто нарушения микроекосистемы влагалища развивались при тяжелой форме гипоталамического синдрома с преобладанием ожирения. Своевременная диагностика и лечение гипоталамического синдрома пубертатного периода является надежной основой для профилактики нарушений микробиоценоза влагалища. Даны рекомендации по рациональной коррекции микробиоценоза влагалища при гипоталамическом синдроме.

**Ключові слова:** гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, порушення менструального циклу, микробиоценоз піхви, бактеріоскопія, бактеріологічне дослідження, умовно патогенна флора, дисбіоз, мультипробіотики.

Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду – патологічний симптомокомплекс, полігландулярна дисфункція з порушенням обмінних, трофічних процесів, менструального циклу, порушенням серцево-судинної та нервової систем, що виникає внаслідок дисфункції гіпоталамусу та пов'язаних з ним структур центральної нервової системи (ЦНС) в період статевого дозрівання.

Розповсюдженість цієї патології – 3,0-4,0% серед осіб підліткового віку [5]; за даними нашого відділення дитячої гінекології пологового будинку №6 м. Києва – 4,7%.

В останнє 20-річчя поширеність гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду збільшилась в 2 рази. Проблема медичної та соціальної значимості гіпо-

таламічного синдрому визначається молодим віком пацієнток, швидко прогресуючим перебігом захворювання, суттєвими нейроендокринними порушеннями, які можуть супроводжуватись частковою, а іноді навіть повною втратою працездатності. До того ж, гіпоталамічний синдром може обумовити в подальшому серйозні порушення репродуктивного здоров'я жінки.

При даній патології відбуваються фазові зміни функції центральних регулюючих механізмів. Під впливом різноманітних чинників (стреси, нейроінфекції, черепно-мозкові травми) відбувається порушення синтезу та деградації нейротрансмітерів (дофаміну, серотоніну, β-ендорфіну та ін.) з перевагою недостатності дофаміну, а також порушення чутливості до них в надгіпоталамічній ділянці



передніх та медіобазальних структур гіпоталамусу. Це призводить до підвищення секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ), збільшення співвідношення лютеїнізуючого та фолікулоstimулюючого (ЛГ/ФСГ) гормонів. Відносний або абсолютний надлишок ЛГ зумовлює гіперплазію зовнішнього шару і гранульози фолікулів. Виникають функціональні розлади в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі [3, 5].

На ранніх стадіях захворювання спостерігається підвищення активності структур гіпоталамусу та ретикулярної формації, а також соматотропної, гонадотропної та аденокортикотропної функції гіпоталамо-гіпофізарної ділянки. З прогресуванням захворювання гіперактивність гіпоталамо-гіпофізарної ділянки переходить в дисфункцію. Розвивається ановуляторна дисфункція яєчників з порушенням фолікулогенезу [8]. Наслідком гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду може бути гіпоталамо-гіпофізарна недостатність.

Найважливий гормональний дисбаланс, в свою чергу, викликає патологічну реакцію з боку органів-мішеней, до яких відноситься піхва [6]. У структурі гінекологічної захворюваності дівчат-підлітків частота патології нижнього відділу геніталій складає 68,0-72,0%. В пубертатний період, коли інтенсивніше синтезуються ендогенні естрогени, під впливом яких в клітинах епітелію відбувається накопичення глікогену, що є субстратом росту лактобактерій, виникають зміни вагінальної мікрофлори: мікроценоз піхви набуває свого класичного стану, який підтримується протягом всього репродуктивного періоду життя жінки. В пубертатний період виділення естрогенів стає періодичним та послідовним, що проявляється клінічно слизовими виділеннями – фізіологічна пубертатна гіпертрансудація піхвового епітелію [6].

Філогенетично сформована складна багатофункційна мікроекологічна система організму людини уявляє собою одну з найбільш значущих життєзабезпечуючих систем організму, що виконує важливу роль в підтримці загального гомеостазу. Фізіологічні мікробні мікробіоценози відіграють важливу роль в становленні мікробіологічного здоров'я дитини, в попередженні багатьох захворювань дитячого віку і більш пізніх періодів життя [1, 7].

Метою дослідження було визначення особливостей мікробіоценозу піхви у хворих з порушеннями менструального циклу при гіпоталамічному синдромі пубертатного періоду.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 25 хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду (ГСПП), середній вік яких становив  $15,1 \pm 0,5$  років, а також 25 здорових дівчат-підлітків того ж вікового періоду (контрольна група). Тривалість захворювання в обстеженій групі підлітків становила в середньому  $3,5 \pm 0,5$  років. При вивченні анамнезу було з'ясовано, що у 56,0% пацієнток з ГСПП матері мали соматичну патологію (проти 12,0% в контрольній групі), вагітність у

матерів 18 (72,0%) пацієнток з ГСПП перебігала на тлі акушерських ускладнень (в контролі – у 16,0%).

Під час обстеження використано гормональні, біохімічні, інструментальні методи дослідження, тести функціональної діагностики, бактеріоскопічні та бактеріологічні методи.

Ступінь статевого дозрівання оцінювали за виразністю вторинних статевих ознак (J. Tanner, 1962) та віку менархе. Для встановлення ступеня ожиріння хворим вимірювався індекс маси тіла (ІМТ)  $\text{кг}/\text{м}^2$  (G. Grey, 1978).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За даними анамнезу, розвитку гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду найчастіше передували нейроінфекції (28,0%), інфекції ЛОР-органів (24,0%), найчастіше – хронічний тонзиліт; черепно-мозкові травми (16,0%); початок статевого життя (16,0%), стресорні впливи (16,0%). У 15 (60,0%) пацієнток встановлено високий інфекційний індекс (більш поширеними були краснуха, кір та епідемічний паротит). Висока питома вага нейро- та аденовірусних інфекцій, патології ЛОР-органів у хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду пояснюється тісним анатомічним зв'язком носоглотки та дієнцефальної ділянки мозку, рясним кровопостачанням гіпоталамусу, що робить його вразливим для інфекційних чинників, викликає спайкоутворення в тканинах головного мозку та порушення гемодинаміки, сприяє розвитку гіпоталамічної патології.

Майже у всіх хворих соматичний анамнез виявився ускладненим. Найчастіше зустрічались патологія щитоподібної залози, хронічний холецистит та гастрит. При обстеженні хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду найчастіше відмічено дієнцефальні прояви: головний біль, безсоння, швидка втомлюваність, спрага, підвищений апетит, депресивний настрій.

Для визначення функціональної активності мозку обстеженим пацієнтам було проведено електроенцефалографію (ЕЕГ), результати якої підтвердили дані літератури про те, що гіпоталамо-гіпофізарна ділянка втягується при гіпоталамічному синдромі в патологічний процес в 100,0% випадків. За даними ЕЕГ, у всіх хворих були виявлені загально-мозкові зміни біоелектричної активності мозку в напрямку її зниження з переважним збудженням в задніх відділах мозку. В окремих випадках мала місце патологічна іригація з боку дієнцефально-стовбурних структур, яка виявлялась при гіпервентиляції.

П'ятьом (20,0%) хворим з функціональною гіперпролактинемією було проведено магнітно-резонансну томографію головного мозку, об'ємних утворень гіпоталамо-гіпофізарної ділянки виявлено не було.

При оцінці менструальної функції було відмічено порушення її характеру у 21 (84,0%) пацієнтки, серед яких опсоолігоменорея мала місце у 38,1% випадках, менорагія – у 23,8%, метрорагія – у 19,0%, альгодисменорея – у 14,3% та аменорея – у 4,8%. У 13 (62,0%)



хворих спостерігалось поєднання декількох форм порушень. На ранніх стадіях захворювання частіше відмічались менометрорагії, на більш пізніх стадіях – гіпоменструальний синдром.

За оцінкою гармонійного фізичного розвитку було встановлено, що серед пацієнок з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду нормальну масу тіла (ІМТ 18 кг/м<sup>2</sup>) мали 10 (40,0%) дівчат-підлітків, а у 15 (60,0%) реєструвалось ожиріння I-II ст. ІМТ в групі пацієнок з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду коливався від 27 до 32 кг/м<sup>2</sup>. Вік менархе становив у пацієнок основної групи 11,8±0,2 роки, а в контрольній групі – 12,2±0,3 роки, що відповідало популяційній нормі, але було дещо нижчим.

Дослідження гормонального фону показало певні його зміни в порівнянні із контролем: рівень ФСГ становив 5,80±1,70 мЕ/мл (в контрольній групі – 3,81±1,10 мЕ/мл); ЛГ – 15,40±5,50 мЕ/мл (відповідно в контролі – 4,11±1,20 мЕ/мл); тестостерону – 2,10±0,50 нг/мл (в контролі – 1,30±0,30 нг/мл); дегідроепіандростерон-сульфату – 1080,73±100,50 нг/мл (в контролі – 760,00±100,50 нг/мл); тиреотропного гормону – 4,21±1,50 нг/мл (в контролі – 2,20±1,50 нг/мл). У 6 (24,0%) хворих на

гіпоталамічний синдром пубертатного періоду відмічено підвищення рівня ЛГ та співвідношення ЛГ/ФСГ до 2,8±1,2 (в контрольній групі – 1,3±0,4), що відповідало наявності полікістозних змін в яєчниках. Аналізуючи рівень пролактину у пацієнтів з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду було визначено, що у 80,0% підлітків його рівень знаходився у межах норми, становлячи в середньому 16,5±2,5 нг/мл, а 20,0% мали рівень пролактину, вищий в 2,2 рази (в середньому – 36,5±2,5 нг/мл). В контрольній групі рівень пролактину становив 14,5±4,0 нг/мл.

Цитологічна картина мазків була більш монотонною в порівнянні з контролем і відповідала ановуляторним циклам гіперестрогенного типу у 7 (28,0%) хворих та гіпоестрогенного – у 13 (52,0%) хворих; у 5 (20,0%) пацієнок спостерігались поодинокі овуляторні цикли, але мала місце неповноцінна лютеїнова фаза (НЛФ). Звертають на себе увагу знижені показники проліферації піхвового епітелію, а також індексів каріопікнозу та еозінофілії протягом всього менструального циклу. Пік індексів, притаманний середині овуляторного менструального циклу, відсутній.

Таблиця 1

**Бактеріоскопія урогенітальних мазків хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду**

Показники	Хворі з ГСПП	Контрольна група
Епітелій	Багато	Помірна кількість
Лактобацили	Відсутні	++
Флора	Змішана, спори	Паличкова (переважає); грампозитивні коко-бацили
Лейкоцити	10-30	До 5

Серед обстежених хворих 20 (80,0%) були *virgo*, 5 (20,0%) жили статевим життям. У 8 (32,0%) хворих дані бактеріоскопії відповідали нормі; у 17 (68,0%) хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного

періоду спостерігались змінені картини вагінальних мазків: у 5 (20,0%) спостерігався кольпіт; у 12 (48,0%) – відповідала картині бактеріального вагінозу.

Таблиця 2

**Результати бактеріологічного дослідження урогенітальних виділень хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду**

Мікроорганізми	Хворі з ГСПП (n=25)	Контрольна група (n=25)
	Абс.(%)	Абс.(%)
Staphilococcus	11 (44,0%)	7 (28,0%)
Enterobacter	8 (32,0%)	2 (8,0%)
E.Coli	9 (36,0%)	6 (24,0%)
Enterococcus	8 (32,0%)	3 (12,0%)
Candida	7 (28,0%)	3 (12,0%)
Klebsiella	3 (12,0%)	-
Strwptococcus	3 (12,0%)	3 (12,0%)
Pseudomonas	3 (12,0%)	-
Proteus	2 (8,0%)	-

За даними бактеріологічного дослідження у хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду переважали асоціації мікроорганізмів, спостерігалась переважно умовно патогенна флора. Найбільш поширеними виявились *Staphylococcus*, *Enterobacter*, *Candida*.

Оскільки колонізація даними мікроорганізмами супроводжується формуванням на слизових оболонках резервуарів стійкої ендогенної інфекції, підлітки з дисбіозами найбільш чутливі до частих інфекційно-запальних захворювань, провідним етіологічним фактором котрих є дисбіозна мікрофлора. Часто використована в цій ситуації антибактеріальна терапія ще більше сприяє порушенню мікроекології, тому дуже перспективним є штучна селекція мультирезистентних аутоштамів умовно патогенних мікроорганізмів і гіперколонізація ними слизових [2, 4].

#### ВИСНОВКИ

1. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду з притаманними йому нейрообмінно-ендокринними особливостями є підґрунтям для порушення мікробіоценозу піхви.

2. Найбільш часто порушення мікроекосистеми піхви розвивались при тяжкій формі гіпоталамічного синдрому з перевагою ожиріння.

3. Найбільш характерною мікрофлорою піхви при гіпоталамічному синдромі пубертатного періоду є умовно патогенна флора: *Staphylococcus*, *Enterobacter*, *E. Coli*.

4. Своєчасна діагностика та лікування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду є надійним підґрунтям для профілактики порушень мікробіоценозу піхви.

5. Аналіз природних екосистем слизової піхви у хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду дозволить зробити важливі висновки стосовно мір підвищення ефективності бактеріотерапії і зниження частоти мікробіологічних порушень, профілактики формування дисбіозів за рахунок лікування існуючої соматичної патології та використання мультипробіотиків, які, не пригнічуючи корисну сапрофітну флору, дозволять провести найбільш раціональну її корекцію.

6. Одночасне використання антибактеріальних препаратів і пробіотиків дозволяє запобігти додатковому пошкодженню нормальної флори організму і буде сприяти більш швидкому і ефективному відновленню фізіологічних біоплівок.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Инфекционная патология нижнего отдела половых путей женщины и бесплодие (обзор литературы) / Е. Б. Рудакова, С. И. Семенченко, О. Ю. Панова [и др.] // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 132–136.

2. Кравченко О. В. Застосування пробіотика Сімбітер в комплексному лікуванні бактеріальних вагінозів / О. В. Кравченко, Р. В. Гуцуляк, Д. С. Янковський // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2002. – № 5. – С. 100–102.

3. Луцицкий Е. В. Механизмы развития и обоснование патогенетических методов лечения болезни Иценко-Кушинга и гипоталамических синдромов, протекающих по ее типу : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.03 / Луцицкий Е. В. ; Киевский НИИ эндокринологии и обмена веществ. – К., 1990. – 34 с.

4. Микроеккологические аспекты репродуктивного здоровья женщины и современные подходы к его поддержанию / Б. М. Венцовский, В. А. Товстановская, Д. С. Янковский [и др.] // Здоровье женщины. – 2002. – № 3 (11). – С. 86–91.

5. Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – М. : МИА, 1997. – 591 с.

6. Трушкевич О. О. Порушення менструального циклу в пубертатний період як фактор ризику соматичної захворюваності / О. О. Трушкевич // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 2. – С. 92–93.

7. Уварова Е. В. Влагалище, как микроекосистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии (обзор литературы) / Е. В. Уварова, Ф. Ш. Султанова // Гинекология. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 11–26.

8. Naessen S. Menstrual disturbances in bulimic women / S. Naessen, L. Garoff, R. Glant // Gynecological Endocrinology. – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 59.

УДК 618.14-006.37-07-08

© О. В. Молчанова, 2013.

## МІОМА МАТКИ ТА АДЕНОМІОЗ: ДО ПИТАННЯ ПОЄДНАННЯ ДІАГНОЗІВ

**О. В. Молчанова**

*Кафедра акушерства та гінекології (зав. – член-кор. АМН України, професор Л. Б. Маркін), Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; 79010, Україна, м. Львів, вул. Пекарська, 69;  
E-mail: elenamolchanova2007@yandex.ru*

### UTERINE FIBROIDS AND ADENOMYOSIS: ON THE ISSUE OF COMBINATIONS OF DIAGNOSES

O. V. Molchanova

#### SUMMARY

The uterine fibroids and endometriosis take the first places in the structure of gynecological diseases in women of reproductive age. A large percentage of combinations of these pathologies (according to the results of postoperative histopathological findings) requires careful examination of these patients and the use of additional diagnostic techniques for a timely diagnosis and selection of optimal treatment.

### МИОМА МАТКИ И АДЕНОМИОЗ: К ВОПРОСУ СОЧЕТАНИЯ ДИАГНОЗОВ

Е. В. Молчанова

#### РЕЗЮМЕ

Миома матки и эндометриоз занимают первые места в структуре гинекологической заболеваемости женщин репродуктивного возраста. Большой процент сочетания данных патологий (согласно результатам патогистологических заключений послеоперационного материала) требует тщательного обследования таких больных и использования дополнительных методов диагностики с целью постановки правильного и своевременного диагноза, а также выбора оптимальных методов лечения.

**Ключові слова:** генітальний ендометріоз (аденоміоз), міома матки, патогістологічні висновки післяопераційного матеріалу.

Ендометріоз – це патологічний процес, за якого функціонально активні ендометріальні залози та строма знаходяться поза порожниною матки. Ця своєрідна дисгормональна гіперплазія ектопованого ендометрію відбувається на фоні виразної дисфункції імунної системи. Ектопічні вогнища зберігають свою залежність від гормональної стимуляції, в них відбуваються циклічні зміни відповідно фазам менструального циклу. Ендометріоз вважається доброякісним захворюванням, проте має здатність до інфільтруючого росту та поширення. Здатність до малігнізації ендометріозу існує в будь-якому віці, проте більш характерна для пізніх стадій.

Така форма ендометріозу, як ендометріоз матки (аденоміоз), зустрічається найчастіше і характеризується наявністю структур зрілого ендометрію в міометрії. Захворювання супроводжується значними порушеннями репродуктивної та менструальної функцій, стійким больовим синдромом, порушенням функції сусідніх органів, а також погіршенням загального стану хворих, зниженням працездатності.

Через багаточисельні версії виникнення спеціалісти часто називають ендометріоз «хворобою теорій», що не дивно, адже на даний час існує вже 34 теорії виникнення та розвитку даної патології.

У структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз посідає третє місце після запальних захворювань і міоми матки, а у зв'язку зі спільними ключовими провокуючими факторами має тенденцію до поєднання, власне, з останньою патологією (міома).

Міома матки – гормонально-залежна доброякісна пухлина у гормонально-залежному органі – матці. Дане положення підтверджується експериментальними дослідженнями, коли після тривалого ведення естрогенів тваринам у них з'являлися міомоподібні пухлини.

Серед амбулаторних гінекологічних хворих міома матки зустрічається у 10-12%; стаціонарних хворих – 17%. У свою чергу, за даними В. Г. Чубей, частота захворюваності на генітальний ендометріоз складає від 12 до 50% [3].

Серед загального числа оперованих хворих міому діагностують у 35-50% випадків. При профілактичних оглядах міома матки виявляється у 8-9%, на секційному матеріалі – у 15-20%. Щодо останньої тези, то існують й дані інших авторів. Наприклад, у дослідженнях Т. Ф. Татарчук при проведенні морфологічних досліджень тонких зрізів маток, видалених за різними причинами, міома виявлялася у 75-85% випадків [2].

За даними літератури, міома та аденоміоз матки у поєднанні зустрічаються від 11 до 15% випадків.

Ендометриїдні вогнища розташовуються всередині міоматозних вузлів, у стінці матки. В. П. Баскаков таке поєднання відзначав у значно вищому відсотку випадків [1]. На відміну від міоми, аденоміозні вузли не мають чітких контурів, поступово зливаються зі здоровим міометрієм. У 36% випадків аденоміоз матки до операції трактується як фіброматозні вузли [4, 5].

Метою роботи стало дослідження частоти випадків аденоміозу у патогістологічних висновках опрацьованого післяопераційного матеріалу у жінок, оперованих з приводу міоми матки та аденоміозу.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано результати патогістологічних досліджень післяопераційного матеріалу (екстирповані матки) пацієнток, що отримали хірургічне лікування в умовах гінекологічного стаціонару Львівської обласної клінічної лікарні з 2003 року по даний час.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Нами опрацьовано 310 патогістологічних висновків у жінок 30-68 років, у яких визначалися розбіжності у перед- та післяопераційних діагнозах. Розподіл патологій виглядав наступним чином.

Встановлений передопераційний діагноз, власне, аденоміозу (18 випадків) підтверджено у 14 пацієнток (77,8%), змінено на міому – у 2 (11,1%) жінок та доповнено поєднанням діагнозів (аденоміоз+міома) – у 2 хворих (11,1%). Передопераційний діагноз міоми у поєднанні з аденоміозом (41 випадок) підтверджено у 33 (80,5%) випадках, встановлено діагноз лише міоми у 4 пацієнток (9,8%) та лише аденоміозу – у 4 хворих (9,8%). З приводу міоми матки прооперована 251 жінка, з них передопераційний діагноз міоми змінено на аденоміоз у 20 випадках (7,8%), встановлено поєднання діагнозів міоми та аденоміозу у 229 пацієнток (91,2%), підтверджено доопераційний діагноз у 2 випадках (1,0%).

#### ВИСНОВКИ

1. Жінки з діагнозами міоми матки та аденоміозу вимагають ретельного клінічного обстеження із застосуванням сучасних методів та підходів у зв'язку з тенденцією до поєднання діагнозів. Необхідним для вибору оптимальної тактики ведення таких пацієнток є як ретельний збір анамнезу, так і застосування додаткових методів верифікації.

2. Заслужують на увагу жінки з передопераційним діагнозом міоми матки, адже саме у них при патогістологічному обстеженні післяопераційного матеріалу виявлено найбільше випадків поєднання міоми з аденоміозом (91,2%). Морфологічне макроскопічне обстеження видалених маток у таких пацієнток повинне включати пошарові паралельні зрізи через всю матку з інтервалом в 1-1,5 см, а ділянки зміненої структури необхідно вирізати для детального гістологічного та мікроскопічного дослідження.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Баскаков В. П. Эндометриодная болезнь / Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф. – СПб. : ООО «Издательство Н-Л», 2002. – 452 с.
2. Татарчук Т. Ф. Современные аспекты органосохраняющей терапии лейомиомы матки / Т. Ф. Татарчук // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 1. – С. 123–129.
3. Чубей Г. В. Вплив запального процесу генітальній на перебіг аденоміозу у жінок репродуктивного віку / Г. В. Чубей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 1. – С. 88–91.
4. Ballard K. What's the delay? A qualitative study of women's experiences of reaching a diagnosis of endometriosis / K. Ballard, K. Lowton, J. Wright // Fertil. Steril. – 2006. – Vol. 86. – P. 1296–1301.
5. Giudice L. N. Endometriosis / L. N. Giudice // Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 2389–2398.

УДК 618.39-021.3-07:159.923-058.823

© Л. Г. Назаренко, О. О. Бібік, І. Руміє Хані, 2013.

## ЕНЕРГОДЕФИЦИТ ЯК ПРИЧИННО ЗНАЧИМИЙ ФАКТОР НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

**Л. Г. Назаренко, О. О. Бібік, І. Руміє Хані**

*Кафедра генетики та медицини плода (зав. – професор Л. Г. Назаренко), Харківська медична академія післядипломної освіти; Комунальний заклад охорони здоров'я «Міський клінічний пологовий будинок №6»; 61075, Україна, м. Харків, вул. Луї Пастера, 2; E-mail: Kh\_6\_pologovy@ukr.net*

**ENERGY DEFICIENCY AS A CAUSE OF THE IMPORTANCE OF FACTORS OF MISCARRIAGE**  
**L. G. Nazarenko, O. O. Bibik, I. Rumie Hani**

### SUMMARY

We have studied the indicators of energy status (mitochondrial function) in women with recurrent and sporadic miscarriage in comparison with the case of presence of the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia in these patients. It has been shown that the energy deficit (mitochondrial dysfunction) is a significant factor among the causes of miscarriage and a pathophysiological basis of the variants of this disease, which are traditionally considered idiopathic.

**ЭНЕРГОДЕФИЦИТ КАК ПРИЧИННО ЗНАЧИМИЙ ФАКТОР НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ**  
**Л. Г. Назаренко, О. О. Бибики, И. Румие Хань**

### РЕЗЮМЕ

Проведено исследование показателей энергетического статуса (митохондриальной функции) у женщин с привычным и спорадическим невынашиванием беременности в сопоставлении с наличием у них синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Показано, что энергодефицит (митохондриальная дисфункция) является причинно значимым фактором невынашивания и патофизиологической основой вариантов этой патологии, которые традиционно считаются идиопатическими.

**Ключові слова: енергетичний дефіцит, вагітність, спонтанний аборт.**

Невиношування вагітності (НВ) є одним із чутливих індикаторів суспільного здоров'я, адже, згідно до сучасних уявлень, дана патологія являє собою універсальну інтегровану відповідь організму жінки на будь-яке неблагополуччя в стані здоров'я вагітної, плода, навколишнього середовища і багатьох інших факторів [3]. Відсутність зниження частоти НВ, всупереч витрачаваним зусиллям на наукові дослідження з цієї проблематики, вказує на неподолані труднощі в розумінні цієї патології.

Розгляд сучасного стану проблеми НВ в соціально-демографічній площині дозволяє констатувати, що частота втрат вагітності відбиває популяційний феномен зниження рівня здоров'я, як відображення енергетичного дефіциту (митохондриальної недостатності) у переважній частині населення України, що зумовлено способом життя й екологією [1]. Але дотепер медичні аспекти НВ не вивчалися з позицій енергодефіциту.

Одним із станів, асоційованих з вторинним енергодефіцитом, є недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) – особливий медико-соціальний феномен ХХІ століття, адже характеризується високою і наростаючою поширеністю саме в останнє десятиріччя, наслідок збільшення так званого генетичного вантажу в сучасній генерації.

Зв'язок НВ і НДСТ в теоретичному контексті майже не викликає сумніву, адже базується на декількох надійних патофізіологічних аргументах. По-перше, наявність НДСТ у вагітної є передумовою безсимптомного скорочення шийки матки, через те що особливості будови шийки, в якій нормальні анатомічні співвідношення при вагітності передбачають представництво сполучнотканинного компоненту більшим за м'язове, порушені при НДСТ в бік дефіциту зрілих колагенових волокон, що сприяє формуванню функціональної цервікальної недостатності навіть у вперше вагітних жінок [2]. За таких умов очікуваним наслідком відсутності необхідної функції запирання шийкою матки верхнього поверху репродуктивного тракту стає схильність до самовільної скоротливої діяльності матки та внутрішньоматкового інфікування. По-друге, при НДСТ існують запрограмовані основи для недостатньої спроможності матки до повноцінного забезпечення гестаційних перетворень (інвазія трофобласта, модифікація спіральних артерій, судинна адаптація), а, отже, є передумови для утруднень щодо виношування вагітності. Але вищезазначені уявлення донині не отримали підкріплення клінічними даними.



Метою даної роботи став пошук відповіді на питання, в якій мірі НВ пов'язане із такими розповсюдженими в нинішньому поколінні станами і спадковими синдромами, як мітохондріальна недостатність, НДСТ, і чи існують між цими явищами причинно-наслідкові взаємовідносини.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено комплексне обстеження 200 вагітних жінок, із них 100 з клінічними симптомами загрозового самовільного абортів (ЗСА) відповідали категорії спорадичного НВ (І група), яких розподілено на підгрупи І.1 (ЗСА в терміні до 11<sup>67</sup> тижнів) і І.2 (ЗСА з 12 до 21<sup>67</sup> тижнів); 50 жінок в терміні 6-21 тижнів з ознаками ЗСА і втратами вагітності невизначеної етіології в анамнезі – звичне НВ (ІІ група), 50 здорових жінок з неускладненою вагітністю 6-21 тижнів (контроль). Критеріями виключення із дослідження були випадки «завмерлої» вагітності з ідентифікованими генетичними факторами з боку плода або жінки; ознаки внутрішньоматкового інфікування; вроджені аномалії матки; багатоплідна вагітність; екстрагенітальна патологія в стадії декомпенсації.

Як скринінгові тести, для ідентифікації синдрому НДСТ використовували міжнародну фенотипову шкалу М. Gleszbi (1989), і для уточнення клінічної значимості сукупності ознак НДСТ в межах середнього та тяжкого ступеня – оціночну таблицю Л. Н. Фоміної (2001).

Для оцінки клітинного енергетичного обміну проводили визначення рівня L-карнітину, лактату, пірувату в сироватці крові (ензиматичним методом Rollinghoff, 1967) натщесерце і на фоні тесту толерантності до глюкози (ТТГ); дослідження активності ферментів клітинного енергообміну – сукцинат-дегідрогенази (СДГ),  $\alpha$ -гліцерофосфатдегідрогенази ( $\alpha$ -ГФДГ), глутамат-дегідрогенази (ГДГ) і лактат-дегідрогенази (ЛДГ) в лімфоцитах цитохімічним методом з бальною оцінкою якісних характеристик гранул ферментів; визначення вмісту загального L-карнітину в крові ензиматичним методом з використанням комерційних наборів Roche, Germany.

При опрацюванні матеріалу застосовано математичні методи статистичної обробки: варіаційний, t-критерій Стьюдента,  $\chi^2$ , достовірність яких визначали при  $p \leq 0,05$ . Використовували ліцензовані програмні продукти для IBM PC Intel Celeron M.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Фенотип жінок контрольної групи мав характерні симптоми НДСТ в 4,0%, а в решті груп відповідний відсоток був на порядок вищим: в І.1 – в 36,0%, в І.2 – в 40,0%, в ІІ групі – в 48,0%, в усіх випадках з бальною оцінкою в межах середнього ступеня. Між наявністю НВ і НДСТ нами встановлено статистично достовірний зв'язок: для І.1 підгрупи  $\chi^2=4,21$ ,  $p=0,04$ ; для І.2 підгрупи  $\chi^2=6,0$ ,  $p=0,014$ ; для ІІ групи  $\chi^2=6,5$ ,  $p=0,011$ . Таким чином, однорідність статистичної значимості НДСТ як фактору провокуючого і звичне, і спорадичне НВ,

незалежно від терміну вагітності (І або ІІ триместр) дозволяє висловити думку, що на нинішньому етапі клінічного акушерства НДСТ слід вважати узагальненим фактором, провокуючим невиношування, як при першій, так і при повторній вагітності.

При вивченні зв'язку НВ і НДСТ важливе значення надавали сімейному анамнезу. Сімейна історія репродуктивних втрат (у спектрі яких були ранні й пізні спонтанні аборти, народження дитини з вродженими вадами, мертвонародження) мала місце у 25,0% пацієток з НВ на фоні НДСТ і у 3,1% без НДСТ. Це дозволяє вважати фактор «репродуктивні втрати в родичів 1 ступеня спорідненості» чинником ризику НВ ( $\chi^2=20,34$ ;  $p<0,001$ ). За даними сімейного анамнезу, були народжені недоношеними 8,7% загального контингенту жінок з НВ і одна особа – контрольної. Отже, беззаперечно вищий ризик НВ мають жінки, які самі народжені недоношеними, що дозволяє відзначити вплив умов внутрішньоутробного розвитку самої пацієнтки на формування в неї патології вагітності.

В усіх пацієток досліджуваних груп набір ознак НДСТ відповідав недиференційованому фенотипу. Ознаки незадовільного фізичного розвитку при НВ на фоні НДСТ мали 52,6%. Зріст на рівні 3-5 перцентилів регіональних нормативів в сполученні з астенійною будовою тіла – 5,0%, ізольовану астенійну будову тіла з дефіцитом маси відносно росту – 15,0%. Поряд з цим, у 15,8% відмічалось ожиріння.

Прояви симптомокомплексу хронічної неспецифічної інтоксикації (емоційна лабільність, неспокійний сон, підвищена пітливість, артралгії, міалгії, ознаки диспепсичного синдрому) при НВ на фоні НДСТ було помічено у абсолютної більшості.

Клінічні паттерни мітохондріальної недостатності у жінок з НВ і НДСТ виявлялися в 100,0% випадків, з урахуванням станів поза і під час вагітності (слабкість після фізичного навантаження, головні болі, обмінна нефропатія, периферійна нейропатія, стани запаморочення, повторні блювання, конвульсивні стани).

При дослідженні стану клітинного енергетичного обміну на предмет виявлення мітохондріальних дисфункцій, за яких порушені основні ланки енергетики, встановлено, що рівень загального L-карнітину (забезпечує транспорт жирних кислот із цитоплазми до матриксу мітохондрій, регулює інтенсивність мітохондріального енергообміну шляхом кон'югації ацильного радикалу й вивільнення КоА) в крові у вагітних І групи складав в середньому  $39,40 \pm 2,26$  мкмоль/л, в ІІ групі –  $33,90 \pm 3,01$  мкмоль/л, в контролі –  $62,80 \pm 9,10$  мкмоль/л ( $p_{I-II} > 0,05$ ;  $p_{I-K} < 0,001$ ;  $p_{II-K} < 0,001$ ). Вміст молочної, пірвіноградної кислоти сироватки крові натщесерце та їх співвідношення на фоні стандартного тесту толерантності до глюкози наведено в таблиці 1.

Як видно із наведених даних, показники лактату і пірувату в усіх групах жінок з НВ були вищими відносно контрольних цифр. Співвідношення лактат/піруват в усіх групах жінок з НВ також було вищим,

ніж в контролі. Отже, отримані дані свідчать про наявність відносного енергодефіциту і однозначно підтверджують причинно-наслідковий зв'язок НВ з метаболічними змінами, що на тканинному рівні проявляється лактатацидозом, гіпоксемією.

Результати дослідження ферментів клітинного енергообміну (ЛДГ, СДГ,  $\alpha$ -ГФДГ, ГДФ) наведені в таблиці 2, дані якої дозволяють відзначити, що

активність ЛДГ (каталізатору заключного етапу гліколізу, зворотної реакції відновлення лактату в піруват) і ГДФ є нижчою при ідіопатичному звичному НВ порівняно як з контрольною групою, так і підгрупами спорадичного НВ. Натомість, рівні СДГ і  $\alpha$ -ГФДГ були знижені в усіх групах жінок з НВ відносно контролю і не відрізнялися між різними варіантами НВ.

Таблиця 1

**Біохімічні показники мітохондріальної недостатності у пацієнок з невиношуванням вагітності і жінок контрольної групи (M $\pm$ m)**

Біохімічні показники	I.1 група (n=32)	I.2 група (n=28)	II група (n=30)	Контрольна група (n=35)
Лактат (ммоль/л)	2,02 $\pm$ 0,16 <sup>2</sup>	1,91 $\pm$ 0,12 <sup>2</sup>	2,11 $\pm$ 0,17 <sup>1</sup>	1,35 $\pm$ 0,11
Лактат на фоні ТТГ (ммоль/л)	2,00 $\pm$ 0,14 <sup>3</sup>	1,82 $\pm$ 0,13 <sup>2</sup>	1,89 $\pm$ 0,16 <sup>2</sup>	1,15 $\pm$ 0,09
Піруват (ммоль/л)	0,090 $\pm$ 0,014 <sup>1</sup>	0,080 $\pm$ 0,007 <sup>1</sup>	0,100 $\pm$ 0,008 <sup>3</sup>	0,060 $\pm$ 0,006
Лактат/піруват	21,50 $\pm$ 2,11 <sup>1</sup>	22,90 $\pm$ 3,01 <sup>1</sup>	20,20 $\pm$ 1,90 <sup>1</sup>	15,20 $\pm$ 1,61

Примітка: <sup>1</sup> – показник достовірності різниці з контрольною групою при  $p \leq 0,05$ ; <sup>2</sup> – показник достовірності різниці з контрольною групою при  $p \leq 0,01$ ; <sup>3</sup> – показник достовірності різниці з контрольною групою при  $p \leq 0,001$ .

Таким чином, проведене обстеження засвідчило стан дефіциту енергообміну у пацієнок з НВ, що, ймовірно, є чинником зниження адаптації жінок до вагітності. Одним із можливих механізмів реалізації схильності до НВ є, напевне, НДСТ і асоційовані з цим патологічним станом психовегетативні роз-

лади. З іншого боку можна припустити, що у осіб з мітохондріальною дисфункцією існує вихідна «готовність до хвороби», яка при настанні вагітності проявляється схильністю до порушень фізіологічної адаптації жінки до вагітності, а отже, підвищеною вірогідністю її ускладнень.

Таблиця 2

**Активність ферментів лімфоцитів периферійної крові у пацієнок з невиношуванням вагітності і жінок контрольної групи (M $\pm$ m)**

Показники	I.1 група (n=32)	I.2 група (n=28)	II група (n=30)	Контрольна група (n=35)
ЛДГ (гр/кл)	10,10 $\pm$ 0,16 <sup>3,4</sup>	10,00 $\pm$ 0,24 <sup>3,5</sup>	8,60 $\pm$ 0,44 <sup>3</sup>	11,90 $\pm$ 0,36
СДГ (гр/кл)	11,20 $\pm$ 0,49 <sup>3</sup>	12,10 $\pm$ 0,70 <sup>1</sup>	10,00 $\pm$ 0,68 <sup>3</sup>	14,10 $\pm$ 0,48
$\alpha$ -ГФДГ (гр/кл)	5,80 $\pm$ 0,19 <sup>2,6</sup>	5,90 $\pm$ 0,20 <sup>1,7</sup>	4,60 $\pm$ 0,16 <sup>3</sup>	6,60 $\pm$ 0,24
ГДФ (гр/кл)	4,13 $\pm$ 0,58 <sup>3</sup>	6,60 $\pm$ 0,31 <sup>2</sup>	5,85 $\pm$ 0,42 <sup>3</sup>	8,30 $\pm$ 0,35

Примітки: <sup>1</sup> – показник достовірності різниці з контрольною групою при  $p \leq 0,05$ ; <sup>2</sup> – показник достовірності різниці з контрольною групою при  $p \leq 0,01$ ; <sup>3</sup> – показник достовірності різниці з контрольною групою при  $p \leq 0,001$ ; <sup>4</sup> – показник достовірності різниці I.1 і II груп при  $p \leq 0,05$ ; <sup>5</sup> – показник достовірності різниці I.2 і II груп при  $p \leq 0,01$ ; <sup>6</sup> – показник достовірності різниці I.1 і II груп при  $p \leq 0,001$ ; <sup>7</sup> – показник достовірності різниці I.2 і II груп при  $p \leq 0,001$ .

### ВИСНОВКИ

1. На основі отриманих даних вважаємо за можливе визначити синдром НВ як яскравий приклад мітохондріальної недостатності.

2. Це дає підстави розглядати енергодефіцит як причинно-значимий фактор і патогенетичну основу варіантів НВ, які традиційно донині вважаються ідіопатичними, а отже, як мішень для застосування цілеспрямованих впливів в рамках терапії відповідного контингенту жінок.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Інтегральна оцінка якості життя та надання

медичної допомоги жінкам репродуктивного віку на моделі Харківського регіону / Г. С. Сенаторова, О. О. Ріга, В. А. Огнев [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 3. – С. 98–101.

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

3. Профилактика и лечение невынашивания беременности : учебное пособие / Н. Г. Кошелева, О. Аржанова, Т. А. Плужникова [и др.] ; под ред. Э. К. Айламазяна. – СПб. : «Изд-во Н-Л» ООО, 2009. – 76 с.

УДК 618.2-083:613.2+616-053.31-056.54

© Н. С. Нестерцова, Л. Г. Назаренко, 2013.

## ФЕТАЛЬНОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ: ВЗГЛЯД С ПОЗИЦИИ АКУШЕРСТВА

**Н. С. Нестерцова, Л. Г. Назаренко**

*Кафедра генетики и медицины плода (зав. – профессор Л. Г. Назаренко), Харьковская медицинская академия последипломного образования; Коммунальное учреждение охраны здоровья «Харьковский городской клинический родильный дом №6»; 61075, Украина, г. Харьков, ул. Луи Пастера, 2; E-mail: Kh\_6\_pologovy@ ukr.net*

### FETAL PROGRAMMING: A VIEW IN THE ASPECT OF OBSTETRICS

**N. S. Nestertsova, L. G. Nazarenko**

#### SUMMARY

We have studied the interrelation between malnutrition during pregnancy that results in low birth weights and a metabolic syndrome development in adulthood. It has been established that a lowered protein intake during pregnancy, hypertension, obesity, low birth weight of the pregnant woman herself, and emotional stress impacts increase the occurrence of children born with underweight.

### ФЕТАЛЬНЕ ПРОГРАМУВАННЯ: ПОГЛЯД З ПОЗИЦІЇ АКУШЕРСТВА

**Н. С. Нестерцова, Л. Г. Назаренко**

#### РЕЗЮМЕ

Досліджено взаємозв'язок між недостатнім харчуванням у період вагітності, народженням дітей з дефіцитом маси тіла та розвитком метаболічного синдрому у дорослому житті. Уточнено фактори ризику розвитку внутрішньоутробної ретардації росту. Встановлено, що обмеження споживання білкової їжі жінкою під час вагітності, наявність артеріальної гіпертензії, ожиріння, народження вагітної з низькою масою та вплив емоційного стресу підвищує ризик дефіциту маси тіла у новонароджених дітей.

**Ключевые слова:** фетальное программирование, метаболический синдром, низкая масса при рождении, ожирение, артериальная гипертензия.

В настоящее время ключевое значение в медицине приобретает концепция внутриутробного программирования, согласно которой здоровье потомства обусловлено условиями пренатального периода развития. Программирование болезней ребёнка и взрослого человека во внутриутробном онтогенезе рассматривается как феномен, определяющий качество здоровья как индивида, так и общества в целом, поскольку существует тесная взаимосвязь между неблагоприятным течением беременности, приводящим к рождению детей с низкой массой тела, и высоким риском развития синдрома X (или метаболического синдрома), ишемической болезни сердца, нарушений свертываемости крови и расстройств обменных процессов уже во взрослом организме. Метаболический синдром – одна из наиболее широко обсуждаемых тем в современной медицине, что обусловлено, прежде всего, широкой и нарастающей распространённостью, значительным числом ассоциированных патологий и фатальными последствиями. Так, около 20,0-25,0% взрослых современников во всем мире имеют метаболический синдром [3]. По данным проспективных исследований, у людей с метаболическим синдромом смертность от сердечнососудистых заболеваний в 2-3 раза выше,

риск развития сахарного диабета в 5 раз больше по сравнению с лицами без метаболического синдрома [4]. Ожирение, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, чаще всего входящие в структуру синдрома X, являются ведущими причинами смерти и инвалидности во всем мире. Эти хронические заболевания, каждое в отдельности, снижают качество жизни больного, потенцируют неблагоприятные влияния друг друга, соединившись в синдром у одного пациента. Поэтому поиск предрасполагающих факторов, изучение этиологии возникновения этих заболеваний на стадии внутриутробного развития плода, возможность прогнозирования их развития, выделения групп риска в максимально ранних возрастных категориях является необходимым условием снижения уровней заболеваемости популяции, что определяет актуальность научных исследований по данной проблематике.

В 1986 г. профессор университета Саутгемптона (Великобритания) D. J. Barker опубликовал серию работ о связи между воздействием на плод неблагоприятных факторов в течение беременности, что проявлялось дефицитом массы при рождении, и повышенным риском развития ишемической болезни сердца в будущем. Это исследование было основано на ретроспективной

оценке огромного количества историй болезни мужчин и женщин среднего и пожилого возрастов, чьи антропометрические данные при рождении сохранились в архивах Великобритании [1]. В ходе дальнейших исследований было выявлено, что корреляция между низкой массой тела при рождении и заболеваниями у взрослых также присутствует для более широкого перечня сердечнососудистых заболеваний, а также для сахарного диабета 2 типа и развития метаболического синдрома. В частности, нарушение толерантности к глюкозе, артериальная гипертензия и повышение уровня триглицеридов в крови, как у мужчин, так и у женщин, встречалось с частотой, обратно пропорциональной повышению массы тела при рождении [5].

Несмотря на большие успехи, достигнутые в выявлении механизмов реализации воздействия повреждающих плод факторов, общая картина остается недостаточно ясной. В частности, обращают внимание некоторые противоречия. Так, хотя большинство литературных данных свидетельствует в первую очередь в пользу связи между низкой массой при рождении и повышенной заболеваемостью во взрослой жизни, остаётся неопровержимым факт, что уровни заболеваемости в детском, подростковом возрасте и во взрослой жизни высоки и у тех лиц, которые родились с крупным весом. Весьма вероятно, что в различных этнических группах и при разных социально-экономических условиях значимость веса при рождении может быть неодинаковой. Принимая во внимание нынешнюю глобальную проблему избыточного веса и ожирения, уточнение взаимосвязи особенностей нутритивного статуса беременных и кормящих женщин с антропометрическими данными и состоянием здоровья их новорождённых и детей первых лет жизни является своевременным и актуальным. Следует констатировать, что в настоящее время эти вопросы остаются недостаточно изученными.

Целью настоящего сообщения стала конкретизация особенностей питания беременных женщин Харьковского региона во взаимосвязи со степенью психоэмоционального стресса, табакокурением, рассматривая эти явления как факторы с однозначным неблагоприятным воздействием на внутриутробного ребёнка, благодаря инициации гипоксии будущей матери.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящая работа основана на обследовании репрезентативной когорты практически здоровых женщин репродуктивного возраста, городских жительниц мегаполиса Восточной Украины. Для достижения поставленной цели в регламенте сплошного исследования проведено анонимное анкетирование, а также персональное интервьюирование 202 родильниц. Направленность опроса: выяснение особенностей питания во время беременности, регулярности приема и состава белковой и небелковой пищи, подверженности стрессовым ситуациям, наличие фактора табакокурения в семье, уточнение перинатального анамнеза и данных о массе при рождении. Для исключения влияния на результат тестирования сезонных особенностей питания, исследованием было охвачено одинаковое количество женщин во все времена года. При изучении историй родов тестируемых пациенток особое внимание уделялось факторам, представляющим собой составляющие метаболического синдрома – ожирению или избыточной массе тела на основании общепринятых критериев подсчёта индекса массы тела, гипертензионному синдрому.

В данном исследовании маловесными считали детей, рожденных с массой менее 2540 г, крупными – с массой при рождении 4310 г и выше [1].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования взаимосвязи между воздействием эмоционального стресса, снижением регулярности употребления белковой пищи во время беременности, наличием низкой массы при рождении и артериальной гипертензии у беременных и рождением маловесных детей представлены в таблицах 1, 2. Как видно из приведенных данных, уже на основании клинико-статистического анализа прослеживается отчётливая связь между указанными явлениями.

Среди женщин, роды которых завершились рождением маловесных детей, пренатальное воздействие эмоционального стресса было отмечено в 38,8% случаев; этот же показатель от общего количества протестированных родильниц составил 28,7%.

Таблица 1

Оценка регулярности приема белковой пищи (%)

	Общий показатель	Женщины, родившие маловесных детей	Женщины, родившие крупных детей
Употребляли мясо регулярно	75,7	66,6	83,3
Употребляли мясо 1 раз в неделю	22,2	27,7	0
Употребляли мясо 1 раз в месяц	1,9	5,5	16,6
Употребляли рыбу регулярно	23,2	11,1	16,6

Продолжение таблицы 1

	Общий показатель	Женщины, родившие маловесных детей	Женщины, родившие крупных детей
Употребляли рыбу 1 раз в неделю	46,5	83,3	16,6
Употребляли рыбу 1 раз в месяц	27,2	5,5	50,0
Не употребляли рыбу вообще	2,9	0	16,6

Полученные нами данные позволяют предположить, что между снижением регулярности употребления белковой пищи современными представительницами украинской популяции и увеличением частоты рождения у них маловесных

детей существует причинная связь. В то же время подобная связь отсутствует в противоположных условиях – между неограниченным или избыточным употреблением белковой пищи и рождением крупных детей.

Таблица 2

**Зависимость массы новорожденного от массы матери при рождении, наличия ожирения и артериальной гипертензии (%)**

	Общий показатель	Женщины, родившие маловесных детей	Женщины, родившие крупных детей
Женщины, родившиеся маловесными	7,9	27,7	0
Женщины, родившиеся крупными	3,4	0	0
Наличие ожирения или избыточной массы тела	16,7	11,7	8,8
Наличие артериальной гипертензии	7,4	27,7	0

Из приведенных данных можно отметить, что женщины, родившиеся с низкой массой тела, в 3,5 раза чаще рожают маловесных детей; при наличии артериальной гипертензии у беременной риск рождения маловесного ребенка возрастает в 3,7 раза. Общее количество детей, родившихся с низкой массой, составило 18 (8,9%); среди женщин, страдающих ожирением или избыточной массой тела, этот показатель достиг 11,7%.

Анализируя частоту артериальной гипертензии, следует отметить, что у женщин, родившихся с низкой массой тела, этот показатель в 1,6 раза выше (12,5%), чем в общем количестве обследованных женщин (7,4%). Частота ожирения у родившихся маловесными составила 12,5%, общий показатель – 16,7%. Не было выявлено значимой взаимосвязи между табакокурением во время или до беременности и массой родившегося ребенка.

#### ВЫВОДЫ

1. Снижение регулярности приема белковой пищи, наличие артериальной гипертензии во время беременности, ожирения или избыточной массы тела, низкая масса при рождении беременной и, в меньшей степени, воздействие эмоционального

стресса связано с увеличением частоты рождения маловесных детей.

2. Взаимосвязи между избыточным употреблением белковой пищи и частотой рождения крупных детей на исследуемом клиническом материале не установлено.

3. У родившихся маловесными женщин в 2 раза чаще развивается артериальная гипертензия, характерная для метаболического синдрома, и в 3,5 раза чаще рождаются дети с низкой массой тела, что может служить дополнительным подтверждением того, что характер питания обладает кумулятивным действием в отношении репродуктивной функции будущих поколений.

4. Перспектива дальнейших исследований в этой области состоит в отработке первичной профилактики метаболического синдрома на основе предупреждения рождения маловесных детей в этнических группах украинской популяции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авторские лекции по педиатрии: в 5 т. / Под ред. Г. А. Самсыгина. – Москва : РГМУ, 2002. – Т. 2 : Патология новорожденных и детей раннего возраста. – С. 167–174.



2. Гржибовский А. М. Внутритробное программирование хронических заболеваний взрослых / А. М. Гржибовский, Л. О. Бигрен, Ю. Р. Теддер // Экология человека. – 2003. – № 5. – С. 14–22. – Библиогр.: 7 назв.

3. Мамедов М. Н. Возможны ли диагностика и лечение метаболического синдрома в реальной практике? / М. Н. Мамедов // Лечащий врач. – 2006. – № 6 – С. 29–35. – Библиогр.: 6 назв.

4. Мамедов М. Н. Консенсус международ-

ной федерации диабета по определению метаболического синдрома: факты и комментарии / М. Н. Мамедов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – Т. 5, № 6. – С. 47–50. – Библиогр.: 14 назв.

5. Current Thoughts on Maternal Nutrition and Fetal Programming of the Metabolic Syndrome / B. Brenseke, M. R. Prater, J. Bahamonde [et al.] // Journal of pregnancy. – 2013. – Vol. 2013 (2013), Article ID 368461. – Bibliogr.: 126 titles.

УДК 618.177-089.888.11-06:618.14-008.6

© Е. Н. Носенко, В. Э. Дорошенко, О. И. Парницкая, 2013.

## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПИНОПОДИЙ У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН С КОМПЛЕКСНОЙ НЕАТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИОД ПРЕДПОЛАГАЕМОГО ОКНА ИМПЛАНТАЦИИ

**Е. Н. Носенко, В. Э. Дорошенко, О. И. Парницкая**

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

### FEATURES OF PINOPODES IN INFERTILE WOMEN WITH COMPLEX NONATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA DURING PREDICTABLE IMPLANTATION WINDOW

**O. M. Nosenko, V. E. Doroshenko, O. I. Parnitskaya**

#### SUMMARY

The goal of this study was to research the peculiarities of pinopode formation in patients with complex non-atypical endometrial hyperplasia during the implantation window. We observed 112 women of the reproductive age, of which 82 – had complex non-atypical endometrial hyperplasia, and 30 women in the control group. In endometrial samples taken on the 22nd day of the menstrual cycle during hysteroscopy from patients with complex non-atypical endometrial hyperplasia, in 40 cases the secretion presence was found neither in the glands nor in the stroma, in 42 women, histostructural transformation of the endometrium corresponded to the middle phase of secretion. It has been revealed that complex non-atypical endometrial hyperplasia leads to a sharp decrease or loss of the endometrium receptivity at the period chronologically corresponding to the implantation window. On the day chronologically corresponding to the implantation window, we observed less severe violations of the formation of pinopodes at complex nonatypical endometrial hyperplasia with secretory changes were than at such hyperplasia without secretory transformation of the glands and stroma, which is a more favorable prognostic fact for fertility recovery in this category of patients.

### ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ПІНОПОДІЙ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК З КОМПЛЕКСНОЮ НЕАТИПОВОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ В ПЕРІОД ПЕРЕДБАЧУВАНОВОГО ВІКНА ІМПЛАНТАЦІЇ

**О. М. Носенко, В. Е. Дорошенко, О. І. Парницька**

#### РЕЗЮМЕ

Метою дослідження стало вивчення особливостей формування піноподій у пацієнток з комплексною неатиповою гіперплазією ендометрія в період передбачуваного вікна імплантації. Під спостереженням знаходилося 112 жінок репродуктивного віку, з яких 82 – з комплексною неатиповою гіперплазією ендометрія і 30 – контрольної групи. У зразках ендометрія, взятих на 22-й день менструального циклу при проведенні гістероскопії від 82 пацієнток з комплексною неатиповою гіперплазією ендометрія в 40 випадках були відсутні ознаки секреції як у залозах, так і в стромі; у 42 жінок гістоструктурні перетворення в ендометрії відповідали середній фазі секреції. Виявлено, що комплексна неатипова гіперплазія ендометрія призводить до різкого зниження або повної втрати його рецептивності в період, хронологічно відповідний вікну імплантації. При комплексній неатиповій гіперплазії ендометрія з секреторними змінами у другу фазу менструального циклу в день, хронологічно відповідний передбачуваному вікну імплантації, відзначаються менш виражені порушення формування піноподій, ніж при комплексній неатиповій гіперплазії ендометрія без секреторної трансформації залоз і стромі, що є більш сприятливим прогностичним фактом для відновлення фертильності у даної категорії пацієнток.

**Ключевые слова:** бесплодие, рецептивность эндометрия, окно имплантации, пиноподии, комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия, сканирующая электронная микроскопия.

В эндометрии человека наблюдаются две фазы, которые идентифицируются морфологически: пролиферация и секреция. Одновременно с этим в фазу секреции он может находиться в разных состояниях, что применительно к восприимчивости яйцеклетки, которые включают нейтральную, рецептивную, нерцептивную или рефрактер-

ную фазы. Рецептивность эндометрия (от англ. receptivity – восприимчивость) – способность эндометрия принять внедряющуюся бластоцисту. Период, в течение которого эндометрий остается рецептивным для нидации эмбриона, получил название окна имплантации [1-7].

Активизация окна имплантации в эндометрии

характеризуется значительными ультраструктурными изменениями эндометриальных эпителиальных клеток. Сканирование электронным микроскопом (СЭМ) поверхностного эпителия матки крыс, мышей и женщины демонстрирует появление развитых эктоплазматических протрузий эндометриальных эпителиальных клеток (пиноподий) в короткий временной период, соответствующий окну имплантации [1-10]. Длительность существования развитых пиноподий не превышает обычно 2 суток. Однако конкретный день их формирования может варьировать у разных женщин. В естественных циклах развитые пиноподии наблюдаются в дни LH+6-8 (20-22-й менструального цикла) у разных индивидов.

Именно пиноподии вступают в контакт с трофобластической поверхностью бластоцисты. На участке конспектуса, где происходит первый контакт между трофобластом и эпителием просвета матки, в дальнейшем формируются ворсины хориона с последующим формированием гемохориального типа плаценты. Инвазия происходит путем интрузии: синцитиотрофобласт проникает между клетками эпителия матки, прежде чем их фагоцитировать. Распространение трофобласта в строму матки сопровождается лизисом базальной мембраны путем активации протеаз и металлопротеаз. Этот процесс строго контролируется и ограничивается местом имплантации (в отличие от опухолевого процесса) [3, 8].

Целью исследования стало изучение особенностей формирования пиноподий у пациенток с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия в период предполагаемого окна имплантации.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 112 женщин репродуктивного возраста, из которых 82 – с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия и 30 – контрольной группы.

В образцах эндометрия, взятых на 22-й день менструального цикла при проведении гистероскопии от 82 пациенток с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия, в 40 случаях отсутствовали признаки секреции как в железах, та и в строме; у 42 женщин гистоструктурные преобразования в эндометрии соответствовали средней фазе секреции.

Контрольным материалом стали биоптаты эндометрия от 30 условно соматически и гинекологически здоровых женщин, у которых изменения в эндометрии во время забора биопсий на 22-й день менструального цикла отвечали критериям R. W. Noyes и О. И. Топчиевой.

Образцы эндометрия для проведения СЭМ

погружали в 2,5% раствор глутарового альдегида на фосфатном буфере и выдерживали так 24 часа, затем они фиксировались в 4% растворе осмия на фосфатном буфере, дегидратированном раствором ацетона на дистиллированной воде в возрастающих концентрациях (от 20% до 100%), высушивали в углекислом газе, покрывали золотом (150-200 А). СЭМ проводилась на микроскопе «JEOL Super probe 733» с увеличением  $\times 2000$ .

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

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

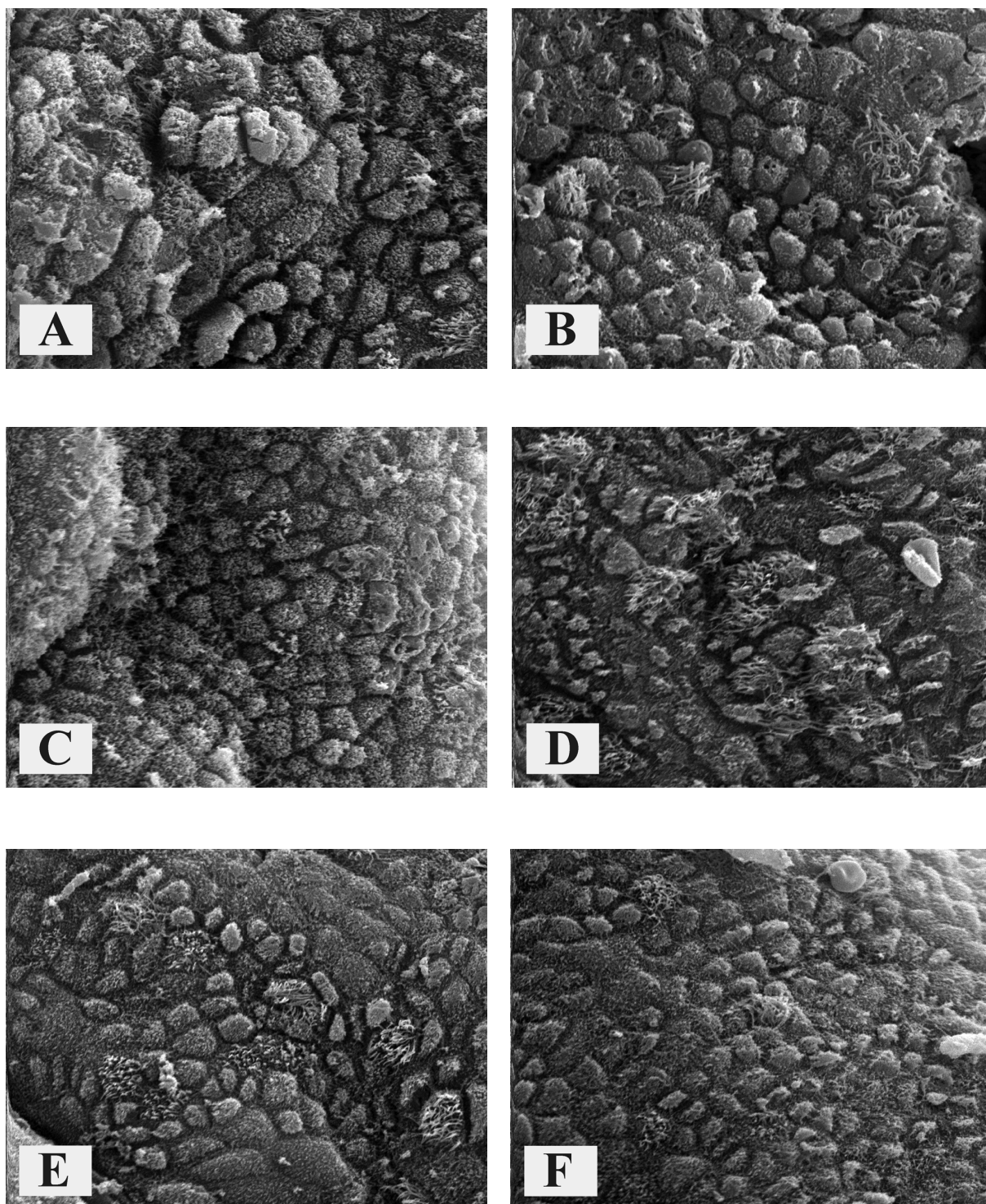
У женщин при комплексной неатипической гиперплазии эндометрия регистрируются нарушения рецептивности эндометрия, проявляющиеся отклонениями в развитии пиноподий, их микроворсинок, цилиарных клеток в период окна имплантации: наличие участков отсутствия пиноподий; подавляющее число или присутствие пиноподий только мелких и средних размеров и обилие коротких, толстых микроворсинок; снижение частоты случаев наличия развитых пиноподий, пиноподий больших размеров и малой численности микроворсинок; повышение встречаемости пиноподий средних размеров и микроворсинок (рис. 1). Характерной чертой эндометриальных пиноподий в таких случаях являлось наличие мозаицизма их формы и размеров; наличие множества цилиарных клеток.

Отличиями формирования пиноподий у пациенток с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия с секреторной трансформацией желез и стромы от женщин с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия без секреторной трансформации были: повышение встречаемости пиноподий средних размеров; более равномерное распределение пиноподий; меньшее число цилиарных клеток.

#### ВЫВОДЫ

Комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия приводит к резкому снижению или полной утрате его рецептивности в период, хронологически соответствующий окну имплантации. При комплексной неатипической гиперплазии эндометрия с секреторными изменениями во вторую фазу менструального цикла в день, хронологически соответствующий предполагаемому окну имплантации, отмечаются менее выраженные нарушения формирования пиноподий, чем при комплексной неатипической гиперплазии эндометрия без секреторной трансформации желез и стромы, что является более благоприятным прогностическим фактом для восстановления фертильности у данной категории пациенток.





**Рис. 1.** Сканирующая электронная микроскопия образцов эндометрия от пациенток с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия с секреторной трансформацией желез и стромы (A, B, C) и без секреторной трансформации (рис. D, E, F) в день, хронологически соответствующий предполагаемому окну имплантации: нарушение формирования и развития пиноподий и их микроворсинок – мозаицизм, неравномерность формы и размеров, участки отсутствия пиноподий, множество коротких, толстых микроворсинок; появление множества цилиарных клеток. Шкала баров = 5мкм.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанова Л. Эндометриальные пиноподии как маркеры имплантации человека (обзор литературы) / Л. Агаджанова // Проблемы репродукции. – 2004. – № 3. – С. 6–11.
2. Гюльмамедова И. Д. Проблемы имплантации в программе IVF (обзор литературы) / И. Д. Гюльмамедова, О. К. Межова / Газета «Новости медицины и фармации» // Гинекология (253). – 2008. – (тематический номер) : Репродуктивное здоровье.
3. Рецептивность эндометрия у пациенток с бесплодием : монография / В. К. Чайка, А. В. Чайка, Е. Н. Носенко [и др.]. – Донецк : Изд-во «Ноулидж» (донецкое отделение), 2011. – 243 с.
4. Судома И. А. Сравнительная характеристика гистологической структуры эндометрия и формирования пиноподий в циклах контролируемой гиперстимуляции яичников у здоровых женщин и пациенток с безуспешными программами экстракорпорального оплодотворения / И. А. Судома Т. Д. Задорожная // Проблемы репродукции. – 2006. – № 2. – С. 30–36.
5. Cavagna M. Biomarkers of endometrial receptivity – a review / M. Cavagna, J. C. Mantese // Placenta. – 2003. – Vol. 24, Suppl. B. – S. 39–47.
6. Morphometric analysis of the human endometrium during the implantation window. Light and transmission electron microscopy study / A. Zhioua, H. Elloumi, S. Fourati [et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod (Paris). – 2012. – Vol. 41, № 3. – P. 235–242.
7. Progesterone and ovarian stimulation control endometrial pinopode expression before implantation in mice / B. Rashidi, J. S. Rad, L. Roshangar [et al.] // Pathophysiology. – 2012. – Vol. 19, № 2. – P. 131–135.
8. Quinn C.E. Pinopodes: a questionable role in endometrial receptivity / C. E. Quinn, R. F. Casper // Hum. Reprod. Update. – 2009. – Vol. 15, № 2. – P. 229–236.
9. Receptivity assessment of an ultrasonographic homogeneous endometrium in the late follicular phase of infertile women with natural cycles / W. Zhu, M. Chen, J. Liu [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 207, Issue 6. – P. 511.e1–511.e7
10. Subcellular localization of L-selectin ligand in the endometrium implies a novel function for pinopodes in endometrial receptivity / R. Nejatbakhsh, M. Kabir-Salmani, E. Dimitriadis [et al.] // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2012. – Vol. 10, Issue 6. – P. 46.



УДК 618.11-006-053.8:612.018-07

© О. М. Носенко, О. І. Чужик, 2013.

## ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЕНДОМЕТРІОЇДНИМИ КІСТАМИ ЯЄЧНИКІВ

**О. М. Носенко, О. І. Чужик***Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї (директор – професор А. В. Чайка), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького; 83003, Україна, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16; E-mail: chaika@dsmu.edu.ua*

### THE HORMONAL PROFILE OF THE PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOMETRIOID OVARIAN CYSTS

**O. M. Nosenko, O. I. Chuzhyk**

#### SUMMARY

The aim of the work was to study the characteristics of the peripheral blood hormonal profile in women of reproductive age with endometrioid ovarian cysts. We have examined 67 women of reproductive age, of which 37 patients – had endometrioid ovarian cysts, 30 – were conditionally gynecologically and physically healthy. The analysis of the serum hormones ratios in the peripheral blood has shown a violation of the gonadotropin ratio, with a likely increase in the ratio of LH/FSH by a factor of 1,23, a violation of the balance of steroid hormones with an increase of the coefficients of  $E_2/P$  by a factor of 2,89,  $E_2/AS$  by a factor of 1,38,  $E_2/DGEAS$  by a factor of 2,08.  $E_2/T$  ratio was less than the control value by a factor of 1,56, indicating a predominance of hyperestrogenia over hyperandrogenism in women with endometrioid ovarian cysts. We have concluded that endometrioid ovarian cysts develop and exist against the background of an endocrine imbalance which manifests itself on the 2-5<sup>th</sup> day of the menstrual cycle through an imbalance of secretion of gonadotropin and sex hormones, hyperestrogenia, hyperprogesteronemia, hyperandrogenism of mixed origin, the phenomena of hypothyroidism and a decrease in production of the steroid-binding protein.

### ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

**Е. Н. Носенко, Е. И. Чужик**

#### РЕЗЮМЕ

Целью работы стало изучение особенностей гормонального профиля периферической крови женщин репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников. Обследовано 67 женщин репродуктивного возраста, из которых 37 пациенток – с эндометриоидными кистами яичников, 30 – условно гинекологически и соматически здоровых женщин. Анализ коэффициентов соотношения гормонов сыворотки периферической крови показал наличие нарушения соотношения гонадотропных гормонов с вероятным увеличением коэффициента ЛГ/ФСГ в 1,23 раза, баланса стероидных гормонов с повышением коэффициентов  $E_2/P$  в 2,89,  $E_2/AC$  – в 1,38,  $E_2/DGEAS$  – в 2,08. Коэффициент соотношения  $E_2/T$  был меньше, чем контроле в 1,56 раза, что свидетельствует о преобладании гиперандрогении над гиперэстрогенией у женщин с эндометриоидными кистами. Авторы делают вывод о том, что эндометриоидные кисты яичников развиваются и существуют на фоне эндокринного дисбаланса, который проявляется на 2-5-й день менструального цикла диспропорцией секреции гонадотропных и половых гормонов, гиперэстрогенией, гиперпрогестеронемией, гиперандрогенией смешанного генеза, явлениями гипотиреоза и снижением продукции стероидсвязывающего протеина.

**Ключові слова: ендометріюїдна кіста, гормональний профіль периферичної крові, репродуктивний вік.**

Ендометріюїдні кісти (ЕК) яєчників виявляються у 6,5% пацієнток репродуктивного віку [1]. У 20,0-45,0% хворих на ендометріоз виявляється нормальний двофазний цикл, немає істотних відхилень рівнів гіпофізарних яєчникових і наднирковозалозних гормонів. З іншого боку, простежується взаємний зв'язок таких захворювань, як синдром полікістозних яєчників (з хронічною ановуляцією) та ендометріоз. Це вказує на наявність змін ритму секреції гонадотропін-релізінг-гормонів (Гн-РГ), який є ключовим нейроендокринним регулятором осі гіпоталамус-гіпофіз-гонади.

На додаток до знаходження в гіпоталамусі і гіпофізі, Гн-РГ і його рецептори знайдено в інших репродуктивних тканинах, включаючи гонади, плаценту і пухлини, що розвиваються з цих тканин. Недавно знайдено другу форму Гн-РГ (Гн-РГ-II) і тип II Гн-РГ-рецепторів в нормальному оваріальному поверхневому епітелії й в епітеліальних неоплазмах. Два види Гн-РГ, можливо, виконують важливу роль як автокринного/паракринного регулятора репродуктивної функції та росту оваріальних утворень, у тому числі ЕК [8, 11, 13, 14]. Більшість первинних оваріальних раків експресують Гн-РГ-рецептори, які,

можливо, є посередниками прямого антипроліферативного ефекту аналогів Гн-РГ, що підтверджують сучасні терапевтичні технології [6].

У розвитку кістозних утворень яєчників може грати роль порушення функції щитоподібної залози [10]. Повідомляється про випадок кісти яєчника у дівчинки в препубертатному віці з проявами первинного гіпотиреозу, яка регресувала після призначення тиреоїдної гормональної терапії [12].

Гонадотропіни грають важливу роль в оваріальному гомеостазі через активацію каскаду циклічного аденозінмонофосфату, можуть активізувати певні мітогенні сигнальні трансдукційні шляхи. Рецептори до гонадотропінів експресуються не лише в гонадах, але й у позагонадних тканинах і пухлинних клітинах [7].

Рівень пролактину (ПРЛ) у сироватці периферичної крові частіше підвищений у жінок з ЕК [15]. У пацієток із ЕК виявлено високий рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ), кортизолу (К) і тестостерону (Т). Помірне підвищення рівня фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ) у сироватці крові виявлено у жінок з епітеліальними пухлинами. При ЕК рівень ФСГ, за даними [3], відповідає верхній межі норми.

Вважається, що естрогени сприяють розвитку і дисемінації ендометріюх вогнищ. На користь цієї точки зору свідчить те, що на ендометріоз хворіють переважно жінки репродуктивного віку [1, 9]. Аберантний синтез естрогенів і метаболізм збільшує місцевою концентрацію естрадіолу ( $E_2$ ) в ендометріюх гетеротопіях і тим самим сприяє прогресуванню та зростанню поразок. Внутрішньотканинні концентрації  $E_2$  не відображають відповідні сироваткові рівні. У проліферативну фазу в ендометрії концентрація  $E_2$  в п'ять-вісім разів вище, ніж у сироватці крові, у той час як у секреторну фазу концентрація  $E_2$  становить близько половини, що в сироватці крові [5].

Таким чином, існує зв'язок між розвитком ЕК та станом гормонального гомеостазу та регуляції [1-4]. Подальше уточнення гормональних порушень при ЕК буде сприяти оптимізації лікувальних та реабілітаційних технологій при цій патології.

Метою роботи стало вивчення особливостей гормонального профілю периферичної крові при ЕК у жінок репродуктивного віку.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Обстежено 67 жінок репродуктивного віку, з яких 37 пацієток з ендометріюх кістами склали групу ЕК, 30 умовно гінекологічно та соматично здорових жінки – групу контролю. Для визначення гормонального профілю сироватки периферичної крові було проведено радіоімунологічне визначення вмісту ЛГ, ФСГ, ПРЛ, тиреотропного гормону (ТТГ), Т, андростендіону (АС),  $E_2$ , прогестерону (П), К, дегідроепандростерону сульфату (ДГЕАС), трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4), інсуліну, антимюлерового гормону (АМГ) на 5-й день менструального циклу

за допомогою наборів для імунорадіометричного дослідження AutoDELFIATM фірми «PerkinElmer life sciences» (Фінляндія), IMMUNOTECH фірми «A coulter company» (Чеська республіка) і «Хозрасчетного опытного производства Института биорганической химии Национальной академии наук Беларуси» (Республіка Білорусь). Рівень стероїдзв'язуючого протеїну (СЗП) в сироватці периферичної крові досліджували методом твердофазного хемілюмінесцентного імуноаналізу.

Отримані результати обробляли із застосуванням комп'ютерної програми «Microsoft Excel».

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні гормонального профілю сироватки периферичної крові у пацієток з ЕК було виявлено зміщення сироваткових рівнів гонадотропних і статевих гормонів, К, ДГЕАС, інсуліну, тиреоїдних гормонів.

Рівень сироваткового ЛГ у пацієток з ЕК варіював від 1,86 до 12,68 МО/л, в середньому склав  $7,42 \pm 0,48$  МО/л і перевищував такий в контролі ( $4,86 \pm 0,18$  МО/л) в 1,53 рази ( $p < 0,0001$ ). При цьому концентрація сироваткового ЛГ була вище за норму у 13 ( $35,14 \pm 7,96\%$ ) пацієток.

Вміст ФСГ при ЕК був нижчий за нижню межу норми у 2 ( $5,41 \pm 3,77\%$ ) жінок з ЕК і вищий за верхню – у 8 ( $21,62 \pm 6,86\%$ ). Середній рівень сироваткового ФСГ коливався від 2,90 до 17,72 МО/л і був вище за контрольні значення ( $4,03 \pm 0,17$  МО/л) при ЕК ( $6,53 \pm 0,68$  МО/л) в 1,62 рази ( $p < 0,0009$ ).

Рівень ПРЛ при ЕК реєструвався в межах від 3,92 до 26,90 нг/мл і реєструвався вище за верхню межу референсних значень у 9 ( $29,73 \pm 7,62\%$ ) пацієток. Рівень ПРЛ в сироватці крові при ЕК ( $11,20 \pm 0,99$  нг/мл) був вищий за такий в контролі ( $8,85 \pm 0,47$  нг/мл) у 1,27 рази ( $p < 0,04$ ).

Концентрація  $E_2$  в сироватці крові при ЕК варіювала від 0,02 до 3,82 нмоль/л, у середньому складала  $0,84 \pm 0,16$  нмоль/л, перевищувала таку в контролі ( $0,36 \pm 0,02$  нмоль/л) в 2,32 рази ( $p < 0,01$ ) і була вищою за норму у 19 ( $51,35 \pm 8,30\%$ ) жінок.

Концентрація П в сироватці крові реєструвалася в межах від 0,24 до 8,56 нмоль/л, в середньому дорівнювала  $2,83 \pm 0,38$  нмоль/л і вірогідно не відрізнялася від такої в контролі ( $0,36 \pm 0,02$  нмоль/л).

Вміст Т в сироватці крові коливався від 1,71 до 22,54 нмоль/л, у середньому склав  $7,72 \pm 0,92$  нмоль/л, був більше такого в контролі ( $1,57 \pm 0,12$  нмоль/л) в 4,92 рази ( $p < 0,0001$ ), причому вище за норму у 24 ( $64,86 \pm 7,96\%$ ) жінок.

Вміст АС варіював від 4,04 до 31,17 нмоль/л і був вищим за норму у 26 ( $70,27 \pm 7,62\%$ ) пацієток. Концентрація сироваткового АС ( $15,28 \pm 1,09$  нмоль/л) перевищувала контрольні показники ( $12,50 \pm 0,44$  нмоль/л) при ЕК в 2,06 рази ( $p < 0,0001$ ).

Рівень ДГЕАС коливався від 105,74 до 328,44 мкг/дл. Середня концентрація ДГЕАС при ЕК

(189,33±8,93 мкг/дл) перевищувала контрольні значення (153,19±4,77 мкг/дл) в 1,24 рази ( $p < 0,0008$ ).

При цьому концентрація К була нижче за нормативні значення у 13 (35,14±7,96%) пацієнток з ЕК. Рівень сироваткового К при ЕК варіював від 88,82 до 596,29 нмоль/л і дорівнював 277,80±24,10 нмоль/л, що було нижче за такий в контрольній групі (398,93±25,22 нмоль/л) у 1,44 рази ( $p < 0,0009$ ).

Середній рівень сироваткового АМГ у пацієнток з ЕК варіював від 0,35 до 9,84 нг/мл, в середньому склав 2,12±0,23 нг/мл і вірогідно не відрізнявся від такого в контролі (2,03±0,11 нг/мл).

Концентрація СЗП в сироватці крові коливалася від 6,41 до 94,10 нмоль/л і була нижче за норму у 14 (37,84±8,08%) пацієнток з ЕК. Величина середнього вмісту СЗП при ЕК (41,76±3,79 нмоль/л) була нижче за значення контролю (75,84±4,04 нмоль/л) – в 1,82 рази ( $p < 0,0001$ ).

При ЕК у 21,62% жінок концентрація сироваткового інсуліну була нижче за норму, а середній його рівень (3,36±0,34  $\mu$ Мо/мл) вірогідно не відрізнявся від такого в контрольній групі (4,17±0,37  $\mu$ Мо/мл). Рівень глюкози крові при ЕК (3,87±0,18 ммоль/л) був нижче за контрольні значення (4,51±0,07 ммоль/л) в 1,17 рази ( $p_{\text{т-к}} < 0,002$ ). При цьому він варіював від 2,02 до 5,89 ммоль/л і у 24 (13,04±2,49%) жінок був

нижчий за норму, а у 28 (15,22±2,66%) – вищий.

Результати проведених досліджень свідчать за зміни при ЕК не тільки продукції і метаболізму гонадотропінів, гормонів статевих залоз, підшлункової залози і кори надниркових залоз, але й гормонів щитоподібної залози.

Рівень ТТГ перевищував нормативні показники у 10 (27,03±7,40%) хворих на ЕК. Середня концентрація ТТГ в сироватці крові перевищувала таку в контролі (1,38±0,11 мМО/л) при ЕК (4,16±0,22 мМО/л) в 3,01 рази ( $p < 0,0001$ ), при цьому рівень ТТГ варіював від 1,51 до 6,15 мМО/л.

Рівень  $T_3$  був нижчий за нижню межу норми у 12 (32,43±7,80%) хворих на ЕК. Концентрація  $T_3$  в сироватці крові коливалася від 0,52 до 1,60 нмоль/л і в середньому була нижче за таку в контролі (1,54±0,06 нмоль/л) при ЕК (1,03±0,05 нмоль/л) в 1,36 рази ( $p < 0,0001$ ).

Рівень  $T_4$  варіював від 44 до 115 нмоль/л і був нижче за нижню межу норму у 9 (24,32±7,15%) хворих на ЕК. Концентрація  $T_4$  в сироватці крові була нижче за таку в контролі (106,97±4,22 нмоль/л) при ЕК (70,89±3,25 нмоль/л) в 1,51 ( $p < 0,0001$ ).

Порівняння коефіцієнтів співвідношень гормонів у сироватці крові при ЕК з контрольними показниками підтверджує наявність ендокринного дисбалансу при ЕК (табл. 1).

Таблиця 1

Індекси балансу гормонів сироватки периферичної крові у жінок з ЕК ( $M \pm m$ )

Група	ЛГ/ФСГ	$E_2/\Pi$	$E_2/T$	$E_2/AC$	$E_2/ДГЕАС$
ЕК, n=37	1,50±0,15*	0,899±0,329*	0,171±0,045*	0,072±0,018*	0,0050±0,0011*
К, n=30	1,22±0,03	0,311±0,075	0,267±0,022	0,052±0,003	0,0024±0,0001

Примітка: \* – різниця статистично вірогідна відносно показників в групі К ( $p < 0,05$ ).

Аналіз коефіцієнтів співвідношення гормонів сироватки периферичної крові вказує на наявність порушення співвідношення гонадотропних гормонів з вірогідним збільшенням коефіцієнту ЛГ/ФСГ в 1,23 рази, балансу стероїдних гормонів з підвищенням коефіцієнтів  $E_2/\Pi$  в 2,89,  $E_2/AC$  – в 1,38,  $E_2/ДГЕАС$  – в 2,08. Коефіцієнт співвідношення  $E_2/T$  був менший, ніж контролі, в 1,56 рази, що свідчить про переважання гіперандрогенії над гіперестрогенією у жінок з ЕК.

При проведенні кореляційного аналізу не виявлено взаємозв'язків між рівнем будь-яких гормонів в сироватці периферичної крові та розмірами ЕК.

#### ВИСНОВКИ

ЕК розвиваються та існують на фоні ендокринного дисбалансу, який проявляється диспропорцією секреції гонадотропних і статевих гормонів, гіперестрогенією, гіперпрогестеронемією, гіперандрогенією змішаного генезу, явищами гіпотиреозу та зниженням продукції СЗП.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Козуб М. І. Доброякісні пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників : монографія / М. І. Козуб, В. І. Грищенко. – Харків : ТОВ «Оберіг», 2009. – 288 с.
2. Кондратюк В. К. Пухлиноподібні ураження яєчників (діагностика, аспекти патогенезу, лікування) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Кондратюк В. К.; ДУ «Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології» АМНУ. – Київ, 2009. – 30 с.
3. Кулаков В. И. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников : монография / Кулаков В. И., Гагаулина Р. Г., Сухих Г. Т. – М. : Триада-Х, 2005. – 256 с.
4. Носенко О. М. Доброякісні кістозні утворення яєчників: епідеміологія, патогенез, діагностика та відновлення репродуктивного здоров'я : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Носенко О. М.; На-

ціональна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. – Київ, 2008. – 42 с.

5. Endometrial and endometriotic concentrations of estrone and estradiol are determined by local metabolism rather than circulating levels / K. Huhtinen, R. Desai, M. Stahle [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 97, № 11. – P. 4228–4235.

6. Expression of receptors for luteinizing hormone-releasing hormone in human ovarian and endometrial cancers: frequency, autoregulation, and correlation with direct antiproliferative activity of luteinizing hormone-releasing hormone analogues / P. Volker, C. Grundker, O. Schmidt [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynec.* – 2002. – Vol. 186. – P. 171–179.

7. Freimann S. Drug development for ovarian hyper-stimulation and anti-cancer treatment: blocking of gonadotropin signaling for epiregulin and amphiregulin biosynthesis / S. Freimann, I. Ben-Ami, L. Hirsh // *Biochem. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 68, № 6. – P. 989–996.

8. Growth inhibition of human ovarian cancers by cytotoxic analogues of luteinizing hormone-releasing hormone / M. Miyazaki, A. Nagy, A. V. Schally [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute.* – 1997. – Vol. 89. – P. 1803–1809.

9. Ovarian reserve evaluation by anti-mullerian hormone in women undergoing laparoscopic cystectomy of endometrioma / S. Suksompong, S. Dejarkom,

S. Petyim [et al.] // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2012. – Vol. 95, № 11. – P. 1389–1395.

10. Ovarian tumors in the reproductive age group / M. Nowak, M. Szpakowski, A. Malinowsky [et al.] // *Ginecol. Pol.* – 2002. – Vol. 73, № 4. – P. 354–358.

11. Potential role of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH)-I and GnRH-II in the ovary and ovarian cancer / S. K. Kang, K. C. Choi, H. S. Yang [et al.] // *Endocrine-Related Cancer.* – 2003. – Vol. 10. – P. 169–177.

12. Singh B. M. Ovarian cyst in juvenile hypothyroidism / B. M. Singh, A. C. Ammini, A. Kriplani // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2004. – Vol. 9. – P. S0932–0067.

13. Targeted cytotoxic analog of luteinizing hormone-releasing hormone AN-207 inhibits growth of OV-1063 human epithelial ovarian cancers in nude mice / M. Miyazaki, A. V. Schally, A. Nagy [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynec.* – 1999. – Vol. 180. – P. 1095–1103.

14. The biology of gonadotropin hormone-releasing hormone: role in the control of tumor growth and progression in humans / P. Limonta, R. M. Moretti, M. M. Marelli [et al.] // *Front Neuroendocrinol.* – 2003. – Vol. 24, № 4. – P. 279–295.

15. Wang H. The role of prolactin- and endometriosis-associated infertility / H. Wang, N. Gorpudolo, B. Behr // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2009. – Vol. 64, № 8. – P. 542–547.

УДК 618.4/5-089.888.61+618.63+618.14-006:616.432-008.64

© В. С. Ольшевський, 2013.

## ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРКОВА ТА ТИРЕОЇДНА РЕАКТИВНІСТЬ У ПОРОДІЛЬ З ГІПОГАЛАКТІЄЮ І ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ, САМОСТІЙНО РОЗРОДЖЕНИХ ТА ШЛЯХОМ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

**В. С. Ольшевський***Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – професор А. В. Чурілов), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького; 83003, Україна, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16; E-mail: v.s.olshevskiy@mail.ru*

### PITUITARY-ADRENOCORTICAL AND THYROID REACTIVITY OF WOMEN IN CHILDBIRTH WITH HYPOGALACTIA AND UTERINE LEIOMYOMA WHO HAD SPONTANEOUS LABOR OR WERE CESAREAN-OPERATED

**V. S. Olshevsky**

#### SUMMARY

In women in childbirth with hypogalactia and uterine leiomyoma who had spontaneous labor or were cesarean-operated, an increased pituitary-adrenocortical and a decreased thyroid reactivity have been found. The functional manifestations of the endocrine system were more pronounced in those women who had had spontaneous labor. Application of the proposed complex pathogenetical therapy of hypogalactia has recovered the endocrine status and decreased the frequency of hypogalactia in women with uterine leiomyoma who had spontaneous labor or were cesarean-operated.

### ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ И ТИРЕОИДНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ У РОДИЛЬНИЦ С ГИПОГАЛАКТИЕЙ И ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ, САМОСТОЯТЕЛЬНО РОДОРАЗРЕШЕННЫХ И ПУТЕМ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

**В. С. Ольшевский**

#### РЕЗЮМЕ

Выявлена повышенная гипофизарно-надпочечниковая и сниженная тиреоидная реактивность у родильниц с гипогалактией и лейомиомой матки, самостоятельно родоразрешенных или имевших кесарево сечение. Функциональные проявления эндокринной системы были более выражены у родильниц самостоятельно родоразрешенных. Применение предложенного комплекса патогенетической терапии гипогалактии позволило восстановить эндокринный статус и снизить частоту гипогалактии у женщин с лейомиомой матки, родоразрешенных самостоятельно или путём кесарева сечения.

**Ключові слова:** гіпофізарно-надниркова реактивність, тиреоїдний статус породіллі, гіпогалактія, лейоміома матки, самостійне розродження, кесарів розтин.

У наш час в економічно і соціально розвинутих країнах відмічається стійка тенденція до грудного вигодовування, яке сформовано в процесі тривалої еволюції людини. Материнське молоко є не маючим аналогів природним продуктом, ідеальним джерелом, «золотим стандартом» фізіологічно оптимальної їжі для новонароджених, тому що забезпечує повноцінний, здоровий розвиток дитини і є запорукою здоров'я в майбутньому [1, 3, 6, 8]. Грудне вигодовування забезпечує новонародженого повноцінним в кількісному і якісному відношенні молозивом і молоком. Не дивлячись на успіхи в профілактиці і лікуванні гіпогалактії, ця проблема є однією з найактуальніших у сучасному акушерстві, сприяє захворюваності, порушенню розвитку новонароджених [1, 4, 6, 8]. На розвиток гіпогалактії впливає «материнський» фактор – захворювання

матері, патологічні стани, які ускладнюють перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду (у 63,0% жінок) і стан новонароджених (у 27,0% випадків). За останні роки різко зросла частота кесаревого розтину – до 30,0-40,0%. Частота гіпогалактії у жінок з факторами ризику її розвитку складає після природного розродження 80,0-94,0% випадків, після абдомінального розродження – 75,0-100,0%, на сьогодні немає тенденції до її зниження [1-4, 7]. Операційна травма, больова аферентація призводять до пригнічення центральних механізмів стимуляції лактогенеза після кесаревого розтину. В Україні частота лейомиоми матки у жінок репродуктивного віку зросла до 30,0%. При цій патології спостерігаються порушення функціонування ендокринної системи [2, 6, 7]. Ураховуючи, що головні інгредієнти грудного молока (білки, ліпіди, вуглеводи) утворюються із



крові під впливом гормонів гіпоталамо-гіпофізарної ділянки і периферичних залоз внутрішньої секреції, і концентрація гормонів є патогенетичним чинником ступеня достатності лактогенезу і лактопоезу [3, 6, 9], проблема гіпогалакції у жінок з лейоміомою матки, як самостійно розроджених, так і шляхом кесаревого розтину, є актуальною.

Мета роботи – дослідити гіпофізарно-надниркову та тиреоїдну реактивність у породіль з гіпогалакцією і лейоміомою матки, самостійно розроджених та шляхом кесаревого розтину.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Досліджено ендокринний статус у 102 породіль з лейоміомою матки та у 30 практично здорових породіль. 63 породіллі з лейоміомою матки, які були родорозрішені самостійними пологами, склали I-шу групу; з них у IA групі – у 43 породіль – відзначено недостатню лактацію, у IB групі – у 20 жінок – спостерігалась достатня лактація. 39 жінок з лейоміомою матки, родорозрішених шляхом кесаревого розтину, увійшли до II-ї групи; з них у IIA групі – у 35 жінок – відзначено гіпогалакцію, у IIB групі – у 4 породіль – достатня лактація. З метою порівняльної оцінки ефективності застосування загальноприйнятої терапії і запропонованого патогенетично орієнтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів гіпогалакції у жінок з лейоміомою матки, породіллі, в яких була виявлена рання гіпогалакція, були розподілені на групи. IA група (самостійно розроджені) були розподілені на групи: 20 породіль, які отримували загальноприйнятую терапію, склали IA групу (порівняння), 23 породіллі, які застосовували запропоновану терапію, увійшли до 2A групи (основної). IIA група (розроджені шляхом кесаревого розтину) була розподілена на наступні групи: 19 породіль на загальноприйнятій терапії склали IB групу (порівняння), 16 породіль на запропонованому лікуванні гіпогалакції увійшли до 2B групи (основної). В усіх групах досліджено ендокринний статус. Порівняльну ефективність терапії, яку застосовували з 1-2-ї доби післяпологового періоду – з моменту виявлення гіпогалакції – оцінювали на 6-7-у добу пуерперію.

Роділлям, згідно з їх поінформованою згодою відповідно наказу № 624 МОЗ України від 03.11.2008 р., згідно клінічного протоколу з акушерської допомоги

«Нормальні пологи», застосовувалась методика активного ведення третього періоду пологів. За механізмом дії окситоцин викликає скорочення клітин альвеол, а також стимулює вивільнення з аденогіпофізу пролактину й інших гормонів, які забезпечують секреторні процеси в молочній залозі [9]. Введення роділлям окситоцину було заходом загальноприйнятої терапії. Заходом загальноприйнятої терапії також було дотримання основних принципів грудного вигодовування новонародженої дитини, які здійснювались згідно з наказами № 584 та № 152 МОЗ України.

Запропоновані нами удосконалені патогенетично орієнтовані лікувально-профілактичні заходи гіпогалакції у породіль з лейоміомою матки включали додатково до загальноприйнятих засобів фітотерапію у вигляді «Лактаційного фіточаю № 7» (компоненти якого є рослинними регуляторами активності ендокринної системи і стимуляторами процесу лактації) [5], апітерапію, біогенний препарат апілак, йодомарин-200, натуротерапію [5]. Рекомендований комплекс спрямований на чинники порушень становлення функції лактації у жінок з лейоміомою матки – на корекцію ендокринних відхилень, виявлених нами на 1-2-гу добу пуерперію у жінок з гіпогалакцією.

Гіпофізарно-надниркову активність оцінено за концентрацією в сироватці крові адренкортикотропного гормону (АКТГ) і кортизолу (К); тиреоїдна реактивність – за вмістом тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т4в.), загального тироксину (Т4заг.), загального трийодтироніну (Т3заг.). Застосовано радіоімунологічний метод, набори «IMMUNOTECH» фірми «A coulter company» (Czech Republic). Результати досліджень оброблено методами математичного та статистичного аналізу з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel. Різницю між показниками, які порівнювались, вважали достовірною при значенні  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Показники гіпофізарно-надниркової і тиреоїдної реактивності характеризують спроможність периферичних ендокринних залоз забезпечити лактогенез і лактопоез. Спостерігається активація гіпофізарно-надниркової системи (ГНС) у здорових породіль на 1-2 добу пуерперію; така була необхідна для розв'язання пологів (табл. 1).

Таблиця 1

**Показники гіпофізарно-надниркової системи і тиреоїдного статусу у породіль на першу добу пуерперію залежно від характеру пологів, М±m**

Показник	Од. виміру	Здорові (n=30)	Самостійні пологи I група (n=63)		Пологи шляхом кесаревого розтину II група (n=39)	
			IA група (n=43)	IB група (n=20)	IIA група (n=35)	IIB група (n=4)
Адренкортикотропний гормон	пг/мл	54,08 ±2,58	72,44 ±3,48 *	54,72 ±1,94 ^	62,58 ±2,92 **	53,43 ±1,93 ^^

Продовження таблиці 1

Показник	Од. виміру	Здорові (n=30)	Самостійні пологи I група (n=63)		Пологи шляхом кесаревого розтину II група (n=39)	
			IA група (n=43)	IB група (n=20)	IIA група (n=35)	IIБ група (n=4)
Кортизол	нмоль/л	739,16 ±37,55	986,79 ±47,36 *	748,54 ±28,16 ^	858,12 ±41,44 **	729,81 ±28,20 ^^
Тиреотропний гормон	мМЕ/л	1,48 ± 0,08	3,96 ± 0,20 *	1,50 ±0,06 ^	3,40 ±0,18 **	1,46 ±0,06 ^^
Тироксин загальний	нмоль/л	168,56 ± 8,12	220,62 ± 10,09 *	170,59 ±6,09 ^	193,07 ±8,81 **	166,53 ±6,09 ^^
Трийодтиронін загальний	нмоль/л	3,12 ± 0,14	4,23 ± 0,18 *	3,15 ±0,11 ^	3,64 ±0,16 **	3,09 ±0,11 ^^
Тироксин вільний	пмоль/л	19,38 ± 0,84	12,11 ± 0,57 *	19,59 ±0,63 ^	13,96 ±0,62 **	19,17 ±0,63 ^^

Примітки: \* – достовірність різниці з групою здорових ( $p < 0,05$ ); достовірність різниці між групами: ^ – IA і IB, ^^ – IIA і IIБ, # – IA і IIA ( $p < 0,05$ ).

Максимальне напруження ГНС визначено у породіль IA групи – в 1,40-1,47 рази вище, ніж у групі здорових ( $p < 0,05$ ). Такий рівень функціонування ГНС у породіль IA групи, можливо, необхідний для забезпечення розв'язання лактаційної функції після пологів. У породіль IIA групи напруження ГНС було вищим, ніж в групі здорових ( $p < 0,05$ ), але нижчим, ніж у самостійно розроджених IA групи,  $p < 0,05$  (табл. 1), що свідчить про пригнічення периферичних механізмів стимуляції лактогенезу в умовах наявності лейоміоми матки у жінок, розроджених шляхом кесаревого розтину.

Тиреоїдна реактивність у групі здорових на 1-2 добу пуерперію визначена підвищеною за висококонормальною концентрацією T4в., T4заг., T3заг.,

і низьконормальним вмістом ТТГ (табл. 1). Жінки з лейоміомою матки у періоді вагітності мали еутиреоїдний стан. У породіль IIA групи тиреоїдний статус відзначався максимально низьконормальним вмістом T4в. та висококонормальним – T4заг., T3заг., ТТГ. Зниження тиреоїдної реактивності, можливо, відбувається під впливом підвищеного рівня естрогенів [10] та гормонів ГНС у жінок з лейоміомою матки в IA і IIA групах.

Після застосування запропонованої терапії на 6-7 добу пуерперію у породіль 2A і 2Б груп відзначено зниження напруження функціонування ГНС та поліпшення тиреоїдного статусу до такого у групі здорових,  $p > 0,05$  (табл. 2, табл. 3).

Таблиця 2

**Показники гіпофізарно-надниркової системи і тиреоїдного статусу у породіль після самостійних пологів після різних видів лікування, M±m**

Показники	Здорові, n=30		1A група (порівняння), n=20		2A група (основна), n=23	
	1-2-га доба	6-7-ма доба	1-2-га доба (до лікування)	6-7-ма доба (після лікування)	1-2-га доба (до лікування)	6-7-ма доба (після лікування)
Адренокортикотропний гормон, пг/мл	54,08 ±2,58	38,36 ±1,84	72,11 ±3,15 *	50,64 ±2,33 *Δ	72,73 ±3,19 *	43,72 ±2,02 ΔΔ
Кортизол, нмоль/л	739,16 ±37,55	526,56 ±25,74	983,41 ±43,98 *	698,72 ±33,54 *Δ	987,92 ±46,23 *	584,32 ±29,04 ΔΔ
Тиреотропний гормон, мМЕ/л	1,48 ±0,08	2,21 ±0,11	3,94 ±0,18 *	3,43 ±0,17 *Δ	3,97 ±0,19 *	2,58 ±0,14 ΔΔ
Тироксин загальний, нмоль/л	168,56 ±8,12	135,47 ±6,74	219,66 ±9,13 *	182,62 ±9,01 *Δ	221,46 ±9,25 *	157,21 ±8,60 ΔΔ
Трийодтиронін загальний, нмоль/л	3,12 ±0,14	2,54 ±0,12	4,21 ±0,16 *	3,37 ±0,14 *Δ	4,24 ±0,17 *	2,85 ±0,13 ΔΔ

Продовження таблиці 2

Показники	Здорові, n=30		1А група (порівняння), n=20		2А група (основна), n=23	
	1-2-га доба	6-7-ма доба	1-2-га доба (до лікування)	6-7-ма доба (після лікування)	1-2-га доба (до лікування)	6-7-ма доба (після лікування)
Тироксин вільний, пмоль/л	19,38 ±0,83	16,15 ±0,70	12,06 ±0,52 *	13,72 ±0,56 * <sup>Δ</sup>	12,16 ±0,52 *	15,52 ±0,64 <sup>ΔΛ</sup>

Примітки: \* – достовірність різниці з групою здорових на відповідну добу пуерперію (p<0,05); <sup>Δ</sup> – достовірність різниці до і після лікування (p<0,05); <sup>Λ</sup> – достовірність різниці між групами 1А і 2А (після загальноприйнятого і запропонованого лікування, p<0,05).

Таблиця 3

**Показники гіпофізарно-надниркової системи і тиреоїдного статусу у породіль після розродження кесаревим розтином після різних видів лікування, М±m**

Показники	Здорові, n=30		1Б група (порівняння), n=19		2Б група (основна), n=16	
	1-2-га доба	6-7-ма доба	1-2-га доба (до лікування)	6-7-ма доба (після лікування)	1-2-га доба (до лікування)	6-7-ма доба (після лікування)
Адренокортикотропний гормон, пг/мл	54,08 ±2,58	38,36 ±1,84	62,87 ±2,63 *	47,42 ±2,20 * <sup>Δ</sup>	62,24 ±2,58 *	40,56 ±1,98 <sup>Δ#</sup>
Кортизол, нмоль/л	739,16 ±37,55	526,56 ±25,74	859,34 ±40,22 *	659,34 ±31,65 * <sup>Δ</sup>	855,53 ±38,85 *	569,60 ±28,64 <sup>Δ#</sup>
Тиреотропний гормон, мМЕ/л	1,48 ±0,08	2,21 ±0,11	3,42 ±0,16 *	2,99 ±0,15 * <sup>Δ</sup>	3,37 ±0,15 *	2,46 ±0,13 <sup>Δ#</sup>
Тироксин загальний, нмоль/л	168,56 ±8,12	135,47 ±6,74	193,94 ±7,94 *	166,02 ±6,88 * <sup>Δ</sup>	192,03 ±7,77 *	147,38 ±5,96 <sup>Δ#</sup>
Трийодтиронін загальний, нмоль/л	3,12 ±0,14	2,54 ±0,12	3,66 ±0,14 *	3,21 ±0,14 * <sup>Δ</sup>	3,62 ±0,14 *	2,79 ±0,13 <sup>Δ#</sup>
Тироксин вільний, пмоль/л	19,38 ±0,83	16,15 ±0,70	14,02 ±0,56 *	14,19 ±0,57 * <sup>Δ</sup>	13,89 ±0,55 *	15,96 ±0,65 <sup>Δ#</sup>

Примітки: \* – достовірність різниці з групою здорових на відповідну добу пуерперію (p<0,05); <sup>Δ</sup> – достовірність різниці до і після лікування (p<0,05); <sup>#</sup> – достовірність різниці між групами 1Б і 2Б (після загальноприйнятого і запропонованого лікування), p<0,05.

Застосування йодомарину-200, зменшення рівня гормонів ГНС, зниження естрогенів сприяло досягненню середньонормальної концентрації тиреоїдних гормонів у жінок 2А і 2Б груп. Ефективність запропонованої терапії визначена достовірно вищою, ніж загальноприйнятої (p<0,05).

Застосування запропонованого лікування сприяло поліпшенню ендокринного статусу і оптимізації тривалості лактації: до 6 місяців така зберігалась в 91,3% при наявності лейоміоми матки при самостійному розродженні і в 68,8% – при розродженні шляхом кесаревого розтину; до 12 місяців – лактація зберігалась в 43,5% і в 25,0% випадків відповідно.

#### ВИСНОВКИ

1. Визначено дисфункціональні зміни у гіпофізарно-надниркової системі і тиреоїдному статусі у

породіль з гіпогалактією і лейоміомою матки, розроджених самостійно і шляхом кесаревого розтину.

2. Застосування запропонованої терапії у жінок з гіпогалактією і лейоміомою матки дозволило нормалізувати реактивність периферичної ендокринної системи і поліпшити лактаційну функцію у цих жінок.

3. Корекція ендокринного статусу і поліпшення лактаційної функції дасть можливість знизити захворюваність новонароджених від жінок з лейоміомою матки, розроджених як самостійно, так і шляхом кесаревого розтину, оптимізувати їх розвиток.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гіпогалактія як прояв ускладнень післяпологового періоду / О. В. Бакун, В. Г. Купчанко, А. М. Бербець [та ін.] // Збірник наук. праць асоціації акушерів-гі-

некологів України. – К., 2011. – С. 21–25.

2. Ольшевський В. С. Перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан новонароджених у жінок з лейоміомою матки / В. С. Ольшевський // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2011. – Т. 20, № 2. – С. 171–174.

3. Отт В. Д. Гипогалактия, ее причины и профилактика / В. Д. Отт, Т. Л. Марушко // Здоров'я України. – 2007. – № 5. – С. 60–61.

4. Паєнок О. С. Особливості клінічного перебігу післяпологового періоду і порушень лактаційної функції у жінок з дифузним нетоксичним зобом / О. С. Паєнок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 1. – С. 70–74.

5. Полная энциклопедия практической фитотерапии / Т. А. Виноградова, Б. Н. Гажев, В. М. Виноградов, В. К. Мартынов. – М. : Олма-пресс; СПб. : Издательский Дом «Нева», Валери СПД, 2008. – 640 с.

6. Скрипченко Н. Я. Лейоміома матки при вагітності і після пологів (патогенез ускладнень, профі-

лактика, лікування у вагітних і породіль) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Скрипченко Н. Я. ; Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України». – К., 2007. – 35 с.

7. Чурілов А. В. Фактори ризику порушень функції лактації у жінок з лейоміомою матки / А. В. Чурілов, В. С. Ольшевський // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2011. – Т. 16, № 1. – С. 59–63.

8. Cunningham A. S. Breast-feeding, bottle-feeding and illness / A. S. Cunningham. – Oxford : Oxford University Press, 2008. – 480 p.

9. Neily A. S. Endocrine control of lactation / A. S. Neily. – New York : Raven Press, 2010. – 298 p.

10. Olshevskiy V. S. Concentration of prolactin, estradiol, progesterone in women with uterine leiomyoma in postpartum period / V. S. Olshevskiy // Actual problems of clinical, experimental, preventive medicine, stomatology and pharmacy : 73-rd International theoretical and practical Conference for Young Scientists, April 13-15, 2011 : mater. / Donetsk, 2011. – P. 107.

УДК 618.11-008.64

© Ю. В. Онищенко, Н. Н. Рожковская, 2013.

## ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ПУТЕМ АНАЛИЗА УЛЬТРАЗВУКОВЫХ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ КРИТЕРИЕВ

Ю. В. Онищенко, Н. Н. Рожковская

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – академик НАМН Украины, профессор В. Н. Запорожан), Одесский национальный медицинский университет; 65082, Украина, г. Одесса, Валиховский переулок, 2; E-mail: office@odmu.edu.ua

### IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME BY THE ANALYSIS OF ULTRASONIC AND CLINICAL-LABORATORY CRITERIA

Y. V. Onyshchenko, N. N. Rozhkovska

#### SUMMARY

The polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most widespread form of the endocrine pathology with a broad spectrum of diagnostic criteria. Analyzing the values of PCOS markers and their relations provides for improving diagnostics of this disease.

This study covered 84 infertile women, aged  $27,0 \pm 1,5$ , 63 of them had a diagnosed PCOS, and the rest 21 women composed the asymptomatic control group. For all the patients, a clinical evaluation was conducted which included the anthropometry data and body mass index (BMI), determination of levels of pituitary hormones, steroid hormones of ovarii and Anti Müllerian Hormone (AMH), as well as the ultrasonic examination of the ovaries.

The major diagnostic parameters for PCOS are the AMH index and ultrasonic criteria of the syndrome, such as an increase of the volume of ovaries ( $>18 \text{ cm}^3$ ); an increase of the ovary area of ( $>7,9 \text{ cm}^2$ ); an increase of the stroma area ( $>2,9 \text{ cm}^2$ ); the number of follicles being 13 and higher, with the predominant follicle diameter of 4 mm. Direct interrelation of AMH indexes and the patients' age are registered, as well as the initial level of FSH and the count of antral follicles measured during the ultrasound examination. The metabolic disorders in patients with PCOS are predetermined by the change of the body mass index ( $>26 \text{ kg/m}^2$ ) and the ratio of the stroma area to the ovary area ( $>0,4$ ). A further analysis of the ultrasound data and hormonal and biochemical markers of PCOS can enable forecasting of the efficiency of therapeutic interventions and renewal of the patients' fertile function.

### ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ШЛЯХОМ АНАЛІЗУ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ КРИТЕРІЇВ

Ю. В. Онищенко, Н. М. Рожковська

#### РЕЗЮМЕ

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – найбільш поширена форма ендокринної патології з широким спектром діагностичних критеріїв. Аналіз цінності маркерів СПКЯ та їх кореляції дозволить удосконалити діагностику синдрому.

Обстежено 84 пацієнтки фертильного віку ( $27,0 \pm 1,5$  років) – 63 з діагнованим синдромом полікістозних яєчників і 21 хвора контрольної групи. Пацієнтам проведено клінічне обстеження з урахуванням даних антропометрії, індексу маси тіла (ІМТ), визначення показників гормонального профілю – зміст гіпофізарних, стероїдних гормонів яєчників і антимюллерового гормону (АМГ), а також ультразвуковий моніторинг стану яєчників.

За результатами дослідження, найбільш високу діагностичну цінність для СПКЯ має значення показників антимюллерового гормону (АМГ) і ультразвукові критерії синдрому – збільшення об'єму яєчників ( $>18 \text{ cm}^3$ ); збільшення площі яєчника ( $>7,9 \text{ cm}^2$ ); збільшення площі строми ( $>2,9 \text{ cm}^2$ ); число фолікулів 13 і більше, переважно 4 мм в діаметрі. Відмічено пряму взаємозалежність показників АМГ і віку пацієнток, а також початкового рівня фолікулостимулюючого гормону і кількості антральних фолікулів в яєчниках за показниками ультрасонографії. Вираженість метаболічних проявів при СПКЯ зумовлена зміною показників індексу маси тіла ( $>26 \text{ kg/m}^2$ ) та співвідношення площі строми до площі яєчника ( $>0,4$ ). Подальший аналіз взаємозв'язку особливостей ехографічної картини і гормонально-біохімічних маркерів СПКЯ дозволить прогнозувати ефективність терапії і відновлення фертильної функції у пацієнток.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, ультразвуковая диагностика, антимюллеров гормон, индекс массы тела.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одна из наиболее распространённых эндокринопатий среди пациенток репродуктивного возраста. В женской популяции СПКЯ в 5-14% случаев

является причиной хронической ановуляции и бесплодия [4, 6, 8]. Гетерогенность и неспецифичность проявлений синдрома, и многообразие его клинических вариантов затрудняют диагностику



и своевременную терапию. Классическая форма СПКЯ в виде синдрома Штейна-Левентала, по данным ретроспективного анализа, встречается лишь в 10% случаев [4, 7, 8]. Аменорея и увеличение яичников при бимануальном исследовании и ультразвуковой диагностике, как основные симптомы СПКЯ, в 2/3 случаев сопровождаются проявлениями гиперандрогении – кожные акне, гирсутизм и в каждом втором случае метаболическими нарушениями – ожирением, нарушением толерантности к глюкозе [1, 2]. Вопросы своевременности и точности диагностики сегодня выступают на первом месте, так как они определяют дальнейшую тактику ведения таких больных.

Развитие и внедрение исследований генетики, иммуногистохимии, лабораторной диагностики, а также усовершенствование инструментальных методик позволило с новых позиций диагностировать СПКЯ и улучшить качество терапии синдромальных проявлений. Существует ряд работ, демонстрирующих высокую корреляцию между эхографическим описанием и гистологическими критериями СПКЯ [3, 5].

Цель нашего исследования – повышение эффективности диагностики синдрома поликистозных яичников путем анализа взаимосвязи особенностей эхографической картины СПКЯ с характерными для данной патологии гормонально-биохимическими маркерами.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 63 пациентки первичного приема поликлиники отделения инвазивных методов диагностики и лечения Городской клинической больницы № 9 им. проф. Минакова (г. Одесса). Группу контроля составили 21 практически здоровых женщин репродуктивного возраста с нормальным овуляторным менструальным циклом. Диагностика СПКЯ проводилась согласно критериям ESHRE/ASRM при наличии одного из трех неполных (неклассических) клинико-инструментальных дуэтов:

1) сочетание гиперандрогении с морфологическими признаками СПКЯ, но на фоне регулярных по ритму менструаций и ановуляторных по незрелости фолликулов, т.е. ановуляторных циклов;

2) сочетание менструальной дисфункции с ультразвуковыми (УЗ) признаками поликистозных яичников, но в отсутствие гиперандрогении – безгирсутная форма СПКЯ;

3) сочетание менструальной дисфункции с гиперандрогенией, но в отсутствие типичной УЗ-картины овариального поликистоза [8].

Всем пациенткам проведено клиническое обследование, включающее определение индекса

массы тела (ИМТ), отношения объема талии (ОТ) к объему бедер (ОБ), гирсутного числа по шкале Ферримана и Голлвея. Лабораторная диагностика синдрома включала анализ гормонального профиля: содержание гипофизарных гормонов – лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), тиреотропного (ТТГ), пролактина (ПРЛ); стероидных гормонов – общего тестостерона (То), свободного тестостерона (Тс), андростендиона (Ас), дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С), эстрадиола (Е2) и прогестерона (П); антимюллерового гормона (АМГ). Инструментальная диагностика включала ультразвуковой мониторинг состояния яичников с использованием трансвагинального и трансабдоминального конвексных датчиков частотой 3,5 и 5 МГц по стандартной методике на аппарате ALOKA SSD-1000. На ультразвуковом мониторинге были определены основные критерии ультразвуковой диагностики синдрома – объем яичников, общая площадь яичника, общая площадь стромы и фолликулов, их соотношения, числа и среднего диаметра антральных фолликулов (С. Belosi et al., 2006). Диагностическую лапароскопию проводили с использованием аппаратуры «Karl Storz» (Германия).

Статистическая обработка проведена методами дисперсионного анализа с применением программного обеспечения Statistica 6.15 (StatSoft Inc., США)

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования получены следующие данные: средний возраст пациенток составил  $27,0 \pm 1,5$  лет. Длительность бесплодия пациенток варьировала  $4,0 \pm 2,0$  года. Индекс массы тела был повышен у 45 (71%) пациенток – ИМТ =  $27,06 \pm 0,50$  и у 18 (29%) составил  $24,03 \pm 0,80$ . Гормональный профиль пациенток основной и контрольной групп установил основные критерии СПКЯ – повышенный уровень ЛГ ( $12,3 \pm 0,4$  мМЕ/л) и находящийся с ним в прямой пропорциональности индекс ЛГ/ФСГ ( $2,3 \pm 1,9$ ). Гиперандрогения, как симптом СПКЯ, проявилась повышенным уровнем Тс ( $5,3 \pm 0,4$  нг/мл), Ас ( $2,8 \pm 1,5$  нг/мл) и ДГЭА-С ( $2,32 \pm 0,10$  мкг/мл) в основной группе.

По итогам анализа показателей в обеих группах уровни АМГ в группе с СПКЯ достоверно превышали таковые в группе контроля (табл. 1). При этом наблюдалась тесная взаимосвязь показателей АМГ и возраста пациенток, а также исходного уровня ФСГ и количества антральных фолликулов в яичниках на ультразвуковой картине. Высокие цифры АМГ наряду с повышением числа антральных фолликулов по данным ультразвукового исследования и снижением концентрации ФСГ – основные признаки СПКЯ у пациенток (табл. 1).

Состояние овариального резерва у обследованных женщин

Показатель	Группа с СПКЯ (n=63)	Группа контроля (n=21)
Возраст пациенток (лет)	27,0±1,5	26,0±2,0
АМГ (нг/мл)	8,30±0,52*	5,30±0,31
Количество антральных фолликулов в яичнике	18,0±0,5*	13,0±0,2
Концентрация ФСГ (МЕ/л)	5,3±0,4*	6,4±0,2

Примечание: \* – различия между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

В результате анализа данных исследований в группе пациенток с СПКЯ обнаружено достоверное увеличение объема яичников, площади яичников и площади стромы, суммарной площади и числа

фолликулов по сравнению с группой контроля. Определены основные ультразвуковые показатели нормального яичника – объем яичника  $< 8 \text{ см}^3$ , число антральных фолликулов –  $< 7$  (рис. 1).

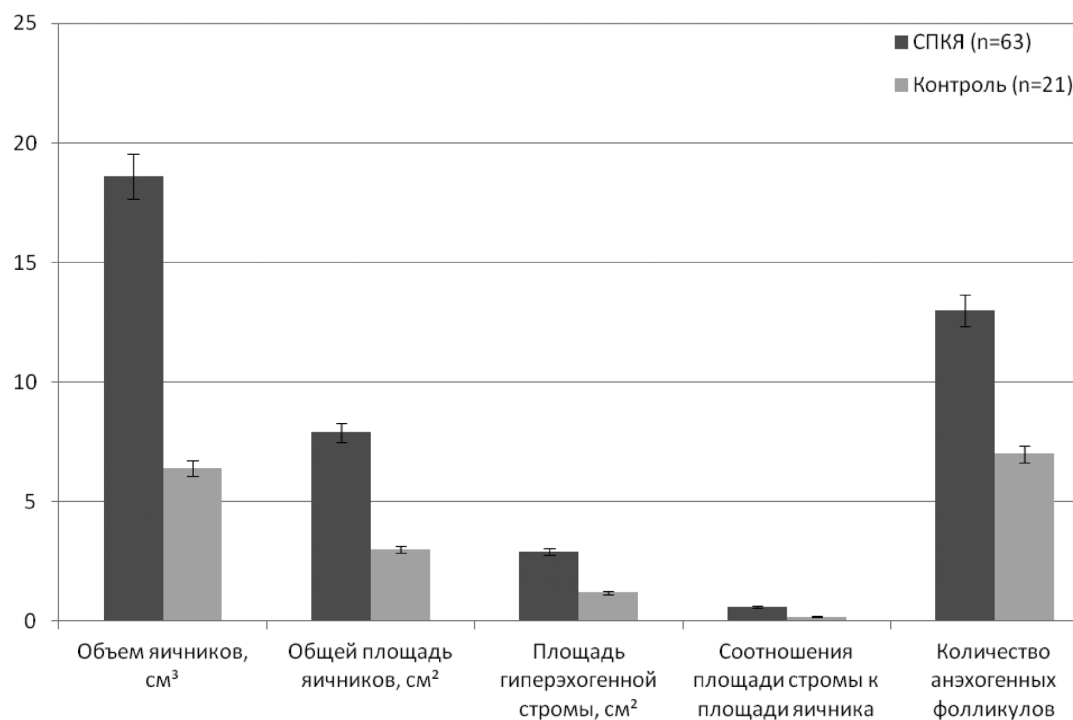


Рис. 1. Ультрасонографическая семиотика СПКЯ.

При анализе данных ультразвуковой диагностики и показателей ИМТ отмечено, что в группе с СПКЯ из 45 больных с повышенным ИМТ наблюдается периферическое расположение фолликулов по отношению к гиперэхогенной центральной строме в каждом втором случае, в то время как у 18 пациенток с нормальными показателями ИМТ и в группе контроля расположение фолликулов в большинстве случаев центральное.

#### ВЫВОДЫ

1. Таким образом, наиболее прогностически значимым в диагностике пациенток с СПКЯ будет

повышение показателя АМГ на фоне ультразвуковой картины в виде: увеличения объема яичников ( $> 18 \text{ см}^3$ ); увеличения площади яичника ( $> 7,9 \text{ см}^2$ ); увеличения площади стромы ( $> 2,9 \text{ см}^2$ ); числа фолликулов 13 и более с преобладанием 4 мм в диаметре.

2. Степень выраженности метаболических симптомов у пациенток с СПКЯ определяет показатель ИМТ  $> 26 \text{ кг/м}^2$  и соотношение площади стромы к площади яичника более 0,4.

3. Перспективы дальнейших исследований связаны с разработкой прогностической модели реализации фертильной функции у женщин с СПКЯ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ганжий І. Ю. Стан репродуктивного здоров'я у жінок з синдромом полікістозних яєчників / І. Ю. Ганжий // Здоровье женщины. – 2012. – № 2. – С. 157–159.
2. Запорожан В. М. Зв'язок низького рівня відповіді на стимуляцію овуляції у пацієток з синдромом полікістозних яєчників із функціональним генетичним поліморфізмом / В. М. Запорожан, О. М. Борис // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 35–39.
3. Кузьмина С. А. Возможности эхографической диагностики синдрома овариальной гиперандрогении / С. А. Кузьмина, С. И. Зудикова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 2. – С. 34–38.
4. Назаренко Т. А. Синдром поликистозных яєч-ников / Т. А. Назаренко. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 207 с.
5. Implications of ultrasonically diagnosed polycystic ovaries. I. Correlations with basal hormonal profiles / A. Abdel Gadir, M. S. Khatim, R. S. Mowafi [et al.] // Hum. Reprod. – 1992. – Vol. 7. – P. 453–457.
6. Loewit K. Sexualmedizin / Kurt Loewit. – Berlin : Urban&Fischer, 2005. – 432 s.
7. Teede H. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impact sonhealth across the lifespan / H. Teede, A. Deeks, L. Moran // BMC Med. – 2010 – Vol. 8 – P. 41.
8. Phenotype and Metabolic Disorders in Polycystic Ovary Syndrome/ Olgierd Głuszak, Urszula Stopińska-Głuszak, Piotr Glinicki [et al.] // ISRN Endocrinol. – 2012. – Vol. 2012. – P. 569862.

УДК 618.14-089.87-02:618.173]-008.9-08

© В. І. Пирогова, А. Г. Місюра, 2013.

## МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ПРЕМЕНОПАУЗІ. РЕАЛІЇ І ПЕРСПЕКТИВИ ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ

**В. І. Пирогова, А. Г. Місюра**

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

### METABOLIC VIOLATIONS IN PREMENOPAUSAL PERIOD. REALITIES AND PROSPECTS AFTER HYSTERECTOMY

**V. Pyrogoва, A. Misiura**

#### SUMMARY

The problem of prophylaxis and treatment of climacteric syndrome is foregrounding at the premenopausal period for women with the predictors of metabolic violations who had undergone hysterectomy. The estimation of the effectiveness of the homeopathic medicine climactoplan has been performed for patients in the estrogen-deficient state: the research results have demonstrated an improvement of the postoperative maintenance course, stabilization of the somatic health, an increase of tolerance to physical and emotional activities. 42 patients with arterial hypertension after hysterectomy without uterine appendages have been inspected. The first group (26 women) was taking climactoplan H in doses 1 pastilles thrice a day during 3 months; the second group (16 patients) did not have the aforementioned therapy. Before the operation, in the first group the Cupermann index was  $22,0 \pm 2,7$  points, in the second group it was  $23,0 \pm 2,3$  points. Over three months after the operation, in the second group the Cupermann index grew up to  $27,0 \pm 2,8$  points; in the first group, after the therapy, this index declined to  $15,0 \pm 1,7$  points, and we observed a tendency of arterial hypertension normalization in 96,0% women. In these patients with arterial hypertension after hysterectomy, the use of the complex homeopathic medicine climactoplan H has provided for a reduction of vegetative and psychoemotional symptoms associated with the estrogen deficit.

### МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ПРЕМЕНОПАУЗЕ. РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ

**В. И. Пирогова, А. Г. Мисюра**

#### РЕЗЮМЕ

Актуализируется проблема профилактики и лечения климактерического синдрома в менопаузе у женщин с предикторами метаболических нарушений, перенесших гистерэктомию. Проведена оценка эффективности применения гомеопатического препарата климактоплан у пациентов с эстрогендефицитными состояниями: результаты исследования свидетельствуют об улучшении течения послеоперационного периода, стабилизации соматического здоровья, повышении толерантности к физическим и эмоциональным нагрузкам. Обследовано 42 пациентки с артериальной гипертензией после гистерэктомии без придатков. Сформировано две клинические группы: I группа принимала в комплексном лечении препарат климактоплан Н по 1-2 таблетки 3 раза в день (3 месяца); II группа – 16 пациенток – симптоматическая терапия после операции. До операции в I группе индекс Куппермана составил  $22,0 \pm 2,7$  бала, во II группе –  $23,0 \pm 2,3$  бала. Через 3 месяца после операции во II группе индекс Куппермана вырос до  $27,0 \pm 2,8$  баллов; в I группе на фоне назначенной терапии - снизился до  $15,0 \pm 1,7$  баллов, наблюдалась тенденция к нормализации артериального давления у 96,0% пациенток. Применение комплексного гомеопатического препарата климактоплан Н позволяет у 96,0% женщин с артериальной гипертензией после гистерэктомии снизить нейровегетативные и психоэмоциональные проявления, связанные с дефицитом эстрогенов.

**Ключові слова:** гістеректомія, метаболічний синдром, клімактоплан.

Гістеректомія, як метод хірургічного лікування гінекологічної патології, усуває проліферативні пухлинні процеси статевих органів, однак спричиняє хірургічну менопаузу та, здебільшого, розвиток постоварієктомічного синдрому, що може проявитися дієнцефальними розладами, гормональним дисбалансом, особливо на тлі попередніх метаболічних порушень [9, 10].

Втрата гормональної естрогенної активності обумовлює формування порушень ліпідного спек-

тру та вуглеводного обміну, прогрес «припливного» симптомокомплексу, появу чи прогресування артеріальної гіпертензії. Гормонально-метаболічна перебудова організму зумовлює важкий і тривалий перебіг не тільки психо-вегетативного синдрому, але й швидше, протягом 1-2 років після оперативного втручання, формування метаболічного та остеопенічного синдрому, пов'язаних з ними серцево-судинних захворювань, патології інших органів та систем [2, 3, 5, 7].

Замісна гормональна терапія усуває симптоми клімактерію, покращує якість життя жінок, проте необхідно враховувати ризик виникнення побічних ефектів, тромбозів і інших ускладнень, що є особливо важливим у пацієнтів з вже наявними предикторами метаболічних порушень, зокрема, з серцево-судинною патологією [1, 4, 6, 8, 10].

Мета: вивчення терапевтичного та профілактичного ефектів гомеопатичного препарату клімактоплан Н у пацієток з хірургічною менопаузою та наявними серцево-судинними захворюваннями, зокрема з артеріальною гіпертензією.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Було обстежено 42 пацієтки з артеріальною гіпертензією I і II ступенів та об'ємом хірургічного втручання гістеректомія без додатків. Тривалість артеріальної гіпертензії складала від 5 до 7 років, до включення у дослідження пацієнтам була підібрана гіпотензивна терапія з досягненням цільових цифр менше 140/90 мм рт. ст. Проведено розподіл на дві клінічні групи. До першої групи увійшло 26 жінок, яким з 2-3 доби (відновлення моторної функції кишечника) призначався препарат клімактоплан Н по 1-2 таблетці 3 рази на добу протягом 3-х місяців. Другу групу склали 16 хворих з аналогічним обсягом оперативного втручання, які по причині збереження функції яєчників не отримували вищевказану терапію. Симптоматична терапія (антибіотики, анальгетики, тромболітичні препарати) була аналогічною в обох групах.

Середній вік жінок становив 46,2±2,8 роки. Групи пацієток достовірно не відрізнялися за анамнезом, наявністю соматичної патології, клініко-лабораторними показниками. Оцінку наявності та вираженості менопаузальних симптомів проводили із використанням модифікованого менопаузального індексу (ММІ). Для вивчення та прогнозування метаболічних порушень визначали ліпідний профіль, глікемію натщесерце та постпрандіальну глікемію. Для оцінки ступеня гормональної недостатності досліджували в крові рівень статевих гормонів, зокрема естрадіолу, як найчутливішого маркера ступеня естрогенної недостатності.

Аналіз клінічної ефективності здійснювався через три місяці на основі динаміки змін менопаузального індексу Купермана в модифікації Уварової, індексу маси тіла, показника ОТ/ОС (ОТ – об'єм талії, ОС – об'єм стегон), рівня артеріального тиску (АТ), ліпідограми, глікемічного профілю та загальноклінічних аналізів крові та сечі.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Обстеження пацієток до проведення оперативного втручання показало, що серед клінічних проявів клімактеричного періоду переважала вегето-судинна симптоматика: «припливи» жару (72,8% випадків), пітливість (83,4%), парестезії (41,6%), головний біль

(31,2%), серцебиття (36,7%). Психоемоційні прояви характеризувалися лабільністю настрою (22,6%), підвищеною стомлюваністю (71,2%), відчуттям напруження та тривожності (19,6%), зниженням працездатності (89,1%).

Аналіз антропометричних показників та клінічних симптомів, характерних для обстежених жінок, виявив ожиріння I ступеня у 12 (28,6%) хворих, II ступеня – у 8 (19,1%) жінок, 5 (11,9%) пацієток страждали вираженими формами ожиріння, відсутність надмірної прибавки ваги діагностовано у 10 (23,8%) обстежених. Звертає на себе увагу показник глікемії натщесерце – 5,90±0,28 ммоль/л (I група) та 6,10±0,37 ммоль/л (II група), що знаходиться на верхній межі вікової норми.

Ступінь тяжкості клімактеричних порушень до оперативного втручання достовірно не відрізнявся між групами: у I групі ММІ в середньому становив 22,0±2,7 бали, у II групі – 23,0±2,3 бали. Суттєва різниця між групами виявилася вже через 2 місяці після операції. У групі пацієток, які не отримували клімактоплан Н, частота менопаузальних проявів зросла: ММІ через 60 та 90 днів становив 25,0±2,4 бали і 27,0±2,8 бали відповідно (p<0,05).

Подальші спостереження за вираженістю клімактеричних порушень та метаболічних проявів показали, що у I групі на фоні призначеної терапії індекс Купермана знизився з 22,0±2,7 балів до 15,0±1,7 балів. Спостерігалася тенденція до нормалізації АТ: систолічний АТ у I групі знизився в середньому на 13 одиниць, діастолічний – на 5 одиниць мм рт. ст., у 96,0% пацієток відмічено тенденцію до стабілізації добових коливань показників АТ, при цьому у II групі позитивної динаміки АТ не відбулося.

Слід зазначити, що у пацієнтів II групи через 3 місяці після оперативного лікування показники ліпідного обміну змістилися у бік атерогенності: виріс рівень загального холестерину (на 11,2%), ліпопротеїдів низької щільності (на 5,4%), ліпопротеїди високої щільності зменшилися (на 7,8%); рівень глікемії натщесерце залишався стабільним, при дослідженнях постпрандіальної глікемії виявилися негативні тенденції (5,90±0,24 ммоль/л – до операції та 6,20±0,32 ммоль/л – через три місяці), що може свідчити про розвиток або поглиблення метаболічних порушень, пов'язаних із настанням хірургічної паузи.

На фоні терапії клімактопланом Н не відмічено дискомфорту або появи скарг з боку молочних залоз.

#### ВИСНОВКИ

Застосування комплексного гомеопатичного препарату клімактоплан Н дозволяє у 96,0% жінок значно знизити нейровегетативні і психоемоційні прояви, пов'язані з дефіцитом естрогенів. Отримані результати свідчать про покращення перебігу післяопераційного періоду у жінок з артеріальною



гіпертензією. Разом з високою ефективністю препарат володіє безпекою при тривалому застосуванні у пацієнок із предикторами метаболічних порушень, зумовлює істотне підвищення якості життя жінок, що перенесли гістеректомію. Клінічні дані в процесі спостереження засвідчили стабілізацію соматичного здоров'я жінок, підвищення толерантності до фізичних та емоційних навантажень.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Балан Б. Е. Применение фитопрепаратов для лечения климактерических расстройств / Б. Е. Балан // Здоровье женщины. – 2008. – № 32 (34). – С. 101–105.
2. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника) / Н. А. Беляков, Г. Б. Сеидова, С. Ю. Чубриева [и др.]. – СПб. : Изд. дом СПбМАПО, 2005. – 440 с.
3. Митченко Е. И. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы / Е. И. Митченко // Здоров'я України. – 2006. – № 1-2. – С. 28.
4. Серов В. Н. Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции / В. Н. Серов, Ю. Ю. Соколова // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 17. – С. 1274–1277.
5. Сметник В. П. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме / В. П. Сметник, И. Г. Шестакова // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 5, № 9. – С. 543–546.
6. Татарчук Т. Ф. Заместительная гормональная терапия. Вопросы и ответы / Т. Ф. Татарчук // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 4 (10). – С. 21–27.
7. Татарчук Т. Ф. Фитоэстрогены в лечении ранних перименопаузальных нарушений / Т. Ф. Татарчук, О. А. Самосийная // Здоровье женщины. – 2008. – № 2 (34). – С. 106–109.
8. Чурилов А. В. Реабілітація хворих з хірургічною менопаузою / А. В. Чурилов // Вісник акушерів гінекологів України. – 2002. – № 2. – С. 35–37.
9. Hysterectomy: benefits of clinical performance indicators in the evaluation of healthcare facilities / A. Mancuso, A. De Vivo, O. Triolo [et al.] // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 32, № 4. – P. 233–236.
10. The effect of red clover isoflavones on menopause symptoms, lipids and vaginal cytology in menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / L. A. Hidalgo, P. A. Chedraui, N. Morocho [et al.] // Gynecological Endocrinology. – 2005. – Vol. 21. – № 5. – P. 257–264.

УДК 618.177-089.888.11:618.11-008.6-085-035

© В. А. Питько, О. А. Логинова, А. И. Ткачёв, 2013.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ «МОДИФИЦИРОВАННОГО» ПРОТОКОЛА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С РИСКОМ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА СЛАБОГО ОТВЕТА ЯИЧНИКОВ

**В. А. Питько, О. А. Логинова, А. И. Ткачёв**

Государственное учреждение «Украинский медицинский центр акушерства, гинекологии и репродуктологии Министерства здравоохранения Украины» (директор – профессор В. А. Питько); 61020, Украина, г. Харьков, ул. Тимирязева, 10; E-mail: center\_agr@mail.ru  
Кафедра акушерства, гинекологии и детской гинекологии (зав. – профессор И. А. Тучкина), Харьковский национальный медицинский университет; 61022, Украина, г. Харьков, пр. Ленина 4.

### THE EFFECTIVENESS OF «MODIFIED» PROTOCOL IN TREATMENT OF PATIENTS WITH A RISK OF DEVELOPING THE WEAK OVARIAN RESPONSE SYNDROME

**V. A. Pitko, O. A. Loginova, A. I. Tkachev**

#### SUMMARY

We have performed the color Doppler mapping in candidates for treatment of infertility by methods of assisted reproductive technology. This analysis has allowed us to identify the group of women with a high probability of developing the syndrome of weak ovarian response to stimulation by preparations containing a follicle-stimulating hormone. For these patients we have applied a “modified” protocol that we have developed. This has resulted into transformation of the afollicular type of the ovary structure into the follicular type, reducing the vascular resistance index (given by color Doppler mapping) and eventually into the high quality of embryos, that of A class (90,4%), their quantity being sufficient for performing full-fledged embryo transfers.

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ «МОДИФІКОВАНОГО» ПРОТОКОЛУ В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТОК З РИЗИКОМ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ СЛАБКОЇ ВІДПОВІДІ ЯЄЧНИКІВ

**В. А. Питько, О. О. Логинова, О. І. Ткачов**

#### РЕЗЮМЕ

Проведене нами колірне доплерівське картування у пацієнток – кандидаток на проведення лікування безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій – дозволило нам виділити групу жінок з високою вірогідністю ризику розвитку синдрому слабкої відповіді яєчників на стимуляцію препаратами, що містять фолікулостимулюючий гормон. По відношенню до них було застосовано розроблений нами «модифікований» протокол, результатами його застосування став перехід афолікулярного типу будови яєчників в фолікулярний, зниження індексів судинного опору (за даними колірною доплерівського картування) та, в кінцевому рахунку, отримання ембріонів високої якості – А класу (90,4%), достатньої їх кількості для проведення повноцінних ембріотрансферів.

**Ключевые слова:** синдром слабого ответа яичников, «модифицированный» протокол, цветное доплерометрическое сканирование, бластоцисты, эмбриотрансфер.

С быстрым развитием вспомогательных репродуктивных технологий оказалось, что далеко не все женщины одинаково, то есть адекватно, реагируют на стандартные дозы вводимых фолликулостимулирующих гормонов в процессе проведения протоколов контролируемой стимуляции яичников. В клиниках вспомогательных репродуктивных технологий количество пациенток со слабым ответом яичников на проводимую стимуляцию и развитием синдрома слабого ответа яичников достигает 24,0% [5]. Чётко сформулированного понятия синдрома слабого ответа яичников до настоящего времени нет, количественный показатель функционирования яичников, который предлагается рассматривать как граничный для определения понятия синдрома слабого ответа яичников, колеблется у разных авторов от 3 до 5 фолликулов из расчёта на

день назначения триггерной дозы хорионического гонадотропина [3, 4, 6-8] и от 3-х до 5-ти ооцитов, полученных в результате прицельной пункции фолликулов [1, 2]. Таким образом, в процессе проведения программ оплодотворения in vitro удаётся вырастить до стадии преовуляторного единичные фолликулы и в условиях эмбриологической лаборатории получить единичные эмбрионы для проведения эмбриотрансфера (переноса эмбрионов в полость матки), нередко без селекции эмбрионов.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 36 пациенток, у которых вероятность развития синдрома слабого ответа яичников была установлена на основании выявленных в процессе обследования количественных критериев цветного доплеро-

ского картирования. Ультразвуковое и цветное доплеровское картирование проводилось на аппарате Philips-HD 11. При проведении ультразвуковой диагностики у пациенток было установлено, что на момент начала обследования тип строения яичников был афолликулярным у 15 (41,7%) пациенток и фолликулярным – у 21 (58,3%), то есть 15 пациенток ещё до начала проведения лечения можно было условно отнести к категории пациенток, нуждающихся в проведении программ с донацией ооцитов. В лечении данных пациенток был применён разработанный нами «модифицированный» протокол, который включает в себя комплекс препаратов разных фармакологических групп, действующих на основные звенья патогенеза синдрома слабого ответа яичников. В результате проведенной предпротокольной терапии к моменту начала проведения стимуляции яичников пациенток с афолликулярным типом строения яичников стало 4 (11,1%), а с фолликулярным – 32 (89,9%).

При проведении цветного доплеровского картирования на начало обследования установлено, что в 19,0% случаев имело место полное отсутствие диастолического кровообращения (тип кривой 0). В 22,0% случаев выявлялось отсутствие раннего диастолического кровообращения. В 7,0% случаев выявлено отсутствие позднего диастолического кровотока (тип В), лишь в 4,0% наблюдений диастолический кровоток был зафиксирован на протяжении всего цикла (тип кривой С). При проведении цветного доплеровского картирования выявлено повышение индексов сосудистого сопротивления (пульсационного индекса и индекса резистентности), как в яичниковой артерии, так и в её стромальных ветвях. Выявленные показатели сосудистого сопротивления превышали таковые при нормальном ответе яичников на проведение стимуляции. Кровообращение в яичниковой артерии (воротах яичника) удалось визуализировать у 21 (58,3%) женщины группы справа и у 15 (41,7%) пациенток слева до начала проведения протоколов стимуляции яичников. У 3 (8,3%) пациенток кровообращение в стромальных ветвях яичниковой артерии не визуализировалось с обеих сторон, у 3 (8,3%) – справа и у 2 (5,6%) – слева. Таким образом, визуализировать кровообращение в строме яичников удалось у 30 (83,3%) пациенток справа и у 31 (86,1%) пациентки слева. После проведенной предпротокольной терапии пульсационный индекс яичниковой артерии снизился в 1,46 раза, индекс резистентности – в 1,60 раза, пульсационный индекс стромы яичника снизился в 1,70 раза, индекс резистентности стромы яичника снизился в 1,53 раза. Все показатели индексов сосудистого сопротивления снизились до верхних границ нормы, установленных при обследовании пациенток с нормальным ответом на стимуляцию.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя продолжительность стимуляции гонадотропинами после проведенной предпротокольной терапии по «модифицированному» протоколу до момента достижения фолликулами размеров, соответствующих размерам преовуляторных фолликулов (диаметр 18 и более мм), составила  $9,1 \pm 0,7$  дня. Общее количество доз гонадотропинов, пошедших на стимуляцию пациенток группы, составила 1044 ампулы ФСГ, на пациентку в среднем было затрачено  $29,0 \pm 0,8$  ампул фолликулостимулирующего гормона. Общее количество blastocyst, полученных от всех пациенток клинической группы, составило 57. При этом blastocyst А класса было 32 (56,1%) от общего количества blastocyst, В класса – 18 (31,6%) и blastocyst С класса – 7 (12,3%).

В результате проведенного лечения по «модифицированному» протоколу установлено, что общая частота оплодотворения полученных при пункции ооцитов составила 86,4%. Частота случаев, когда ооциты были неоплодотворёнными, составила 5,9%, что косвенно свидетельствует о положительном влиянии препаратов, входящих в состав «модифицированного» протокола, частота случаев возникновения полиспермии (одновременное оплодотворение несколькими сперматозоидами) составила 7,8% случаев наблюдений эмбриологического развития, частота наступления фрагментации эмбрионов – 7,8%. По окончании 5 полных суток культивирования количество эмбрионов составило  $4,6 \pm 0,4$ . Общее количество blastocyst в группе пациенток составило 147. При этом blastocyst А класса – 133 (90,4%), blastocyst В класса – 12 (8,2%), blastocyst С класса – 2 (1,4%). Процент сформировавшихся blastocyst хорошего качества (А класса) был высоким – 90,4%. Учитывая это, появилась возможность разделить эмбрионы на два эмбриотранфера (один – нативный и второй – в случае неудачи первого эмбриотранфера, как резервный с применением криозамороженных эмбрионов).

Катамнестически известно, что у 17 (53,1%) пациенток данной клинической группы зафиксирована биохимическая беременность на 15-е сутки от дня эмбриотранфера. В дальнейшем клинические беременности (подтверждённые результатами ультразвуковых методов исследования) наблюдались у 12 (37,5%) пациенток группы, в дальнейшем 2 (5,6%) беременности закончилась самопроизвольным выкидышем в сроках гестации 4 и 7 недель соответственно. Таким образом, частота конечных положительных результатов лечения среди пациенток группы составила 31,3%, что соответствует 10 пациенткам с прогрессирующей маточной беременностью. В 7 случаях (19,4%) пациентки были родоразрешены путём операции кесарево сечение в нижнем маточном сегменте в плановом порядке. 1 (2,8%) пациентка изъявила желание рожать самостоятельно и родила

в сроке гестации 39 недель – роды физиологические. У двух (5,6%) пациенток роды протекали преждевременно, у 1 (2,8%) пациентки – роды в сроке гестации 33 недели и у 1 (2,8%) – в 35 недель гестации. Все родившиеся дети не имели признаков патологии и развиваются в соответствии с возрастом.

#### ВЫВОДЫ

1. Разработанный нами «модифицированный» протокол позволяет улучшить ответ фолликулярного аппарата в программах оплодотворения *in vitro*, о чём свидетельствует переход афолликулярного типа строения яичников в фолликулярный в процессе проведения предпротокольной терапии, снизить показатели индексов сосудистого сопротивления и, в конечном счёте, получить эмбрионы высокого качества (90,4%) и достаточное их количество для проведения полноценных эмбриотрансферов.

2. Частота конечных положительных результатов лечения среди пациенток (31,3%) позволяет рассматривать разработанный «модифицированный» протокол, как альтернативу существующим методам проведения стимуляции, так как позволяет в ряде случаев избежать включения пациенток в программы по донации ооцитов и получить своё собственное потомство.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Краснопольская К. В. Феномен «бедного» ответа яичников на стимуляторы суперовуляции в программах ЭКО (обзор литературы) / К. В. Краснопольская, А. С. Калугина // Проблемы репродукции. – 2003. – Т. 10, № 1. – С. 51–58.

2. Assisted conception following poor ovarian response to gonadotrophin stimulation / S. D. Keay, N. H. Liversedge, R. S. Mathur [et al.] // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1997. – Vol. 104. – P. 521–527.

3. Cancer incidence in a cohort of infertile women who underwent in vitro fertilization / J. Dor, L. Lerner-Geva, J. Rabinovici [et al.] // Fertil. Steril. – 2002. – Vol. 77, № 2. – P. 324–327.

4. Cycle-to-cycle variation in utero-ovarian hemodynamic indices in ovarian stimulation and natural cycles of the same women and its effect on the outcome of assisted reproduction treatment / G. S. Basir, T. P. Lam, M. T. Ng [et al.] // Fertil. Steril. – 2002. – Vol. 78, № 5. – P. 1055–1060.

5. Effects of in vivo prematuration and in vivo final maturation on developmental capacity and quality of preimplantation embryos / S.J. Dieleman, P.J. Hendriksen, D. Viuff [et al.] // Theriogenology. – 2002. – Vol. 57. – P. 5–20.

6. Endometrial integrin expression in the early luteal phase in natural and stimulated cycles for in vitro fertilization / A. Tavaniotou, C. Bourgain, C. Albano [et al.] // Eur J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2003. – Vol. 108, № 1. – P. 67–71.

7. Limited success using the «flare» protocol in poor responders in cycles with low basal follicle-stimulating hormone levels during in vitro fertilization / V. Karande, R. Morris, J. Rinehart [et al.] // Fertil. Steril. – 1997. – Vol. 67 (50). – P. 900–903.

8. Natural cycle in vitro fertilization-embryo transfer at the University of Ottawa: an inefficient therapy for tubal infertility / P. Claman, M. Domingo, P. Garner [et al.] // Fertil. Steril. – 1993. – Vol. 60. – P. 298–302.

УДК 618.14-089.844

© Колектив авторів, 2013.

## ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ЖІНОК З ПОЄДНАНИМИ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

**В. О. Потапов, В. І. Івах, Ю. В. Донська, Н. В. Сімонова, М. В. Медведєв**

*Кафедра акушерства і гінекології (зав. – професор В. О. Потапов), Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»; 49044, Україна, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9;  
E-mail: medvedev.mv@gmail.com*

### QUALITY OF LIFE OF WOMEN WITH COMBINED HYPERPROLIFERATIVE PROCESSES OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM

V. A. Potapov, V. I. Ivakh, Y. V. Donska, N. V. Simonova, M. V. Medvediev

#### SUMMARY

The study is devoted to estimation of symptoms and quality of life in women with uterine leiomyomas, as well as co-hyperproliferative processes of the female genital organs (the uterine leiomyoma, endometrial hyperplasia, and endometriosis). It has been shown that the highest expression of symptoms and the lowest quality of life are observed in women with combined hyperproliferative processes of the genital organs. For women with uterine leiomyoma and endometriosis, the most pronounced symptom was pain, whereas the combination of uterine leiomyoma and endometrial hyperplasia were characterized predominantly by hemorrhagic syndrome. The data obtained in the course of further studies will help to evaluate the effectiveness of different treatments of combined hyperproliferative processes of the female reproductive system.

### КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С СОЧЕТАННЫМИ ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

В. А. Потапов, В. И. Ивах, Ю. В. Донская, Н. В. Симонова, М. В. Медведев

#### РЕЗЮМЕ

В работе изучена выраженность симптомов и качество жизни у женщин с лейомиомой матки, а также при сочетанных гиперпролиферативных процессах женских половых органов (лейомиома матки, гиперплазия эндометрия и эндометриоз). Было показано, что наибольшая выраженность симптомов и снижение качества жизни наблюдались при сочетанных гиперпролиферативных процессах женских половых органов. Для женщин с лейомиомой матки и эндометриозом был наиболее выражен болевой синдром, тогда как для сочетания лейомиомы матки и гиперплазии эндометрия был более характерен геморрагический синдром. Полученные данные позволяют в ходе дальнейших исследований оценить эффективность различных методов лечения сочетанных гиперпролиферативных процессов женской репродуктивной системы.

**Ключові слова:** лейомиома матки, гіперплазія ендометрія, ендометріоз, вираженість симптомів, якість життя.

За останні роки в українському суспільстві зберігається неухильна тенденція до збільшення віку жінок, які планують народження дитини. Поряд з цим залишається неухильною, а за даними деяких дослідників, навіть зростає частота найбільш поширеної доброякісної пухлини жіночих геніталій – лейомиоми матки (ЛМ). Частота ЛМ у жінок репродуктивного віку складає 15,0-17,0% [1, 2].

Проблема діагностики і органозберігаючого лікування ЛМ загострюється тим, що в останні роки все частіше виявляються випадки поєднаних гіперпроліферативних процесів жіночої репродуктивної системи, коли разом з ЛМ співіснують гіперпластичні процеси ендометрія (ГЕ) та ендометріоз [3, 4]. Вказана патологія не тільки ускладнює діагностику, але і погіршує клінічну симптоматику,

наслідки для репродуктивної функції, результати органозберігаючого лікування.

В зв'язку з вищепереліченим виникає гостра необхідність у поширенні та оптимізації органозберігаючих методів лікування поєднання ЛМ з іншими гіперпроліферативними процесами матки, враховуючи особливості перебігу останніх. Вищевикладене спонукає досліджувати глибинні механізми виникнення й поширення поєднання ЛМ, ендометріозу та ГЕ та шукати нові методи лікування цієї важкої патології [4]. Однією з передумов більш глибокого розуміння поєднаних гіперпроліферативних процесів геніталій є вивчення клінічної симптоматики та якості життя у хворих на цю патологію.

Метою дослідження було вивчення виразності симптомів та якості життя у жінок з поєднаними гіперпроліферативними процесами геніталій.



## МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

У дослідженні прийняло участь 177 жінок репродуктивного віку, яким було проведено консервативну міомектомію лапаротомним або лапароскопічним доступом у зв'язку з бажанням зберегти репродуктивну функцію. Жінок було розподілено на групи залежно від наявності супутньої гормонозалежної патології. Групу I склали 58 жінок з ЛМ; групу II – 67 жінок з поєднанням ЛМ та ГЕ; групу III – 52 жінки з наявністю ЛМ та зовнішнього генітального ендометріозу. Наявність або відсутність патології була верифікована даними гістологічного дослідження зразків ендометрія та макропрепаратів, отриманих під час оперативних втручань.

З метою оцінки якості життя пацієнток з лейоміомою матки використовували шкалу UFS-QOL (the Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life questionnaire), яка була спеціально розроблена для цієї категорії жінок J. B. Spies та співавт. (2002), перекладена на українську мову та адаптована авторами [4]. Анкета оцінювала як виразність симптомів поєднаних гіперпроліферативних процесів жіночих геніталій, так і якість життя досліджуваних жінок. Пацієнтки заповнювали анкети напередодні оперативного втручання.

Отримані дані оброблювалися на ЕОМ за допомогою програми Statistica (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA). В дослідженні було прийнято рівень статистичної значущості  $p < 0,05$ . Для порівняння досліджуваних груп використовувалися дисперсійний аналіз, двобічний критерій Стюдента для незалежних перемінних та критерій Стюдента для повторних вимірювань.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Досліджувані групи не відрізнялися вірогідно за віком, індексом маси тіла (ІМТ), наявністю екстрагенітальної патології та супутніх соматичних захворювань. Середній вік досліджуваних жінок склав  $34,4 \pm 5,5$  роки; ІМТ –  $22,1 \pm 2,1$  кг/м<sup>2</sup>.

Як представлено у таблиці 1, у всіх пацієнток, що досліджувались, відмічалася симптоматика у вигляді больового, геморагічного синдрому та симптомів стиснення суміжних органів. Очікувано, жінки з ЛМ без поєднаної патології відмічали менш виражену симптоматику в порівнянні з групою II та III ( $p < 0,05$ ). Це цілком зрозуміло, враховуючи відомий факт безсимптомного перебігу ЛМ щонайменш у 25,0% випадків. Найбільш виражена симптоматика була притаманна жінкам з ЛМ та ендометріозом, але різниця поміж групами II та III не була статистично значущою ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 1

## Виразність симптомів та якість життя у досліджуваних жінок

Показник	Група I (n=58)	Група II (n=67)	Група III (n=52)
Виразність симптомів ЛТМ	32,1±4,2	41,4±3,5*	47,2±3,8*
Загальна якість життя	66,4±7,3	54,2±3,7*	33,3±4,9* **

Примітки: \* – відмінність з групою I вірогідна при  $p < 0,05$ ; \*\* – відмінність з групою II вірогідна при  $p < 0,05$ .

При погляді на структуру симптомів, викликаних гіперпроліферативними процесами, виявлено, що для жінок з ЛМ та ГЕ найбільш частим і вираженим був геморагічний синдром – 82,1% жінок групи II, тоді як частота больового синдрому у цій групі склала 28,4%. Для жінок, хворих на ЛМ та ендометріоз, навпаки, найбільш вираженим був больовий синдром, частота якого склала 75,0%, тоді як частота геморагічного синдрому була 55,8%. Різниця поміж групами за цими параметрами була статистично значимою ( $p < 0,05$ ). Жінки з ЛМ без супутньої патології посідали проміжне положення з частотою больового синдрому 20,7%, що не відрізнялося від групи II ( $p > 0,05$ ) та було вірогідно меншим, ніж у групі III ( $p < 0,05$ ); геморагічного – 36,2%, що було статистично значимо меншим, ніж у групі II та III ( $p < 0,05$ ). Безсимптомними залишалися 17,2% жінок групи I, 13,4% жінок групи II та 15,4%

жінок групи III. Різниця за цим параметром не була статистично значущою ( $p > 0,05$ ).

При оцінці загальної якості життя досліджуваних жінок, яка є інтегральним показником таких параметрів, як відношення до захворювання, активність, енергійність/настрій, контроль, сором'язливість та сексуальна функція, виявлене суттєве її зниження у всіх досліджуваних групах, що обумовлено наявністю ЛМ та супутніх захворювань (табл. 1). Найнижчий показник якості життя був у групі жінок з ЛМ та ендометріозом, що було вірогідно більше як у порівнянні з групою I, так і групою II ( $p < 0,05$ ), що говорить про найвагомійший вплив больового синдрому на якість життя.

## ВИСНОВКИ

1. Таким чином, лейоміома матки характеризується значною виразністю симптомів та зниженням якості життя. Але поєднання цього захворювання

з гіперпластичними процесами ендометрія сприяє більш виразному геморагічному синдрому, більшій виразності симптомів та подальшому зниженню якості життя.

2. Поєднання лейоміоми матки з ендометріозом характеризується вірогідно більш виразним больовим синдромом з найвищим показником виразності симптомів та найнижчою якістю життя серед трьох груп, що досліджувались.

3. Отримані дані дозволять в ході подальших досліджень оцінити зміни виразності симптомів і якості життя, заподіяні різними видами органозберігаючого лікування лейоміоми матки та супутніх гіперпроліферативних захворювань внутрішніх

статевих органів жінки, що забезпечить подальше покращення результатів органозберігаючого лікування цих захворювань.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. Миома матки / Е. М. Вихляева. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 399 с.
2. Кондрашева Е. А. Инвитро диагностика. Лабораторная диагностика / Е. А. Кондрашева, А. Ю. Островский. – М. : Медиздат, 2009. – 832 с.
3. Тихомиров А. Л. Миома матки / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин. – М. : МИА, 2006. – 176 с.
4. Burbank F. Fibroids, menstruation, childbirth, and evolution : the fascinating story of uterine blood vessels / F. Burbank. – Tucson, AZ : Wheatmark, 2009. – 277 p.

УДК 618.11-006.6-085.277.3-07

© А. В. Прокопюк, М. В. Князева, Т. Д. Павлова, 2013.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ III-IV СТАДИЙ

**А. В. Прокопюк, М. В. Князева, Т. Д. Павлова**

Харьковский областной клинический онкологический центр (гл. 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); 61022, Украина, г. Харьков, пл. Свободы, 4; E-mail: postmaster@univer.kharkov.ua

### THE PERSPECTIVES OF THE III-IV STAGES OF OVARIAN CANCER TREATMENT

**A. V. Prokopyuk, M. V. Knyazyeva, T. D. Pavlova**

#### SUMMARY

The article is dedicated to improving the treatment efficiency for ovarian cancer (OC) of III-IV stages by finding an optimal number of NPChT-courses for every patient and developing criteria for evaluating the NPChT efficiency. It is based on clinical examinations, biochemical, molecule and-biological and morphological characteristics. We have established the quantitative ranges for the following aspects: the decrease of the tumor conglomerate and metastatic tumors in the recto-vaginal septum, disappearance of ascites and pleural fluid (according USI), changes in the total GAG and their fractions content, CA-125 in the blood serum, oxyprolin, thyrozin, Ki-67, morphological criteria of apoptosis in tumors that demonstrate the NPChT efficiency in dynamics (after 1-2, 3-4, 5-6 courses of NPChT). This has enabled us to create a diagnostic complex of criteria for treatment efficiency evaluation for OC of the III-IV stages.

### ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ РАКУ ЯЄЧНИКІВ III-IV СТАДІЙ

**О. А. Прокопюк, М. В. Князева, Т. Д. Павлова**

#### РЕЗЮМЕ

Роботу присвячено проблемі підвищення ефективності лікування раку яєчників (РЯ) III-IV стадій за допомогою пошуку оптимальної кількості курсів неoad'ювантної поліхіміотерапії (НПХТ) для кожної хвороби, шляхом розробки кількісних критеріїв оцінки ефективності НПХТ на підставі вивчення клінічних, біохімічних, молекулярно-біологічних, морфологічних характеристик. Було знайдено кількісні діапазони зменшення розміру пухлинного конгломерату, метастатичної пухлини в ректопівховій перегородці, зникнення асцитичної та плевральної рідини (згідно до ультразвукових досліджень), змінень загального вмісту глікозаміногліканів та їх фракцій, СА-125 в сироватці крові, оксипроліну, тирозину, Ki-67, морфологічних критеріїв апоптозу у пухлинах, що демонструють ефективність НПХТ у динаміці її проведення (після 1-2, 3-4, 5-6 курсів НПХТ). Це дозволило нам сформувати діагностичний комплекс критеріїв оцінки ефективності НПХТ РЯ.

**Ключевые слова:** рак яичников, неoadъювантная полихимиотерапия, количественные критерии оценки эффективности лечения.

В структуре заболеваемости раком женских гениталий рак яичников (РЯ) во многих странах мира стабильно занимает III место после рака тела матки и рака шейки матки [2]. Особо сложным до настоящего времени остается лечение распространенных форм РЯ [1, 2]. Для решения этой проблемы разрабатываются возможности повышения эффективности лечения за счёт сочетания и различной последовательности таких методов лечения как хирургический, лекарственный и лучевой [3, 4].

Следует особо отметить, что, несмотря на внедрение современных диагностических технологий в конце XX века (эхографии, компьютерной, магнитно-резонансной и позитронной эмиссионной томографии, определения опухолевого маркера СА-125), 70,0-80,0% больных РЯ поступает для первичного лечения с III-IV стадией опухолевого процесса [4]. У 1/3 этих больных наблюдается местнораспространенный процесс, что ставит под

сомнение возможность проведения циторедуктивной операции на первом этапе лечения [3, 4]. По данным литературы [1, 2], наибольший эффект при лечении РЯ дает комбинация хирургического метода и полихимиотерапии, а при лечении больных РЯ III-IV стадий, которым на первом этапе лечения не представляется возможным провести операцию, большое значение имеет неoadъювантная полихимиотерапия (НПХТ) (1-6 курсов) [1-4]. НПХТ полностью или частично разрушает опухолевую ткань, снижает жизнеспособность клеток остаточной опухоли, переводит неоперабельный рак в операбельный, позволяет оперировать в более абластичных условиях, прекращает накопление асцита и специфического плеврита [4]. При этом, несмотря на изучение большого количества молекулярных маркеров у больных РЯ, в настоящее время перспективным направлением исследований проблемы повышения эффективности лечения РЯ остается поиск количественных критери-

ев оценки эффективности НПХТ, в качестве которых, согласно подходам к проблеме [5, 6], могут быть использованы: суммарное содержание и фракционный состав гликозаминогликанов (ГАГ), концентрация оксипролина и тирозина, СА-125, маркер пролиферации клеток Ki-67 и др. В связи с изложенным, целью настоящего исследования было разработать диагностический комплекс количественных клинических, биохимических и морфологических критериев оценки эффективности НПХТ в процессе ее проведения для повышения эффективности лечения больных РЯ III-IV стадий.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Из числа 146 обследованных больных РЯ с III-IV стадий 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 РЯ с III-IV стадий, которым назначена только ПХТ (6 курсов) в связи с наличием противопоказаний для оперативного вмешательства. 60,3% составляли серозные аденокарциномы. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и брюшной полости проводили на аппарате «Aloka» модели SSD 1100, 500 (Япония). Морфологические исследования проводили универсальными общепринятыми методами. Биохимические исследования включали определение в сыворотке крови суммарного содержания ГАГ и их фракций по методике М. Р. Штерн и др., карбогидратного антигена – СА-125 иммуноферментным методом. В ткани опухоли определяли суммарное содержание ГАГ и их фракций по методике S. Schiller в модификации Л. И. Слуцкого, а также оксипролин по Н. Stegemann, тирозин по методу Л. И. Слуцкого, глюкозамин по N. P. Voas и гексуроновые кислоты по T. Bitter и H. M. Muir [4, 6]. Для биохимических исследований использовали материал больных с серозной аденокарциномой. Использовались также доброкачественные опухоли яичников (ДОЯ) 25 больных и сыворотка крови 30 здоровых женщин (для контроля). Экспрессию маркера пролиферации Ki-67 определяли иммуногистохимическим методом с использованием антител (клон SP6) и системы визуализации Ultra Vision LP. 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. Использовали критерии Стьюдента, Фишера,

корреляционный анализ. Статистически значимым принимали условие  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с полученными ранее результатами УЗИ с увеличением количества курсов НПХТ от 1-2 до 3-4 и 5-6 размеры конгломерата уменьшались до значений менее 50,0% от первоначальных, структура опухоли становилась более гетерогенной, контур – более четкий и бугристый, асцитическая жидкость не выявлялась практически у всех больных после 1-2 курсов [4]. Метастазы в ректовлагалищной перегородке, печени и толщина сальника уменьшались по мере увеличения количества курсов НПХТ. Результаты УЗИ подтверждались морфологическими данными и результатами ревизии органов малого таза и брюшной полости во время операции. В числе морфологических изменений отмечено появление типичных апоптотических структур в виде «тутовой ягоды» с пустыми ядрами, которые имели только кариолемму. Исследование маркера пролиферации клеток Ki-67 показало, что пролиферативная активность в серозных аденокарциномах угасала. Было установлено, что развитие ракового процесса сопровождается повышением содержания суммарных ГАГ, I (F1 – содержит хондроитин-6-сульфат), II (F2 – содержит хондроитин-4-сульфат и дерматан-сульфат) и III (F3 – содержит гепарин, гепаран-сульфат, кератан-сульфат) фракций ГАГ в сыворотке крови по сравнению с нормой. Были установлены снижение содержания суммарных ГАГ и отдельных фракций до значений ниже, чем при РЯ до лечения (в отдельных случаях до нормы) после разного количества курсов НПХТ, а также нормализация величин различных соотношений суммарных ГАГ и их фракций:  $K1 = \sum \text{ГАГ} / F1$ ;  $K2 = \sum \text{ГАГ} / F2$ ;  $K3 = \sum \text{ГАГ} / F3$ ;  $K4 = \sum F2 + F3 / F1$ , после применения 5-6 курсов. Было установлено, что после воздействия НПХТ на раковую опухоль яичника в ней отмечается повышение содержания коллагеновых белков (по оксипролину) и снижение содержания неколлагеновых белков (по тирозину). Выживаемость больных РЯ III-IV стадий с применением разного количества курсов (1-2, 3-4, 5-6) НПХТ через 1, 2 и 3 года достоверно повышалась от уровня показателей в группе без оперативного вмешательства до уровня показателей эффективности лечения при варианте с операцией на первом этапе.

Результаты проведенных исследований позволили сформировать диагностический комплекс и сформулировать способ оценки эффективности больных РЯ III-IV стадий, который включает проведение НПХТ с дальнейшим исследованием биологического материала, который отличается тем, что НПХТ проводят курсами от 1 до 6, при этом после каждого курса определяют комплекс показателей: размеры опухолевого конгломерата, размеры метастатической опухоли в ректовлагалищной перегородке, размеры

субкапсулярных метастазов в печени, объем асцитической жидкости, уровень опухолевого маркера СА-125, суммарных сульфатированных ГАГ, суммарных хондроитинсульфатов в сыворотке крови, далее, на основании полученных данных, определяют коэффициенты К1, К2, К3 как соотношение суммарных сульфатированных ГАГ и, соответственно, содержания первой (F1), второй (F2), третьей (F3) фракций ГАГ, и К4, как соотношение содержания суммы второй и третьей фракций к величине первой фракции, где F1 содержит хондроитин-6-сульфат, F2 содержит хондроитин-4-сульфат и дерматансульфат, F3 содержит гепарин, гепаран-сульфат и кератансульфат, а на послеоперационном этапе определяют в опухолях лечебный патоморфоз, экспрессию маркера пролиферации Ki-67, содержание оксипролина и тирозина.

#### ВЫВОДЫ

При изменении размеров опухолевого конгломерата до 60,0-20,0%, размеров метастатической опухоли в ректовлагалищной перегородке до 70,0-20,0%, размеров субкапсулярных метастазов в печени на 40,0% и более, объема асцитической жидкости до 0, уровня опухолевого маркера СА-125 до 9,6-3,6% от исходного уровня, суммарных ГАГ и суммарных хондроитинсульфатов F1, F3, К1, К2, К3, К4 до нормы, уменьшении F2 на 25,0-35,0% от исходного уровня, наличии лечебного патоморфоза, умеренной или выраженной экспрессии Ki-67 (индекс пролиферации меньше или равен 40,0%), повышении содержания

оксипролина до уровня 150,0% и более, снижении содержания тирозина до уровня 120,0% и менее, в сравнении с содержанием в ДОЯ, оценивают эффективность влияния НПХТ на течение опухолевого процесса.

#### 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. Онкология / И. Б. Щепотин, В. Л. Ганул, И. О. Клименко [и др.]. – К. : Книга плюс, 2008. – 568 с.
4. Павлова Т. Д. Онкогинекология : учебное пособие для врачей онкогинекологов и акушеров-гинекологов / Т. Д. Павлова, М. В. Князева, А. В. Прокопюк. – Харьков : Каравелла, 2006. – 364 с.
5. Прокопюк А. В. К вопросу о критериях оценки эффективности лечения рака яичников III-IV стадий / А. В. Прокопюк, М. В. Князева, Т. Д. Павлова // Таврический медико-биологический вестник. – Симферополь. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 2 (58). – С. 177–181.
6. Knyazyeva M. Significance of biochemical investigations in medicine (according to complex of treatment efficiency evaluation in ovarian cancer) // M. Knyazyeva, A. Prokopyuk, T. Pavlova / The FEBS Journal. – 2011. – Vol. 278. – Suppl. 1. – P. 213.



УДК 616-053.31+616.2-022.7+576.3/4

© М. Г. Пухтинская, 2013.

## КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЦИТОКИНОВ И АПОПТОЗА Т-ЛИМФОЦИТОВ В РАЗВИТИИ НЕЙТРОПЕНИИ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

М. Г. Пухтинская

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

### CLINICAL END DIAGNOSTIC VALUE OF CYTOKINE ACTIVITY AND APOPTOSIS OF T-LYMPHOCYTES IN THE DEVELOPMENT OF NEUTROPENIA AND BACTERIAL COMPLICATIONS IN NEWBORNS WITH THE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

M. G. Pukhtinskaya

## SUMMARY

In order to optimize the prevention of neonatal sepsis by studying the immunopathogenesis of neutropenia and establishing the predictors of development in 64 infants with RDS on mechanical ventilation, retrospectively divided into two groups, with neutropenia development for up to 4 days of hospitalization (I, n=30) and without neutropenia development (II, n=30) we measured the cytokine activity by ELISA and the apoptosis of T lymphocytes by immunophenotyping. A reduction of G-CSF, FGF and sFas-L to levels less than 1556, 25,7 and 5870 pg/ml correspondingly and an increase in the relative number of lymphocytes in the early and late apoptosis by over 9,5% and 0,6% correspondingly predicts with high accuracy, sensitivity and specificity the development of neutropenia and bacterial complications in infants with RDS on mechanical ventilation.

### КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ ЦИТОКІНІВ І АПОПТОЗУ Т-ЛІМФОЦИТІВ У РОЗВИТКУ НЕЙТРОПЕНІЇ ТА БАКТЕРІАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З РЕСПИРАТОРНИМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

М. Г. Пухтинська

## РЕЗЮМЕ

З метою оптимізації профілактики неонатального сепсису шляхом вивчення імунопатогенезу нейтропенії та визначення предикторів її розвитку у 64 новонароджених з респіраторним дистрес-синдромом (РДС) на штучній вентиляції легень (ШВЛ), ретроспективно розділених на дві групи: з розвитком нейтропенії до 4 діб госпіталізації (I, n=30) і без (II, n=30), визначали методом імуноферментного аналізу активність цитокінів та методом імунофенотипування апоптоз Т-лімфоцитів. Зниження рівня Г-КСФ, ФРФ і sFas-L менш 1556, 25,7 і 5870 пкг/мл (відповідно) і збільшення відносного вмісту лімфоцитів в ранньому і пізньому апоптозі більше 9,5% і 0,6% (відповідно) з високою точністю, чутливістю і специфічністю прогнозує розвиток нейтропенії та бактеріальних ускладнень у новонароджених з РДС на ШВЛ.

**Ключевые слова:** апоптоз, нейтропения, сепсис, новорожденный, цитокины.

Развитие нейтропении у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом (РДС), находящих на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), к 3-5 суткам госпитализации в отделении реанимации является симптомом реализации бактериальных осложнений [1, 2]. Внедрение в клиническую практику иммунологических предикторов неблагоприятного течения заболевания весьма актуально для клиницистов [3, 4]. Выявление новорожденных, нуждающихся в усиленной интенсивной терапии на раннем этапе не только снизит частоту развития бактериальных осложнений и летальность, но и значительно сократит финансовые затраты на терапию.

Современная лабораторная диагностика, позволяющая разобраться в наиболее тонких механизмах иммунопатогенеза нейтрофильной недостаточности, способна решить эту задачу [5-7].

Таким образом, целью исследования стала оптимизация профилактики неонатального сепсиса путем изучения иммунопатогенеза нейтропении и определения предикторов ее развития.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

После получения разрешения этического комитета и письменных информационных согласий родителей пациентов в исследование были включены 64 новорожденных с РДС, поступивших в реанима-

ционное отделение в тяжелом состоянии на ИВЛ, родившихся в сроке гестации  $39,0 \pm 2,1$  недель с массой тела  $3700 \pm 565$  грамм, от матерей в возрасте  $26,0 \pm 7,4$  лет с отягощенным акушерским анамнезом, с оценкой по Апгар  $3,2 \pm 1,6$  баллов, без клинических признаков инфицирования. Тяжесть состояния новорожденных была обусловлена дыхательной недостаточностью (гипоксемия  $pO_2 < 50$ , гиперкапния  $pCO_2 > 45$ , выраженный ацидоз – pH капиллярной крови  $< 7,25$ ). Все дети были переведены на ИВЛ в родильных залах роддомов и транспортированы в отделение реанимации после рождения.

При поступлении, помимо стандартного обследования, пациентам определяли:

– плазменный уровень интерлейкинов (ИЛ-6, -8, -4, -1) фактора некроза опухоли (ФНО), эндогенного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), фактора роста фибробластов (ФРФ), антиапоптогенного, растворимого sFas-L методом иммуноферментного анализа (ИФА) на многофункциональном счетчике для иммунологических исследований (Victor, Финляндия), используя тест-системы фирмы Cytimmune sciences inc. (США) и Bender MedSystems GmbH (Австрия, Вена);

– субпопуляционный состав лимфоцитов крови методом однопараметрического иммунофенотипирования, используя реагенты фирмы Immunotech Beckman Coulter (США): фитц-меченные CD3, CD4, CD8, CD14, CD19, CD34, CD56, CD69, CD71, CD95, HLA-DR моноклональные антитела;

– относительное содержание Т-лимфоцитов в раннем (AnnexinV-FITC+PI-) и позднем (AnnexinV-FITC+PI+) апоптозе, используя AnnexinV+, меченый FITC и пропидиум йодида (PL+), меченный PE (Caltag, США), с учетом результатов на цитометре Beckman Coulter Epics XL (США) по стандартным протоколам. Выделение пула лейкоцитов крови проводили с использованием лизирующего раствора OptiLyse C Beckman Coulter (США) по прилагаемому протоколу.

Ретроспективно все пациенты были разделены на 2 группы. У 30 детей (I группа) на 3-4 сутки госпитализации в гемограмме наблюдали снижение абсолютного числа нейтрофилов ( $M < 2000$  кл/мм<sup>3</sup>).

У 34 пациентов (II группа) развития нейтропении не произошло.

Результаты исследования оценивали методами вариационной статистики с использованием выборочного среднего, стандартного отклонения, средней квадратичной ошибки, доверительных интервалов, медианы и ошибки медианы. Достоверность различия отдельных выборок определяли непараметрическим критерием Вилкоксона. Абсолютный и относительный риск развития неонатального сепсиса и летального исхода заболевания оценивали методом четырехпольных таблиц. Достоверность результатов подтверждена критерием Гехана-Вилкоксона. Достоверность предположений подтверждена тестом Фишера-Ирвина при 5% уровне значимости в отношении двухсторонней альтернативы. Статистическая мощность исследования составила 80,0% ( $\alpha \leq 0,05$ ). В исследовании использовались Excel-2000, «Мега-стат», Statistica-6.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 30 детей с нейтропенией (I группа) неонатальный сепсис диагностировали на 5-6 сутки госпитализации у 26 пациентов ( $p < 0,05$ ). Летальный исход заболевания зарегистрирован у 11 новорожденных; из них 8 – от неонатального сепсиса ( $p < 0,05$ ). Во II группе из 34 пациентов у 5 детей РДС осложнился развитием сепсиса. Летальный исход во II группе зарегистрирован у 6 новорожденных; от сепсиса погиб 1 ребенок.

В исследовании клинический диагноз «сепсис» подтверждали при сочетании не менее двух симптомов системной воспалительной реакции организма (СВРО) с наличием любого гнойно-воспалительного очага, или с положительной гемокультуры, или с наличием клинических симптомов инфекции [8]. У всех пациентов с неонатальным сепсисом и летальным исходом клинический диагноз подтвержден патологоанатомически.

При поступлении в отделение у пациентов I группы отмечался статистически значимо более низкий уровень эндогенного Г-КСФ, ФРФ, sFas-L; повышенное содержание стволовых клеток (CD34+) и лимфоцитов в раннем и позднем апоптозе относительно детей II группы ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Некоторые иммунологические показатели пациентов обеих групп при поступлении в отделение реанимации

Показатель	I группа (медиана) (n=30)	II группа (медиана) (n=34)	p
CD34 (%)	0,3	0,1	0,017794
Г-КСФ (пк/мл)	995	1600	0,000000
sFAS-L (пк/мл)	5937,1	7319,7	0,004788

Продолжение таблицы 1

Показатель	I группа (медиана) (n=30)	II группа (медиана) (n=34)	p
ФРФ (пк/мл)	20,0	34,9	0,029117
(AnnexinV-FITC+PI-) (%)	13,5	9,3	0,036122
(AnnexinV-FITC+PI+) (%)	1,99	0,3	0,006958

Для каждого из представленных показателей методом построения характеристических ROC-кривых определили значение («точка cutoff»), по-

зволяющее диагностировать развитие нейтропении с наибольшей чувствительностью, специфичностью и точностью (табл. 2).

Таблица 2

**Диагностическая значимость иммунологических предикторов нейтропении у новорожденных с РДС на ИВЛ**

Значение «Cutoff»	Чувствительность %	Специфичность %	Точность %	Предсказательная ценность положительного результата %	Предсказательная ценность отрицательного результата %	Предсказательная ценность теста %
Г-КСФ 1556 пкг/мл	85,1	75,6	79,6	71,8	87,5	84,0
sFAS-L 5870 пкг/мл	69,5	74,4	71,9	74,4	60,4	80,0
ФРФ 25,7 пкг/мл	68,0	82,0	74,4	82,0	61,0	85,0
AnnexinV-FITC+PI- 0,56%	94,1	98,0	85,3	89,1	94,1	86,5
AnnexinV-FITC+PI+ 9,59%	82,0	93,0	74,0	87,0	72,0	74,0

Таким образом, у пациентов с нейтропенией неонатальный сепсис осложнял течение основного заболевания в 5 раз чаще, чем у детей без нейтропении. Следовательно, иммунопатогенетические механизмы развития нейтропении детерминировали последующее развитие бактериальных осложнений у новорожденных с РДС на ИВЛ.

Статистически значимое повышение в периферической крови относительного содержания плюрипотентной гемопоэтической стволовой клетки (CD34+) у пациентов с последующим развитием нейтропении, с нашей точки зрения, свидетельствовало о наличии достаточного костномозгового резерва. Стволовые клетки по механизму обратной связи поступали из костного мозга в кровь при активации апоптоза Т-лимфоцитов, однако не реализовались в зрелые нейтрофилы, возможно,

по причине дефицита эндогенного Г-КСФ, являющегося физиологическим колониеобразующим регулятором нейтрофилов, обеспечивающим их пролиферацию, дифференцировку и активацию [9, 10]. Не случайно в нашем исследовании уровень эндогенного Г-КСФ у пациентов I группы был почти в 2 раза ниже, чем у новорожденных II группы.

Полученные результаты подтверждали, что у детей с нейтропенией преобладали процессы альтерации иммунокомпетентных клеток над процессами пролиферации [11-14]. Так, у пациентов I группы уровень пролиферативного ФРФ и антиапоптозного sFas-L, участвующих в регуляции процесса естественной гибели клеток, был статистически значимо ниже при высоком содержании лимфоцитов в апоптозе ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

Снижение уровня пролиферативных факторов и активация апоптоза Т-лимфоцитов являются патогенетическими механизмами развития нейтропении у доношенных новорожденных с дыхательными расстройствами. Снижение плазменного уровня Г-КСФ, ФРФ, sFas-L менее 1556, 25,7 и 5870 пкг/мл (соответственно) и увеличение относительно содержания лимфоцитов в раннем и позднем апоптозе более 9,5% и 0,6% (соответственно) ассоциируется с развитием нейтропении и высокой заболеваемостью сепсисом. Дальнейший прогресс в терапии РДС новорожденных связан с внедрением в интенсивную терапию лекарственных препаратов, способных повышать уровень зрелых активных, нейтрофилов и нормализовать апоптоз лимфоцитов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасова С. Г. Система Fas-FasL в норме и при патологии / С. Г. Аббасова, В. М. Липкин, Н. Н. Трапезников [и др.] // Вопросы биологии, медицины и фармакологической химии. – 1999. – № 3. – С. 3–6.
2. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом : метод. рекомендации / А. Г. Антонов, Н. Н. Володин, В. А. Гребенников [и др.]. – М. : Б. и., 2002. – С. 14–18.
3. Белушкина Н. Н. Молекулярные основы апоптоза / Н. Н. Белушкина, Хасан Хамад Али, С. Е. Северин // Вопросы биологии, медицины и фармакологической химии. – 1998. – № 4. – С. 15–23.
4. Бочоришвили В. Г. Новая иммунологическая концепция сепсиса и ее клиническое значение / В. Г. Бочоришвили // Международный журнал иммунореабилитации. – 1997. – № 6. – С. 42–31.
5. Галактионов В. Г. Иммунология / В. Г. Галактионов. – М. : Изд-во МГУ, 1998. – 479 с.
6. Дементьева Г. М. Пульмонологические проблемы в неонатологии / Г. М. Дементьева // Пульмонология. – 2002. – № 12. – С. 6–12.
7. Исаков Ю. Ф. Сепсис у детей / Ю. Ф. Исаков, Н. В. Белобородова. – М. : Изд. Мокеев, 2001. – 369 с.
8. Ярилин А. А. Апоптоз: природа феномена и его роль в норме и при патологии / А. А. Ярилин // Актуальные проблемы патофизиологии. – М. : Медицина, 2001. – С. 13–56.
9. In vitro and in vivo analysis of the effects of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in patients / Bronchud M. H., Potter M.R., Morgenstern G. [et al.] // Br. J. Cancer. – 1988. – Vol. 58. – P. 64–69.
10. Results of a phase I/II trial of recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in very low birthweight neonates: significant induction of circulatory neutrophils, monocytes, platelets, and bone marrow neutrophils / M. S. Cairo, R. Christensen, L. S. Sender [et al.] // Blood. – 1995. – Vol. 86. – P. 2509–2515.
11. Aggregate formation of hepatitis B virus X protein affects cell cycle and apoptosis / Z. S. Chang, L. B. Zeng, C. S. Chang [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 9. – P. 1521–1524.
12. Neonatal neutropenia in low birthweight premature infants / P. Gessler, R. Luders, S. Konig [et al.] // Am. J. Perinatol. – 1995. – Vol. 12. – P. 34–38.
13. Hayward A. Proliferative and cytokine responses by human newborn T-cells stimulated with staphylococcal enterotoxin B / A. Hayward, M. Cosyns // Pediatr. Res. – 1994. – Vol. 35, № 3. – P. 293–298.
14. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells / B. L. Manroea, A. G. Weinberg, C. R. Rosenfeld [et al.] // J. Pediatr. – 1979. – Vol. 95. – P. 89–98.

УДК 616-08-035+796.01:612+618.17

© Коллектив авторов, 2013.

## СТЕРЕОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АДАПТИВНОСТИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

**А. В. Рожков, Т. Л. Боташева, В. В. Авруцкая, Е. В. Ищенко**

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

### STEREOFUNCTIONAL ASPECTS OF WOMEN'S CARDIORESPIRATORY SYSTEM ADAPTIVITY AT PERIMENOPAUSAL PERIOD

**A. V. Rozhkov, T. L. Botasheva, V. V. Avrutsкая, Ye. V. Ishchenko**

#### SUMMARY

The article presents data on the results of cardiorespiratory system examination in 173 women at reproductive and perimenopausal periods in dependence on lateral behavioral phenotype that correlates with hemispheric asymmetry of the brain. We have established a decrease of the efficiency of the cardiorespiratory system in women with ambidekstral phenotype with a predominance of the left signs causes by aging, which indicates a lower resistance and adaptability of this constitutional subgroup.

### СТЕРЕОФУНКЦІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ АДАПТИВНОСТІ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

**О. В. Рожков, Т. Л. Боташева, В. В. Авруцкая, О. В. Ищенко**

#### РЕЗЮМЕ

У статті представлено результати обстеження кардіореспіраторної системи 173 жінок в репродуктивному і перименопаузальному періодах залежно від характеру латерального поведінкового профілю, що є корелятом міжпівкульних асиметрій мозку. Виявлено зниження ефективності функціонування кардіореспіраторної системи у жінок з амбідекстральним фенотипом з перевагою лівих ознак у міру збільшення віку, що свідчить про меншу адаптивність і резистентність цієї конституціональної підгрупи.

**Ключевые слова:** перименопаузальный и репродуктивный периоды, система внешнего дыхания, сердечно-сосудистая система, спирография, эхокардиография, латеральный поведенческий профиль, фенотип, периоды онтогенеза, конституциональные особенности.

В последние годы все чаще отмечается патологическое течение перименопаузального периода (ПМП) примерно у 50% женщин в популяции; у 65-70% ПМП протекает в виде климактерического синдрома (КС) и различных соматических осложнений, обусловленных эстрогендефицитным состоянием, что сопровождается нейровегетативными, эндокринно-метаболическими и психоэмоциональными нарушениями, обуславливающими снижение качества жизни женщин [6, 11]. По данным некоторых авторов, для КС характерен полиморфизм различных соматических, вегетативных и психоэмоциональных отклонений [1, 3, 5, 14], сопровождающихся нарушениями функционирования кардиореспираторной системы и формированием сердечно-сосудистой патологии [10, 11].

Однако специфика их протекания в значительной степени определяется конституциональными особенностями женского организма [11]. К их числу следует отнести стереофункциональную организа-

цию женского организма и репродуктивной системы. Так, данные литературы свидетельствуют, что особенности течения перименопаузы во многом определяются адаптивностью и резистентностью женского организма [13]. В свою очередь, формирование адаптационной специфики зависит от функционирования репродуктивной системы, которое основывается на принципе «симметрии-асимметрии» [2, 7, 8, 12, 13]. До наступления первой беременности в норме у женщин репродуктивного возраста ежемесячно формируется фолликулярно-овуляторная функциональная система, представленная одним доминантным яичником [13]. При огромной функциональной нагрузке на женский репродуктивный аппарат – за 40-45 лет функционирования яичников – происходит 480-540 овуляций, наибольшее их число приходится на правый яичник [9]. На уровне центра эти процессы представлены функционированием и доминированием височно-теменной коры контрлатерального по отношению к яичнику полушария мозга [13].



Ежемесячный, циклически повторяющийся латерализованный процесс созревания яйцеклетки в доминантном яичнике опосредует формирование доминантного афферентно-эфферентного рефлекторного контура, который является правоориентированным у 61% женщин репродуктивного возраста [9]. В свою очередь, стереоизомерия женской репродуктивной системы в сочетании с суточными биоритмами опосредует специфику вегетативной регуляции и характера течения периода перименопаузы [4, 12]. Однако влияние стереоизомерии женского организма на функционирование кардиореспираторной системы на этапе ПМП практически не изучено. Цель исследования – изучение функции системы внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы у женщин с различным латеральным профилем асимметрий.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 173 женщины: 56 в позднем репродуктивном (I группа), 62 – в пременопаузальном (II группа) и 56 – в постменопаузальном (III группа) периодах. У всех женщин исследовали латеральный поведенческий профиль, показатели функции внешнего дыхания (спирография, спирометр СП-01 с цифровой индикацией результатов, ГИ-ЕФ.941324.002 ТУ НПО «Старт» Россия, регистрационный №92/135-290) и сердечно-сосудистой системы (эхокардиография, аппарат ультразвуковой диагностический Sonoace-4800 с доплерометрическим блоком, фирма «Медисон», Корея, регистрационный № 93/68 (конвексный датчик 3,5 МГц)).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном анализе показателей системы внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы в различных клинических группах было обнаружено высоко достоверное влияние возрастного и весоростового факторов на величину значений: по мере увеличения возраста пациенток отмечалось нарастание массы тела (при незначительном снижении роста), сопровождавшееся снижением как объемных, так и емкостных показателей внешнего дыхания.

В зависимости от показателей латерального поведенческого профиля (правши, левши и амбидекстры) были выявлены достоверные отличия в показателях жизненной емкости легких, резервного объема вдоха и выдоха, дыхательного объема, частоты дыхания, морфометрических и скоростных показателей сердца: обнаружено, что у правшей и амбидекстров с преобладанием правых признаков профиля регистрировались более высокие средние значения показателей по сравнению с левшами и амбидекстрами с преобладанием левых признаков фенотипа.

Результаты корреляционного анализа между показателями функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы женщин позволили установить, что число связей и сила их влияния

между указанными системами была наибольшей у амбидекстров с преобладанием левых признаков фенотипа в постменопаузальном периоде, что свидетельствует о снижении степени свободы, а, следовательно, и вариативности гомеостатических систем и выраженном напряжении общего функционального состояния женского организма. Наименьшее число связей отмечено у правшей в позднем репродуктивном периоде, что свидетельствует о достаточном уровне функциональных резервов в процессе адаптации на различных этапах онтогенеза. Из всех использованных при тестировании признаков латерального поведенческого профиля наибольшая сила влияния на величину некоторых объемных и емкостных показателей системы внешнего дыхания отмечалась у признака «ширина ногтевого ложа мизинцев рук», «фамильная синистральность», стереоизомерия толчковой и ведущей ноги, латеральность признака «ведущее ухо» и «ведущий глаз».

Выявлены отличия в эффективности функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы у женщин с сохраненным менструальным циклом в зависимости от его фазы: во II фазе регистрируется снижение средних значений кардиореспираторных показателей, преимущественно у амбидекстров с преобладанием левых признаков фенотипа.

В результате проведенных исследований выявлено, что процессы адаптивности и резистентности в динамике возрастных периодов онтогенеза, особенно на этапе «угасания» репродуктивной функции, в значительной степени модулируются стереоизомерией женского организма. Эффективность функционирования кардиореспираторной системы в значительной степени зависит от характера пространственных межполушарных взаимоотношений, обеспечивающих преобладание симпатических или парасимпатических эфферентных проекций на периферии, а также базируется на соотношении исходного латерального фенотипа и анамнезе гестационных асимметрий.

#### ВЫВОДЫ

1. По мере увеличения возраста пациенток отмечается нарастание массы тела, что сопровождается снижением как объемных, так и емкостных показателей внешнего дыхания.

2. У правшей и амбидекстров с преобладанием правых признаков профиля обнаружены более высокие средние значения показателей кардиореспираторной системы по сравнению с левшами и амбидекстрами с преобладанием левых признаков фенотипа.

3. Число связей в корреляционных плеядах и сила их влияния между показателями сердечно-сосудистой и дыхательной систем наиболее выражена у амбидекстров с преобладанием левых признаков фенотипа в постменопаузальном периоде.

4. У женщин с сохраненным менструальным циклом во II фазе регистрируется снижение средних значений кардиореспираторных показателей, преимущественно у амбидекстров с преобладанием левых признаков фенотипа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Н. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин / В. Н. Анисимов, И. А. Виноградова. – СПб. : Издательство «Система», 2008. – 44 с.

2. Боташева Т. Л. Хронофизиологические и стереофункциональные особенности системы «мать-плацента-плод» при нормальном и осложненном течении беременности : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.01 / Боташева Т. Л. ; Ростовский НИИ акушерства и педиатрии МЗ РФ. – М., 1999. – 37 с.

3. Бычкова А. С. Клинические особенности, динамика и лечение депрессивных расстройств в периоде перименопаузы : дисс. ... кан. мед. наук : 14.00.18, 14.00.01 / Бычкова Анна Сергеевна ; ГОУ ВПО «Московский государственный медикостоматологический университет Росздрава». – М., 2009. – 161 с.

4. Заводнов А. П. Влияние частичной световой депривации на мелатониновый обмен и гормональный статус женщин в перименопаузальном периоде [электронный ресурс] / А. П. Заводнов // Современные проблемы науки и образования – 2013. – №1. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/107-8230>.

5. Менделевич В. Д. Гинекологическая психиатрия / В. Д. Менделевич. – Казань, 1996. – 125 с.

6. Миронова Н. А. Коррекция вегетативных нарушений у женщин с артериальной гипертензией в климактерическом периоде : дисс. ... кан. мед. наук : 14.00.05 / Миронова Наталия Александровна ; ГОУ ВПО «Ивановская гос. мед. академия федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию». – Иваново, 2009. – 168 с.

7. Орлов В. И. Межполушарная асимметрия мозга в системной организации процессов женской репродукции / Орлов В. И., Черноситов А. В., Сагамонова К. Ю. // Функциональная межполушарная асимметрия : хрестоматия. – М.: Научный мир, 2004. – С. 411–443.

8. Порошенко А. Б. Значение гестационной межполушарной асимметрии для диагностики состояния функциональной системы «мать-плод» / А. Б. Порошенко, В. И. Орлов, Г. А. Кураев // Научно-технический прогресс и здоровье человека. – Полтава, 1987. – С. 230–231.

9. Сагамонова К. Ю. Пути оптимизации программы экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона в полость матки : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Сагамонова К. Ю. ; Ростов. НИИ акушерства и педиатрии. – Ростов-на-Дону, 2001. – 38 с.

10. Сметник В. П. Климактерический синдром / В. П. Сметник, Н. М. Ткаченко, Г. А. Глезер. – М. : Медицина, 1988. – 286 с.

11. Сметник В. П. Медицина климактерия / под ред. В. П. Сметник. – Ярославль : «Издательство Литера», 2006. – 848 с.

12. Хронофизиологические и стереофункциональные аспекты адаптивности и вегетативной регуляции в перименопаузальном периоде / Т. Л. Боташева, И. В. Радьш, О. П. Заводнов [и др.] // «Технологии живых систем». – 2012. – Т 9, № 4. – С. 8–12.

13. Черноситов А. В. Неспецифическая резистентность, функциональные асимметрии и женская репродукция / А. В. Черноситов. – Ростов-на-Дону : Изд. СКНЦ ВИ, 2000. – 193 с.

14. Чистякова О. О. Клинико-гормональные соотношения при климактерических психических расстройствах и их динамика в процессе терапии : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Чистякова Ольга Олеговна ; Казанский мед. университет. – Казань, 2005. – 128 с.

УДК 618.39:053.31+053.32:616-036

© Коллектив авторов, 2013.

## ХАРАКТЕРИСТИКА НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА: ПРОГНОЗ И ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

**А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов, А. А. Зиядинов, З. С. Румянцева**

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

### CHARACTERISTICS OF PRETERM NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW AND VERY LOW BODY WEIGHT: FORECAST AND WAYS OF PROBLEM SOLUTION

**A. N. Rybalka, V. A. Zabolotnov, A. A. Ziyadinov, Z. S. Rumyantseva**

#### SUMMARY

The article presents an analysis of 110 premature births with birth weight of newborn between 500 and 1500 grams. Given birth twins, under the supervision were 120 newborns. Among them, there were newborns with extremely low body weight of newborns (58,4%) and newborns with very low body weight (41,6%). 74,6% of the newborns with extremely low body weight were of the gestational age from 22 to 27 weeks, and 91,5% of newborns with very low body weight had it from 28 to 34 weeks. The weight of premature infants conformed to the gestational age in 77,5% of cases. The cases of stillbirth amounted to 20,9%: the antenatal fetal loss was 18,2%, the intranatal loss was 2,7%, and the early neonatal deaths among the live births was 26,8%, the late neonatal mortality rate was 8,3%. The perinatal mortality rate was 401,64‰, the coefficient of stillbirth was 188,53‰. Poor prognoses were observed in newborns with the estimate on 5-minute Apgar score less than 7 points. It is recommended to conduct intensive care until phase B. Only 52,5% of the newborns were forwarded onto the second stage of nursing; 29,2% of them were in severe condition. The prognosis for newborns with extremely low body weight in multiple pregnancy is poor. In most cases, the threshold for the survival of extremely premature babies is the body weight at birth above 800 grams, the gestational age being above 26 weeks.

### ХАРАКТЕРИСТИКА НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ЕКСТРЕМАЛЬНО НИЗЬКОЮ І ДУЖЕ НИЗЬКОЮ МАСОЮ ТІЛА: ПРОГНОЗ ТА ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ

**А. М. Рибалка, В. О. Заболотнов, А. А. Зіядінов, З. С. Румянцева**

#### РЕЗЮМЕ

Представлено аналіз 110 передчасних пологів з масою тіла немовлят від 500 до 1500 грамів. Враховуючи пологи двійню, під наглядом знаходилося 120 новонароджених. З них з екстремально низькою масою тіла – 58,4% новонароджених і з дуже низькою масою тіла – 41,6%. У 74,6% новонароджених з екстремально низькою масою тіла гестаційний вік становив від 22 до 27 тижнів, і у 91,5% новонароджених з дуже низькою масою тіла – від 28 до 34 тижнів. Маса недоношених новонароджених відповідала гестаційному терміну в 77,5% випадків. Випадки мертвонародження склали 20,9%: антенатальна загибель плода – 18,2%, інтранатальна – 2,7%, рання неонатальна смертність серед живонароджених – 26,8%, пізня неонатальна смертність – 8,3%. Коефіцієнт перинатальної смертності склав 401,64‰, коефіцієнт мертвонародження – 188,53‰. Несприятливий прогноз спостерігається у новонароджених з оцінкою на 5 хвилині за шкалою Апгар менше 7 балів. Рекомендується проведення реанімації до етапу В. На другий етап виходжування переведено тільки 52,5% новонароджених; 29,2% – у важкому стані. Прогноз для новонароджених з екстремально низькою масою тіла при багатоплідній вагітності несприятливий. У більшості випадків порогом для виживання глибоко недоношених новонароджених є маса тіла при народженні більше 800 грам, а гестаційний вік – більше 26 тижнів.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, недоношенные новорожденные, прогноз, перинатальная и неонатальная смертность.

Недоношенные новорожденные чрезвычайно чувствительны к любым воздействующим на них факторам. Чем ниже уровень морфофункционального развития, тем выше восприимчивость недоношенных новорожденных к любым изменениям внешней и внутренней среды. Недоношенные новорожденные отрицательно влияют на перинатальные показатели, а также недоношенность сказывается на дальнейшем

развитии новорожденных, что имеет отдаленные последствия в будущем: нарушение психомоторного развития, слепота, глухота, хронические заболевания легких, церебральные параличи [2–4]. В мире за последнее время благодаря улучшению методов интенсивной терапии и технологий выхаживания в 5 раз увеличилось число выживших детей с экстремально низкой массой тела. Выживаемость недоношенных

детей с массой тела при рождении менее 1000 грамм достигает 65,4%, а выживаемость детей с массой тела менее 1500 грамм – 81,2% [1]. В нашей стране отсутствуют данные в отношении развития детей, имеющих экстремально низкую массу тела (ЭНМТ) и очень низкую массу тела (ОНМТ) при рождении.

Цель исследования: проанализировать случаи преждевременных родов с массой тела новорожденных от 500 до 1500 грамм; изучить течение беременности, особенности оказания помощи недоношенным новорожденным, состояние их здоровья и исходы.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование 110 случаев преждевременных родов с массой тела новорожденных от 500 до 1500 грамм. Из них было 13 родов двойней (11,8%), из которых в 1 случае произошла внутриутробная гибель одного плода из двойни в 17 недель и в 2 случаях

один новорожденный из двоен имел массу более 1500 грамм. В результате, под нашим наблюдением находилось 120 новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ при рождении. Используются методы: аналитические – изучение особенностей течения беременности, родов, состояние новорожденных и особенности оказания медицинской помощи на всех этапах наблюдения; статистические методы исследования.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от массы тела недоношенные новорожденные распределены на две группы: I группа – 70 (58,4%) новорожденных с массой тела от 500 до 1000 грамм (ЭНМТ); II группа – 50 (41,6%) новорожденных с массой тела от 1000 до 1500 грамм (ОНМТ). Гестационный возраст недоношенных новорожденных на момент родоразрешения в первой группе в 74,6% случаев составлял от 22 до 27 недель, во второй группе – в 91,5% гестационный возраст составлял от 28 до 34 недель (табл. 1).

Таблица 1

Гестационный возраст на момент родов

	I группа	II группа	Всего
22-23 недели	6 (5,46%)	-	6 (5,46%)
24-25 недель	27 (24,55%)	-	27 (24,55%)
26-27 недель	14 (12,73%)	4 (3,64%)	18 (16,36%)
28-29 недель	12 (10,91%)	14 (12,73%)	26 (23,64%)
30-31 неделя	3 (2,73%)	18 (16,36%)	21 (19,09%)
32-33 недели	1 (0,91%)	11 (10,00%)	12 (10,91%)

Масса недоношенных новорожденных соответствовала гестационному сроку в 77,5% случаев (табл. 2).

Таблица 2

Распределение недоношенных новорожденных по массе тела при рождении (n=120)

	I группа	II группа	Всего
500-599 грамм	13 (10,8%)	-	13 (10,8%)
600-699 грамм	10 (8,3%)	-	10 (8,3%)
700-799 грамм	14 (11,7%)	-	14 (11,7%)
800-899 грамм	10 (8,3%)	-	10 (8,3%)
900-999 грамм	20 (16,7%)	-	20 (16,7%)
1000-1099 грамм	-	7 (5,8%)	7 (5,8%)
1100-1199 грамм	1 (0,8%)	9 (7,5%)	10 (8,3%)
1200-1299 грамм	1 (0,8%)	8 (6,7%)	9 (7,5%)
1300-1399 грамм	-	12 (10,0%)	12 (10,0%)
1400-1499 грамм	-	15 (12,5%)	15 (12,5%)

Из всех преждевременных родов случаи мертворождения среди недоношенных новорожденных составили 20,9%: антенатальной гибели – 18,2%, интранатальной гибели – 2,7% (табл. 3). В первой

группе антенатальная гибель плода произошла в 70,0%, остальные плоды погибли интранатально. Ранняя неонатальная смертность среди живорожденных составила 26,8%, поздняя неонатальная

смертность в родильном доме составила 8,3%. В первой группе ранняя неонатальная смертность произошла в 80,8%, а поздняя – в 75,0% случаев. Коэффициент перинатальной смертности среди недоношенных новорожденных с массой тела от

500 до 1500 грамм составил 401,64‰, коэффициент мертворождения составил 188,53‰. Следовательно, чем выше гестационный возраст и масса тела недоношенных новорожденных, тем выше их шансы на выживание.

Таблица 3

**Распределение недоношенных новорожденных в зависимости от исходов**

	Группа I	Группа II	Всего
Антенатальная гибель плода	14 (11,7%)	6 (5,0%)	20 (16,7%)
Интранатальная гибель плода	3 (2,5%)	-	3 (2,5%)
Ранняя неонатальная смерть	21 (17,5%)	5 (4,2%)	26 (21,7%)
Поздняя неонатальная смерть	6 (5,0%)	2 (1,6%)	8 (6,6%)
Переведенные на второй этап выхаживания	26 (21,7%)	37 (30,8%)	63 (52,5%)
Всего	70 (58,4%)	50 (41,6%)	120 (100,0%)

Выявлена закономерность в отношении пола среди всех переведенных новорожденных на второй этап выхаживания. Количество девочек преобладает – 56,9%. Среди всех случаев ранней и поздней неонатальной смертности преобладает количество мальчиков – 70,6%. Полученные данные свидетельствуют, что выживаемость девочек при преждевременных родах на ранних сроках выше, чем мальчиков.

В случаях ранней и поздней неонатальной смерти недоношенных новорожденных в 67,7% случаев оценка на 5 минуте по шкале Апгар составила менее 7 баллов, а среди недоношенных новорожденных,

переведенных на второй этап выхаживания – только в 23,1% случаев (табл. 4). Следовательно, если состояние недоношенных при рождении по шкале Апгар на 5 минуте остается неудовлетворительным (менее 7 баллов), то прогноз является неблагоприятным. Данная закономерность характерна в большей степени для недоношенных новорожденных с массой при рождении менее 1000 грамм, так как в I группе в 77,8% случаев ранней и поздней неонатальной смерти оценка на 5 минуте по шкале Апгар составила менее 7 баллов, а во второй группе только в 28,6% случаев.

Таблица 4

**Оценка при рождении недоношенных новорожденных по шкале Апгар**

Оценка по шкале Апгар на 1 минуте (n=99)								
	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов	6 баллов	7 баллов	8 баллов	9 баллов
Группа I	1	5	6	13	18	9	1	-
Группа II	-	1	1	6	16	12	10	-
Всего	1	6	7	19	34	21	11	
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте (n=99)								
Группа I	-	1	3	4	19	19	7	-
Группа II	-	-	1	1	9	10	21	4
Всего	-	1	4	5	28	29	28	4

Недоношенные новорожденные в 75,8% (75 из 99) случаев нуждаются в проведении ABC реанимации до этапа В и в 24,2% случаев – до этапа А. Но в связи с отсутствием специального современного оборудования для оказания помощи недоношенным новорожденным реанимационные мероприятия и транспортировка проводились, не отвечая всем

требованиям: искусственную вентиляцию лёгких проводили мешком и маской без манометра и пульсоксиметра, а не специальным реаниматором; в родильном зале не вводили сурфактант при интубации; транспортировка в отделение реанимации и интенсивной терапии недоношенных новорожденных проходила не в специальном транспортном кузове.



Характерно, что в 94,3% случаев новорожденные из первой группы нуждались в проведении АВС реанимации до этапа В. В последующем проводилось обследование, наблюдение и лечение недоношенных новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии согласно протоколам.

На второй этап выхаживания переведено только 52,5% (63 из 120) недоношенных новорожденных. В тяжелом состоянии переведено 29,2% новорожденных: 20,0% новорожденных из первой группы и 9,2% из второй группы; в состоянии средней степени тяжести переведено 70,8% новорожденных. Средняя длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии среди переведенных на второй этап выхаживания недоношенных новорожденных в первой группе дольше, чем во второй, и составляет 9,5 дней, во второй группе – 8,5 дней ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о том, что гестационный возраст и масса тела при рождении влияют на степень адаптационных возможностей недоношенных новорожденных.

Прогноз для новорожденных с ЭНМТ при многоплодной беременности неблагоприятный, так как происходит антенатальная гибель одного или двух плодов, а также ранняя и поздняя неонатальная смерть новорожденных. Поэтому, новорожденные с ЭНМТ при многоплодной беременности переведены на второй этап выхаживания только в 25,0% случаев.

Частота встречаемости заболеваний у недоношенных новорожденных, переведенных на второй этап выхаживания, показала: постнатальная пневмония диагностирована в 49,2% случаев, внутриутробная инфекция в виде врожденной пневмонии – в 7,7% случаев, болезнь гиалиновых мембран – в 3,1% случаев, задержка внутриутробного развития – в 26,2% случаев, внутричерепное кровоизлияние (ВЧК) неуточненное – в 12,3% случаев, причем в 9,2% случаев было подозрение на ВЧК, неонатальная энцефалопатия – в 7,7% случаев, некротизирующий энтероколит – в 1,5% случаев. Среди всех переведенных новорожденных третья степень дыхательной недостаточности отмечалась в 15,4%, причем из них в 90% случаев – у новорожденных с ЭНМТ.

Клинический и патологоанатомический диагнозы совпали во всех случаях ранней и поздней неонатальной смерти. Основными причинами смерти были: синдром полиорганной недостаточности – 54,5% случаев, дыхательная недостаточность 3 степени – 89,2%, недостаточность кровообращения – 31,5%, синдром дыхательных расстройств – 31,0%, внутричерепное и желудочковое кровоизлияние – 76,5%, врожденная инфекционная болезнь – 36,5%, отек и набухание вещества головного мозга – 75,2%.

При проведении клиничко-патологоанатомического исследования установлено, что из

всех случаев мертворождения в 87,0% случаев внутриутробная гибель плода произошла в результате внутриутробной гипоксии до начала родовой деятельности и в 13,0% – в результате внутриутробной гипоксии во время родов. Удалось установить лишь некоторые причины, приведшие к мертворождению.

Установлено, что в первой группе из всех переведенных новорожденных в 80,8% масса при рождении составляла более 800 грамм, а гестационный возраст – более 26 недель. Среди всех случаев ранней и поздней неонатальной смертности в первой группе в 66,7% случаев масса новорожденных составляла менее 800 грамм, а гестационный возраст в 77,8% случаев составлял менее 26 недель. Среди всех случаев мертворождения в первой группе в 82,4% случаев масса новорожденных составляла менее 800 грамм, а гестационный возраст в 58,8% случаев составлял менее 26 недель. Следовательно, в большинстве случаев порогом для выживания глубоко недоношенных новорожденных является масса при рождении более 800 грамм, а гестационный возраст – более 26 недель.

#### ВЫВОДЫ

1. Ранние преждевременные роды (в 22-28 недель) приводят к большинству случаев перинатальной смертности (77,2%), тяжелой неврологической заболеваемости, респираторному дистресс-синдрому (63,5%), бронхолегочной дисплазии (58,4%), сепсису (5,0%).

2. Среди всех преждевременных родов случаи мертворождений составили 20,9%: антенатальная гибель плода – 18,2%, интранатальная – 2,7%. Ранняя неонатальная смертность среди живорожденных составила 26,8%, поздняя неонатальная смертность – 8,3%. Коэффициент перинатальной смертности среди недоношенных новорожденных с массой тела от 500 до 1500 грамм составила  $401,64^{0/00}$ , коэффициент мертворождения составил  $188,53^{0/00}$ .

3. Частота встречаемости заболеваний у недоношенных новорожденных, переведенных на второй этап выхаживания, показала: постнатальная пневмония – в 49,2%, задержка внутриутробного развития – в 26,2%, ВЧК – в 12,3%, внутриутробная пневмония диагностирована в 8,0%, неонатальная энцефалопатия – в 8,0%, болезнь гиалиновых мембран – в 3,1%.

4. В большинстве случаев порогом для выживания глубоко недоношенных новорожденных является масса тела при рождении более 800 грамм, а гестационный возраст – более 26 недель.

5. В дальнейших исследованиях необходимо обратить особое внимание на изучение методов профилактики преждевременных родов, выхаживания недоношенных новорожденных, ближайших и отдаленных последствий недоношенности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анищенко А. В. Анализ заболеваемости и смертности недоношенных новорожденных, имеющих дыхательные расстройства, в условиях крупного промышленного региона / А. В. Анищенко, Л. А. Левченко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2011. – Т. 16, № 2. – С. 29–35.

2. Аряев Н. Л. Реалии и перспективы выхаживания детей с экстремально малой массой тела

при рождении в мире и в Украине / Н. Л. Аряев, Н. В. Котова // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 101–107.

3. Джон П. Клоерті Посібник з неонатології : пер. з англ. / Джон П. Клоерті, Ерік К. Ейхенвальд, Енн Р. Старк. – Вид. 6. – К. : Вид-во «Фенікс», 2010. – 840 с.

4. Пестрикова Т. Ю. Перинатальные потери. Резервы снижения / Пестрикова Т. Ю., Юрасова Е. А., Бутко Т. М. – М. : Литтерра, 2008. – 200 с.

УДК 618.3: 618.14–006.36

© Коллектив авторов, 2013.

## ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ МИОМЫ МАТКИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

**А. Е. Самсонов, А. Н. Рымашевский, А. Е. Волков, Л. А. Терехина**

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор А. Н. Рымашевский), Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; 344029, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; E-mail: samson0785@donpac.ru*

### FEATURES OF UTERINE FIBROIDS INFLUENCE ON THE PREGNANCY COURSE

**A. E. Samsonov, A. N. Rymashevsky, A. E. Volkov, L. A. Terekhina**

#### SUMMARY

The aim of the study was to identify the course of pregnancy against the background of the uterine large and multiple uterine myoma. Our study covered 118 pregnant women. The first (control) group consisted of 50 pregnant women without myoma, practically healthy deliveries in Municipal therapeutic and preventive health care facility «Maternity hospital №5» from 2007 to 2012. The second (basic) group consisted of 68 pregnant women with large uterine fibroids who had deliveries at the same institution and at the same period.

A comparative analysis of the pregnancy course in otherwise healthy pregnant women and in those cases where the pregnancy was associated with uterine myoma has been performed. In cases of pregnancy associated with necrosis of the myoma node a conservative myomectomy was performed during pregnancy.

The research results have shown that in pregnant women with uterine cancer, as compared to healthy women, threatening preterm delivery is significantly more frequent in cases where placentation coincides with the projection of the myoma node. Preeclampsia, fetoplacental insufficiency (FPI), growth retardation (GR) in the groups occurred with comparable frequencies, which allows us to conclude that the uterine fibroids does not affect the incidence of FPI, GR and preeclampsia. Pregnancy with the localization of the placenta in the projection of the myoma node causes a high risk of partial detachment of the normally situated placenta.

### ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МІОМИ МАТКИ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ

**А. Є. Самсонов, О. М. Римашевський, А. Є. Волков, Л. А. Терехіна**

#### РЕЗЮМЕ

Метою дослідження було виявити особливості перебігу вагітності, асоційованої з міомою великих розмірів і множинною міомою матки. У наше дослідження було включено 118 вагітних. Першу групу (групу контролю) склали 50 вагітних без міоми матки, практично здорових, розроджених в Муніципальному лікувально-профілактичному закладі охорони здоров'я (МЛПЗОЗ) «Пологовий будинок №5» з 2007 р. по 2012 р. Другу групу (основну) склали 68 вагітних з міомою матки великих розмірів, розроджених в МЛПЗОЗ «Пологовий будинок №5» з 2007 по 2012 р.

Зроблено порівняльний аналіз перебігу вагітності у вагітних відносно здорових і в тих випадках, коли вагітність була асоційована з міомою матки. У випадках, коли перебіг вагітності асоціювався з некрозом міоматозного вузла, було проведено консервативну міомектомію під час вагітності.

В ході дослідження було виявлено, що у вагітних з міомою матки, у порівнянні з практично здоровими жінками, загрозові передчасні пологи зустрічаються достовірно частіше в тих випадках, коли плацентажія збігається з проекцією міоматозного вузла. Гестоз, фетоплацентарна недостатність (ФПН), затримка розвитку плода (ЗРП) в досліджуваних групах зустрічалися з порівняною частотою, що дозволяє зробити висновок, що міома матки не впливає на частоту розвитку ФПН, ЗРП, гестозу. Вагітність з локалізацією плаценти в проекції міоматозного вузла обумовлює високий ризик розвитку часткового відшарування нормально розташованої плаценти.

**Ключевые слова: миома матки, осложнения беременности, миомэктомия.**

Частота встречаемости опухолей матки у женщин фертильного возраста из года в год становится все больше [4, 5]. Миома матки относится к наиболее часто встречающейся доброкачественной опухоли половых органов женщины и занимает значительное место среди патологии репродуктивной системы [5]. Частота ее в популяции колеблется в пределах 7,8-28,0% в структуре других доброкачественных опухолей половых органов, а сочетание беременности и миомы матки, по данным разных авторов,

встречается от 0,5 до 6,0% [2, 3]. В возрасте старше 35 лет миома матки встречается у каждой 4-5-ой беременной женщины [2, 4, 5]. Известно, что миома нередко является причиной бесплодия, а при наступлении беременности, осложненного ее течения. Течение беременности, акушерская тактика, а также методы родоразрешения при этом имеют свои особенности.

По данным литературы, к особенностям течения беременности при ее сочетании с миомой матки

относятся: угроза прерывания в различные сроки гестации, фетоплацентарная недостаточность (ФПН) и синдром задержки роста плода (ЗРП), быстрый рост опухоли, нарушение питания и некроз миоматозного узла, отслойка плаценты, в особенности в тех случаях, когда она частично расположена в области миоматозного узла, неправильные положения и предлежания плода [6, 7].

В последние годы акушерам все чаще приходится решать вопрос о возможности пролонгирования беременности при ее сочетании с миомой матки. По мнению ряда авторов, миому матки следует удалять всем во время беременности, с дальнейшим её пролонгированием [1].

В последние годы изучению течения беременности у женщин с миомой матки посвящено большое количество исследований как в отечественной, так и в зарубежной литературе, однако до настоящего времени многие вопросы этой проблемы остаются нерешенными и требуют дальнейшего исследования [2, 8].

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В наше исследование было включено 118 беременных, из которых сформированы две группы.

Первую группу (группу контроля) составили 50 беременных без миомы матки, практически здоровые, родоразрешенные в Муниципальном лечебно-профилактическом учреждении здравоохранения (МЛПУЗ) «Родильный дом №5» с 2007 г. по 2012 г.

Вторую группу (основную) составили 68 беременных с миомой матки больших размеров, родоразрешенных в МЛПУЗ «Родильный дом №5» с 2007 по 2012 гг. У 30,8% (21 беременная) миома матки диагностирована во время скринингового ультразвукового исследования до настоящей беременности. У 60,2% (47 пациенток) миому выявили впервые во время настоящей беременности.

Средний возраст пациенток первой группы составил  $27,0 \pm 6,7$  лет, второй –  $28,0 \pm 7,4$ .

При сравнении соматического статуса группы были сопоставимы. В первой группе экстрагенитальная патология отмечена у 28,0% (14 пациенток), во второй группе экстрагенитальная патология составила 29,4% (20 пациенток). Наиболее часто встречалась вегетососудистая дистония, в первой группе этот показатель составил 12,0% (6 пациенток), во второй группе – 17,6% (12 пациенток), хронический пиелонефрит в первой группе – 16,0% (8 пациенток), во второй группе – 11,7% (8 пациенток).

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза выявлено, что во второй группе 41,2% женщин (28 пациенток) были первобеременными, что практически соответствовало группе контроля – 42,0% (21 пациентка). 27,9% пациенток второй группы были повторнобеременными, первородящими, в группе контроля таких женщин было 24,0% (12 пациенток).

Таким образом, сравнительный анализ возраста, соматического и акушерского анамнезов показал сопоставимость групп.

Всем женщинам второй группы при поступлении в родильный дом проведено ультразвуковое исследование, в результате которого были выявлены миоматозные узлы размерами от 5 см до 16 см в диаметре, количеством от 1 до 10 узлов, располагающиеся преимущественно по передней и задней стенкам матки, а также в области дна. У одной пациентки миома располагалась в области перешейки, гигантских размеров – до 16 см в диаметре.

По локализации миоматозные узлы были субсерозные (0, I, и II типов) и чисто интерстициальные (интрамуральные).

У 35,3% (24 пациентки) второй группы плацента располагалась в проекции миоматозного узла. В наше исследование мы не включили пациенток с предлежанием плаценты.

Все пациентки были родоразрешены при доношенной беременности.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы MSExcel-2003. Достоверное отличие признаков определяли с помощью t-критерия Стьюдента (при  $p=95\%$ ) с учетом коэффициента корреляции Пирсона.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ течения беременности показал, что физиологическое течение во второй группе зарегистрировано только у 32,3% (22 пациенток), в группе контроля осложнений не было у 76,0% (38 пациенток), т.е. осложнения беременности при сочетании с миомой матки встречались в два раза чаще. По одному осложнению беременности отмечено у 29,4% (20 пациенток) второй группы, в первой группе данный факт имел место у 12,0% (6 пациенток). Более двух осложнений зарегистрировано у 38,3% (26 пациенток) второй группы, в группе контроля – у 12,0% (6 пациенток).

Основной вклад в различия течения беременности вносят пациентки с миомой матки, у которых плацента располагалась в проекции миоматозного узла. У них отмечалось 2 и более осложнений беременности. Среди женщин с локализацией плаценты в проекции миоматозного узла осложнения беременности имели место в 80,8% (21 пациентка), при контралатеральном расположении плаценты – 19,2% (5 пациенток) ( $p<0,05$ ).

В нашем исследовании ФПН встречалась в обеих группах со сравнимой частотой (в первой группе – 26,0% (13 пациенток), во второй – 29,4% (20 пациенток),  $p>0,05$ ). ЗРП, как следствие течения ФПН, в первой группе наблюдалась с частотой 6,0% (3 пациентки), во второй группе – 7,4% (5 пациенток) ( $p>0,05$ ). В работах ряда авторов отмечено увеличение данных показателей от 13,0% до 20,0% (А. Ш. Мукаева, 2006, Е. М. Вихляева, 1997).

Частота гестоза во второй группе составила 22,0% (15 пациенток), что соответствовало группе контроля – 20,0% (10 пациенток). Гестоз лёгкой степени во второй группе наблюдался у 20,6% (14 беременных), в группе контроля – у 20,0% (10 беременных); гестоз средней степени тяжести – 1,5% и 2,0% соответственно ( $p>0,05$ ). Степень тяжести гестоза оценивали по балльной шкале (Г. М. Савельева, 2000).

Такое осложнение, как угрожающие преждевременные роды, во второй группе составило 17,6% (12 пациенток). В тех случаях, когда локализация плаценты находилась в проекции миоматозного узла, частота угрожающих преждевременных родов увеличивалась до 75,0% (18 пациенток), что почти в 4 раза выше, чем в контрольной группе ( $p<0,05$ ). В контрольной группе угроза преждевременных родов составила 16,0% (8 беременных).

У 2,9% (2 пациенток) второй группы с локализацией плаценты в области миоматозного узла, беременность осложнилась частичной отслойкой нормально расположенной плаценты при сроке гестации 38-39 недель. В контрольной группе такого осложнения не зарегистрировано.

Во второй группе анемия отмечалась в 29,4% (20 женщин), в первой группе – в 26,0% (13 женщин) ( $p>0,05$ ). Необходимо отметить, что если в контрольной группе наблюдалась анемия только первой степени, то во второй группе зарегистрирована анемия средней степени тяжести у 13,2% (9 женщин).

Только в 5 случаях потребовалось прибегнуть к консервативной миомэктомии во время беременности, когда течение беременности осложнилось некрозом миоматозного узла. Операция была произведена в сроки гестации от 16 до 28 недель беременности под общим наркозом. Ложе миоматозного узла ушито отдельными синтетическими швами по разработанному нами методом. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Все эти женщины были родоразрешены в сроки доношенной беременности.

#### ВЫВОДЫ

1. У беременных с миомой матки, по сравнению с практически здоровыми женщинами, угрожающие преждевременные роды встречаются достоверно чаще в тех случаях, когда плацентация совпадает с проекцией миоматозного узла. Это позволяет ут-

верждать, что миома матки влияет на течение беременности в том случае, когда локализация плаценты совпадает с проекцией миоматозного узла.

2. Гестоз, ФПН, ЗРП в исследуемых группах встречались со сравнимой частотой. Это позволяет сделать заключение, что миома матки не влияет на частоту развития ФПН, ЗРП, гестоза.

3. Беременность с локализацией плаценты в проекции миоматозного узла обуславливает высокий (8,3%) риск развития частичной отслойки нормально расположенной плаценты.

4. Можно утверждать, что консервативная миомэктомия во время беременности является операцией выбора, позволяющей сохранить беременность, только в тех случаях, когда течение беременности осложняется некрозом миоматозного узла.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерская тактика при ведении беременных с миомой матки / Л. С. Логутова, С. Н. Буянова, И. И. Левашова [и др.] // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – № 3. – С. 24–28.
2. Акушерская тактика при ведении беременных с миомой матки / Н. В. Иванова, А. Е. Бугеренко, О. В. Азиев [и др.] // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 4. – С. 58–59.
3. Бодяжина В. И. Руководство по неоперативной гинекологии / Бодяжина В. И., Сметник В. П., Тумилович Л. Г. – М., 1990. – 541 с.
4. Вихляева Е. М. О стратегии и тактике ведения больных с миомой матки / Е. М. Вихляева // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – № 3. – С. 21–23.
5. Нисвандер К. Акушерство : справочник калифорнийского университета / К. Нисвандер, А. Эванс. – М. : Практика, 1999. – С. 339–348.
6. Сидорова И. С. Ведение беременности и родов у больных с миомой матки / И. С. Сидорова // Советская медицина. – 1981. – № 2. – С. 87–90.
7. Сидорова И. С. Миома матки и беременность / И. С. Сидорова. – М. : Медицина, 1985. – 192 с.
8. Тактика ведения беременности у женщин с центрипетальным ростом крупных миоматозных узлов / М. А. Ботвин, Н. М. Побединский, А. Д. Липман, [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 1. – С. 24–27.



## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДИСПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

**А. Я. Сенчук, С. С. Саврун, О. В. Титов, С. Н. Гончарук**

*Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор А. Я. Сенчук), Киевский медицинский университет; 02091, Украина, г. Киев, ул. Харьковское шоссе, 121/3; E-mail: 0509453723@ukr.net*

### COMBINED THERAPY OF SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL AFFECTIONS OF CERVIX ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS

**A. Senchuk, S. Savrun, O. Tytov, S. Goncharuk**

#### SUMMARY

We have performed a comprehensive survey of the pre- and post-operative periods in 100 patients with squamous cervical dysplasia associated with the human papillomavirus HPV. According to the results of PCR, 32 patients (32,0%), had HPV only of 6 and 11 types (low oncogenic risk), and 68 patients showed a combination of viruses of high and low oncogenic risk – of types 16, 18, 31, 33 and of types 6 and 11.

A control examination was performed 3 months past the surgery and consisted of assessment of complaints, colposcopy, sampling and microscopy of vaginal smears. The results have demonstrated a high efficiency of the approach we proposed to the treatment of squamous cervical dysplasia combined with HPV.

Argon plasma coagulation of the pathology focus in the cervix and subsequent antiviral and immunomodulating therapy by vaginal introduction of the suppositories Genferon has allowed to increase the effectiveness of treatment up to 97,0%, elimination of HPV has been observed in 92,0% of cases.

### НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ДИСПЛАЗІЙ ШИЙКИ МАТКИ, АСОЦІЙОВАНИХ ВИРУСОМ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ

**А. Я. Сенчук, С. С. Саврун, А. В. Титов, С. Н. Гончарук**

#### РЕЗЮМЕ

У до- та в післяопераційному періоді проведено комплексне обстеження 100 хворих із плоскоклітинними дисплазіями шийки матки, асоційованими з вірусом папіломи людини (ВПЛ). Згідно результатів полімеразної ланцюгової реакції, у 32 (32,0%) пацієнок визначені ВПЛ тільки 6-го і 11-го типів (низького онкогенного ризику), і в 68 хворих виявлено сполучення вірусів високого і низького онкогенного ризику – 16-, 18-, 31-, 33-го та 6-, 11-го типів.

Контрольне обстеження через 3 місяці після операції складалося з оцінки скарг, кольпоскопії, взяття і мікроскопії вагінального мазка і показало високу ефективність запропонованого нами підходу до лікування плоскоклітинних дисплазій шийки матки, асоційованих із ВПЛ.

Аргон-плазменная абляція патологічного вогнища на шийці матки і наступна протівірусна і імунотропна терапія шляхом введення свічок генферону дозволила підвищити ефективність лікування до 97,0%, елімінація ВПЛ відзначена в 92,0% випадків.

**Ключевые слова:** плоскоклеточные интраэпителиальные поражения шейки матки, вирус папилломы человека, диагностика, лечение.

Дисплазии шейки матки являются часто встречаемой патологией, которая имеет большие потенции перерождения в рак шейки матки. По данным ВОЗ, в Европе ежегодно раком шейки матки заболевают 65000 женщин и почти 32000 из них умирает. Поэтому раннее выявление и предотвращение прогрессирования дисплазии в инвазивный рак шейки матки сегодня является актуальной задачей [1, 2].

Ведущее место в этиологии рака шейки матки принадлежит вирусу папилломы человека (ВПЧ). Необходимо учитывать, что инфицирование ВПЧ не определяет возникновение инфекции, т.е. активного воспалительного процесса с последующей атипичной трансформацией пораженных клеток эпителия шейки матки. Исследования последних лет

показали, что большинство женщин инфицируются ВПЧ. Считают инфицированными уже через 2 года после начала половой жизни около 82,0% женщин [1, 4]. Около 20,0% пациенток оказываются инфицированными, имея одного полового партнера. У большинства инфицированных женщин вирус элиминируется самостоятельно, но у части наблюдают персистенцию [2, 5].

Инфицирование ВПЧ имеет четкие особенности в зависимости от возраста пациенток. Так, среди общей массы инфицированных преобладают женщины от 15 до 25 лет, с увеличением возраста инфицированность уменьшается. Среднее время элиминации ВПЧ у подростков составляет 8 месяцев, а прекращение носительства – за 1,5-2 года.

Именно поэтому, учитывая динамичность папилломавирусной инфекции (ПВИ) у молодых женщин, большинство мировых практических рекомендаций призывают к щадящей тактике ведения, с преобладанием наблюдения, а не применения деструктивных методов. Это связано с тем фактом, что регрессия плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени наблюдается в 90,0% случаев [3].

Следует также учитывать, что инфицирование старших женщин варьирует от 3,5 до 18,3%. Доказано, что ПВИ значительно повышает риск развития CIN у женщин старшего возраста. Это в первую очередь связано с тем, что самостоятельная регрессия плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени у женщин старшего возраста наблюдается значительно реже [4]. Именно поэтому тактика их ведения, по нашему мнению, должна быть активной, с преобладанием лечения, а не наблюдения.

Значительное число случаев резистентности к проводимой терапии и рецидивов заболевания можно объяснить патогенными свойствами ВПЧ [3]. Вирус модулирует местный и системный иммунитет и тем самым защищает вирус от элиминации эффекторами иммунной системы человека [2, 3].

Особое место в структуре заболеваний шейки матки занимает лейкоплакия, частота которой составляет 5,2%, а у женщин с нарушениями менструального цикла этот процент составляет 12,0-13,0%. Злокачественная трансформация лейкоплакии происходит у 31,6% больных, инфицированных ВПЧ.

На сегодняшний день дискуссионными остаются вопросы этиологии, патогенеза, доброкачественности или злокачественности течения лейкоплакии шейки матки, окончательно не определена лечебная тактика при ассоциации данной патологии с ПВИ [2, 4, 5].

Целью нашего исследования было определение эффективности комбинированного лечения (хирургическая абляция патологического очага с последующим применением местной противовирусной терапии) дисплазий эпителия шейки матки, ассоциированных с ВПЧ.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 100 пациенток с плоскоклеточными дисплазиями шейки матки в сочетании с ВПЧ.

ВПЧ определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в лабораториях, лицензированных Министерством здравоохранения Украины с помощью тест-систем для амплификации гомологичных фрагментов дезоксирибонуклеиновой кислоты.

Для лечения патологии шейки матки использовали устройство «ФОТЕК EA141», в котором объединены методы радиоволновой хирургии и аргоноплазменной (монополярный высокочастотный ток) абляции (АПА). Это позволяет осуществлять

биопсию, эксцизию и абляцию патологически измененных тканей. АПА выполняли амбулаторно, процедура не требовала обезболивания.

Хирургическому лечению патологии шейки матки предшествовала санация влагалища путем использования комбинированного препарата вагиклин – вагинальные капсулы, которые содержат 100 мг клиндамицина в виде клиндамицина фосфата, и 100 мг клотримазола.

Наряду с инвазивными вмешательствами на патологический очаг шейки матки в послеоперационном периоде мы использовали местно противовирусные терапевтические средства. Оптимальным вариантом введения интерферонов является введение их непосредственно в очаг поражения, где они необходимы в высоких (эффективных) концентрациях [1]. Мы использовали для этой цели генферон, который имеет противовирусное и антихламидийное (интерферон  $\alpha 2$  ингибирует их репликацию и транскрипцию), а также иммуномоделирующее (стимулирует натуральные киллеры, Т-хелперы, фагоциты, ускоряет дифференцировку В-лимфоцитов) действия. Препарат назначали по 1 свече (500 000 МЕ) интравагинально 2 раза в сутки в течение 10 дней. Аналогичный курс назначали через месяц во время первичного контрольного осмотра в случае выявления признаков кольпита.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных пациенток составил  $29,2 \pm 5,1$  года. Среди обследованных преобладали работницы офисов, торговли и студентки. У 3-х (10,0%) пациенток обнаружен профессиональный контакт с токсичными веществами.

Гинекологический анамнез у 54 (54,0%) больных был отягощен медицинскими и самопроизвольными абортами, воспалительными заболеваниями половых органов – у 100 (100,0%). В ходе опроса выяснилось, что только 8 (8,0%) женщин обратились за помощью по поводу кольпита впервые, а все остальные пациентки (92,0%) неоднократно лечились различными методами. Нарушения менструальной функции (ановуляция, неполноценность лютеиновой фазы, гиперполименорея, альгоменорея и др.) по данным анамнеза определены у 52,0% больных.

Все обследованные имели регулярные половые отношения, и у 46,0% пациенток установлено раннее начало половой жизни (с 14-15 лет). Несколько половых партнеров имели 53,0% обследованных. Основным методом предотвращения беременности был физиологический с использованием в опасные дни презерватива – 31 (31,0%), прерывали половой акт 26 (26,0%) и предпочитали внутриматочные контрацептивы 14 (14,0%) пациенток. Оральные гормональные контрацептивы использовали 19 (19,0%) женщин.

Подавляющее большинство обследованных женщин (74,0%) не рожали. У 22-х женщин были 1 роды,

у 4-х – двое и 31 пациентка прерывали беременность в ранние сроки искусственным путем.

По результатам бактериоскопического исследования влагалищных мазков у всех пациенток обнаружена III и IV степень чистоты влагалищной флоры.

К проведению кольпоскопического и цитологического обследований наших пациенток мы осуществляли санацию влагалища комплексным противовоспалительным препаратом вагиклин в виде вагинальных свечей или таблеток на ночь от 7 до 14 дней.

При кольпоскопии у 100,0% больных определены явления эндоцервикита и дисплазии эпителия влагалищной части шейки матки. Среди кольпоскопических картин преобладали доброкачественная (70,0%) и предопухоловая (10,0%) незаконченная зона трансформации эпителия, папиллярная дисплазия (35,0%), поля дисплазии (43,0%), простая лейкоплакия (46,0%), пролиферативная лейкоплакия (54,0%).

Цитологическое исследование мазков с поверхности эктоцервикса определяло скопление поверхностных клеток, измененные клетки – койлоциты, глыбки кератина и пласты дискератоцитов. Среди цитологических заключений преобладали тип II, воспалительный процесс. У 23-х пациенток была диагностирована CIN-II и CIN-III, по поводу чего у этих больных была проведена петлевая биопсия шейки матки.

При патогистологическом исследовании обнаруживали утолщение покровного эпителия, наличие зернистого слоя под роговым (2-3 ряда клеток с базофильными гранулами), пролиферацию базального слоя эпителия, имеющийся роговой слой на поверхности эпителия; зернистый слой под роговым (2-3 ряда клеток с базофильными гранулами); лимфоидную инфильтрацию подэпителиальной соединительной ткани. Иногда вирусное поражение эктоцервикса сопровождалось образованием рогового вещества не на поверхности эпителиального пласта, а в толще. Такие изменения трактуются как паракератоз. Обычно этот феномен сопровождается койлоцитозом, гиперплазией и дисплазией плоского эпителия. Согласно результатам ПЦР у 32 (32,0%) пациенток определены ВПЧ только 6-го и 11-го типов (низкого онкогенного риска) и у 68 больных выявлено сочетание вирусов высокого и низкого онкогенного риска – 16-, 18-, 31-, 33-го и 6-, 11-го типов.

При оценке результатов лечения препаратом вагиклин следует отметить достижения в 92,0% случаев клинической и лабораторной эффективности. Это проявилось, прежде всего, отсутствием жалоб у этих женщин и достижением I-й и II-й степеней чистоты влагалищной флоры у 92 пролеченных пациенток. Динамическое наблюдение и обследование

пациенток через 4 недели после АПА и местного использования генферона показало наличие рецидива бактериального вульвовагинита у 8-ми больных. Бактериоскопическое исследование влагалищных выделений у 3-х пациенток выявило наличие *Candida albicans*. Всем им был назначен препарат генферон по схеме: 1 таблетка 2 раза в сутки в течение 10 дней. Была продолжена также специфическая антикандидозная терапия и восстановление нормального биоценоза влагалища.

Контрольное обследование через 3 месяца после операции состояло из оценки жалоб, кольпоскопии, взятия и микроскопии влагалищного мазка и показало высокую эффективность предложенного нами подхода к лечению плоскоклеточных дисплазий шейки матки, сочетающихся с ВПЧ. Полный клинико-лабораторный эффект был достигнут нами в 97,0% случаев. Элиминацию ВПЧ мы наблюдали также в 92,0% случаев. Во всех трех случаях мы диагностировали рецидив лейкоплакии шейки матки, не сочетающийся с бактериальным вагинитом.

#### ВЫВОДЫ

Для повышения эффективности лечения плоскоклеточных дисплазий шейки матки, ассоциированных с ВПЧ, целесообразно использовать следующие подходы:

– проводить комплексное клинико-лабораторное обследование больных с целью выявления сопутствующих заболеваний и диагностики состояния экосистемы влагалища;

– наличие вульвовагинита у больных с плоскоклеточными дисплазиями шейки матки является показанием к местному назначению комплексных препаратов с антибактериальным и противогрибковым действием (вагиклин);

– хирургическое лечение плоскоклеточных дисплазий шейки матки эффективно осуществлять АПА с последующим местным назначением препаратов, которые имеют противовирусное, антибактериальное, ранозаживляющее действие (генферон);

– контрольный осмотр с бактериоскопией влагалищных мазков целесообразно осуществлять через 1 месяц после операции; в случае выявления признаков кольпита целесообразно провести повторный курс санации генфероном.

Наш опыт лечения плоскоклеточных дисплазий шейки матки, ассоциированных с ВПЧ, подтверждает необходимость соблюдения предлагаемых подходов к диагностике, лечению и профилактике рецидивов данной патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю. П. Интерферон альфа-2b рекомбинантный – местное применение в схемах лечения патологии шейки матки / Ю. П. Вдовиченко, Е. Н. Гопчук // Здоровье женщины. – 2012. – № 9 (75). – С. 128–130.

2. Папилломавирусная инфекция в акушерстве и гинекологии: руководство для врачей / Н. М. Подзолкова, С. И. Роговская, И. Е. Фадеев [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 64 с.

3. Применение препаратов интерферона при лечении плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени / Г. Т. Сухих, В. Н. Прилепская, С. И. Роговская [и др.]. // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2009. – № 4. – С. 36–41.

4. Шпонько О. В. Диагностика, прогноз та лікування дисплазій шийки матки, асоційованих

з папіломавірусною інфекцією, у жінок репродуктивного віку : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.01 / Шпонько О. В. ; Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – Донецьк, 2012. – 24 с.

5. Юнгер В. І. Оптимізація програми діагностики, лікування та профілактики фонових процесів шийки матки у молодих жінок : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.01 / Юнгер В. І. ; Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – Тернопіль, 2011. – 20 с.

УДК 615.27:616.62-022-08

© Колектив авторів, 2013.

## НОВІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПІЄЛОНЕФРИТІВ У ВАГІТНИХ З ВИКОРИСТАННЯМ ФІТОТЕРАПІЇ

**С. М. Сергієнко, В. В. Орлова, Т. В. Юдіна, Н. В. Терехова**

*Кафедра акушерства, гінекології та перинатології (зав. – професор С. С. Луб'яна), Державний заклад «Луганський державний медичний університет»; 91045, Україна, м. Луганськ, квартал 50-річчя Оборони Луганська, 1-а; E-mail: lv1953@mail.ru*

### NEW ASPECTS OF PATHOGENETIC TREATMENT OF PYELONEPHRITIS AT PREGNANTS WITH USING OF PHYTO-THERAPEUTIC DRUG

**S. N. Sergiyenko, V. V. Orlova, T. V. Yudina, N. V. Terekhova**

#### SUMMARY

The purpose of research was to determine the influence of the phytotherapeutic drugs trinephron-zdorovyе on physical, chemical, and microbiological properties of urine in pregnant women with pyelonephritis and the pathogenetic meaning of changes in these properties to improve the clinical efficiency of treatment of this pathology.

Under supervision were 80 pregnant women with pyelonephritis. In the first group (40 persons) the patients additionally received the phytotherapeutic drugs trinephron-zdorovyе; in the second group (40 persons) the women received standard treatment.

Positive influence of the preparation trinephron-zdorovyе on the course of pyelonephritis in pregnant women is implemented through reduction of the urine surface tension due to excretion of substances with surface-active properties. This leads to a faster elimination of pathogens, thanks to the solution of bacterial films on the surface of the urinary tract. The destruction of biofilms is promoted by a shift of the urine acidity state towards the acid side in process of the excretion of organic acids together with urine. Excretion of biologically active substances with antibacterial properties provides formation of bactericidal activity of urine. Application of the preparation trinephron-zdorovyе also restores hemoperfusion in the kidneys. Owing to more profound readjustment of the inflammation nidus, treatment of pregnant women with use of trinephron-zdorovyе leads to reduction of frequency of relapses of this pathology and development of asymptomatic bacteriuria.

### НОВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИТОТЕРАПИИ

**С. Н. Сергиенко, В. В. Орлова, Т. В. Юдина, Н. В. Терехова**

#### РЕЗЮМЕ

Целью работы было определение влияния фитотерапевтического препарата тринефрон-здоровье на физико-химические и микробиологические свойства мочи у беременных с пиелонефритами и патогенетического значения их изменений для повышения клинической эффективности лечения этой патологии.

Под наблюдением находилось 80 беременных с пиелонефритами. В I группе (40 лиц) пациентки дополнительно получали фитотерапевтический препарат тринефрон-здоровье, во II группе (40 лиц) женщины получали общепринятое лечение.

Положительное влияние препарата тринефрон-здоровье на течение пиелонефритов у беременных реализуется за счет уменьшения поверхностного натяжения мочи вследствие экскреции веществ с поверхностно активными свойствами. Это приводит к более быстрой элиминации возбудителей, благодаря растворению бактериальных пленок на поверхности мочевыделительных путей. Разрушению биопленок содействует сдвиг среды мочи в кислотную сторону при выведении с мочой органических кислот. Экскреция биологически активных веществ с антибактериальными свойствами обеспечивает формирование бактерицидной активности мочи. Применение препарата тринефрон-здоровье также восстанавливает гемоперфузию в почках. Благодаря более глубокой санации очага воспаления, лечение беременных с использованием препарата тринефрон-здоровье приводит к уменьшению частоты рецидивов данной патологии и развития бессимптомной бактериурии.

**Ключові слова:** пієлонефрит у вагітних, інфекція сечовивідних шляхів, ускладнення вагітності, внутрішньоутробна інфекція, бактеріальна плівка, тринефрон-здоров'я.

Незважаючи на значну увагу науковців та практичних лікарів до проблеми пієлонефритів у вагітних, ця патологія продовжує займати провідне місце серед інших ускладнень гестаційного періоду як за частотою розвитку, так і за тяжкістю виходів та наслідків [11, 13].

Постанню інфекції сечовидільних шляхів (ІСШ) у вагітних сприяє багато різноманітних факторів, включаючи й деякі фізіологічні зміни, пов'язані з вагітністю. Оскільки прогестерон є потужним імуносупресором, паралельно із підтримкою імуноло-



гічної толерантності до тканин плоду відбувається певне пригнічення специфічної антиінфекційної резистентності як на системному, так і на місцевому рівні [12]. Прогестерон з його вираженим спазмолітичним ефектом заряджує релаксації гладком'язової тканини, в тому числі й сечовидільних шляхів, призводячи до їх дилатації та уповільненню пасажу сечі. Останньому фактору сприяє також компресія сечоводів зростаючою в об'ємі та вазі маткою. Активна обмінних процесів в організмі самої вагітної пов'язана із пристосуванням до гестаційного процесу, та розвиток організму плода призводить до багатократного зростання функціонального навантаження на нирки. В той же час, фізіологічна перевага збудження симпатичного відділу вегетативної нервової системи, забезпечуючи зниження тону мати, веде до формування початково незначного вазоспазму. Останній на тлі багатьох інших ускладнень вагітності підсилюється до патологічного рівня, формуючи циркуляторну гіпоксемию, у тому числі й у нирках [5].

Велика увага дослідників в теперішній час приділяється особливостям формування патологічних мікробіоценозів, зокрема, утворенню на поверхні епітеліального шару уражених органів так званих мікробних біоплівки. Бактеріальна біоплівка (bacterial biofilm) – це плівка, яка складається із сукупності мікроорганізмів, що перебувають у різних фазах росту, в якій міститься велика кількість пов'язаних із клітинами епітелію та мікроорганізмів органічних полімерів мікробного походження і неорганічного матрикса. Бактерії, що формують біоплівку, значно відрізняються від планктонних (тих, що вільно плавають) мікробних клітин як за стійкістю до системних і місцевих факторів антиінфекційного захисту, так і за чутливістю до антибактеріальних препаратів. Доза антибіотика, бактерицидна відносно збудника в лабораторних умовах, найчастіше не чинить на біоплівку ніякого впливу. Фізико-хімічні та біохімічні властивості сечі з їх змінами на тлі вагітності та особливості епітелію сечовивідних шляхів в значній мірі сприяють формуванню в останніх цих самих мікробних біоплівки [5].

Саме формування біоплівки є основною причиною виникнення труднощів, які часто супроводжують лікування інфекції сечовивідних шляхів. До того ж, оскільки під час вагітності відбувається фізіологічне пригнічення імунологічної реактивності, протягом цього періоду лікування інфекційно-запальних процесів стає менш ефективним [12, 14]. І на кінець, для використання під час вагітності лікарських засобів, включаючи антибактеріальні, протизапальні, десенсibiliзуючі та імуномоделюючі препарати, існує багато обмежень та протипоказань [9].

Самі інфекційно-запальні захворювання (ІЗЗ) сечовидільної системи (СВС) здатні ініціювати етіопатогенетичні механізми виникнення низки

ускладнень вагітності та пологів: анемії, гіпертензивних розладів, мимовільного викидня, передчасних пологів, передчасного вилиття навколоплідних вод, народження дітей з низькою масою тіла [1, 14]. До того ж, небезпека цієї патології полягає ще й в тому, що із значною частотою в інфекційний процес залучаються плацента і плід [8]. Тому ІЗЗ сечостатевої системи у матері є важливим етіологічним чинником розвитку внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) плода. Це значною мірою погіршує показники малюкової захворюваності й смертності і, таким чином, зумовлює більшу соціальну значущість даної проблеми.

За думкою багатьох дослідників, одним з перспективних напрямків для підвищення ефективності лікування ІЗЗ СВС (і перед усім у вагітних) є додаткове до традиційних застосування засобів, що сприяють ерадикації мікроорганізмів з біофільмів у планктонний стан [5, 13].

Нашу увагу привабила перспектива використання вітчизняного фітотерапевтичного препарату тринефрон-здоров'я при лікуванні ІСШ у вагітних. Його компонентами є трава золототисячника (*herba centaurei*), листи розмарину лікарського (*Folia Rosmarini officinalis*), корінь любистку лікарського (*Radix Levistici officinalis*). Кожний з них має багатий склад біологічно активних речовин, які в комплексі дозволяють препарату володіти нефропротекторним, аквауретичним, репаративним та мембраностабілізуювальним, спазмолітичним, протизапальним і антибактеріальним ефектами; під впливом препарату також посилюється кислотність сечі, біофлавоноїди гальмують бактеріальну гіалуронідазу й у такий спосіб пригнічують адгезивні властивості бактерій та обмежують їх поширення в тканинах [2].

Але головним у виборі цього препарату стало те, що фенолкарбонові кислоти розмарину та бутилові фталіди любистку, діючи як поверхнево активні сполуки [7], мають, за нашою гіпотезою, розчинити полімерний матрикс біоплівки сечовивідних шляхів й виводити мікроорганізми з фільм-форми у «вільне плавання».

Метою роботи було визначення впливу фітотерапевтичного препарату тринефрон-здоров'я на фізико-хімічні та мікробіологічні властивості сечі у вагітних з пієлонефритами та патогенетичного значення їх змін для підвищення клінічної ефективності лікування цієї патології.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходилось 80 пацієнток віком від 20 до 30 років, в яких протягом II триместру вагітності розвинулись загострення хронічного або гестаційний пієлонефрити. Залежно від обраного за випадковою ознакою методу лікування вагітні були розподілені на дві рівно чисельні (по 40 осіб) групи: I групу склали жінки, які додатково одержували фітотерапевтичний препарат

тринефрон-здоров'я, до II групи увійшли пацієнтки, що отримували загальноприйняте лікування інфекційно-запальної патології сечовидільної системи. Група співставлення була сформована з 50 вагітних без екстрагенітальної патології. Всі групи виявилися співставними за середнім віком та паритетом.

Препарат тринефрон-здоров'я призначався у наступному режимі: по 2 капсули 3 рази на день протягом 10 днів, а потім до 1 місяця – по 1 капсулі 2 рази на день.

В умовах акушерського стаціонару всі вагітні були обстежені відповідно до стандартного протоколу (Наказ МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р.).

Задля встановлення патогенетичних механізмів позитивного впливу препарату тринефрон-здоров'я на перебіг пієлонефритів ми додатково проводили низку досліджень, а саме: вимірювання поверхневого натягіння сечі (ПНС), визначення бактерицидної активності сечі (БАС), бактеріоскопічне дослідження сечі (БСС) з підрахунком ступеня бактеріурії (щоденно протягом терміну госпіталізації, потім при кожному відвідуванні жіночої консультації), а також бактеріальний скринінг сечі та ультразвукове обстеження нирок з доплерографічним дослідженням (УЗДГ) кровоплину в них (на 1, 5, 14, 28 добу після початку лікування).

ПНС вимірювали методом відриву кільця (за Дю Нуї) [6]. БАС визначали фотонейфометричним методом з тест-культурою *E. Coli* аналогічно до визначення бактерицидної активності сироватки крові за Матусевичем-Нікольським [3]. БСС виконували паралельно з клінічним аналізом сечі з підрахунком

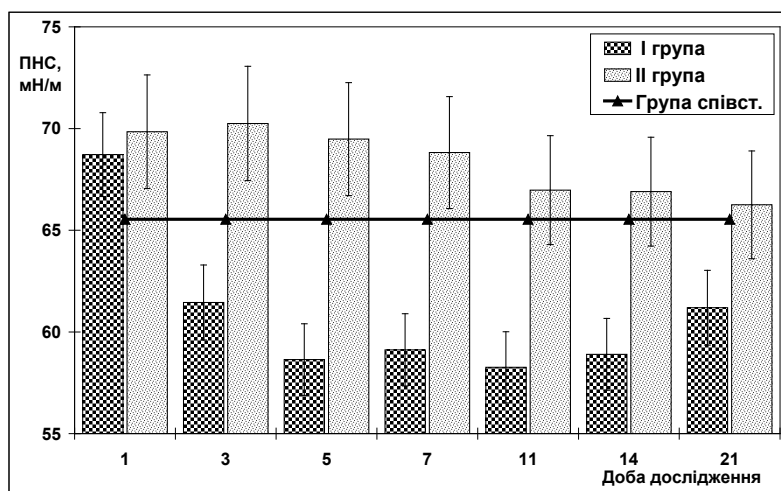
кількості бактеріальних клітин у центрифугаті сечі [10]. УЗДГ нирок здійснювали на апараті «Logiq 500» (General Electric, США) з реєстрацією пульсаційного індексу (PI) та індексу резистентності (RI) в нирковій артерії та у сегментарних, міждолевих та дугових артеріях нирки.

Статистичне оброблення клінічного матеріалу проводилося згідно з рекомендаціями О. П. Мінцера. Математичний аналіз включав оброблення всієї бази даних з частотним аналізом дискретних та безупинних значень. Аналіз зв'язків між явищами проводився із розрахунком коефіцієнта кореляції  $r$  і кореляційного відношення  $t$ . Достовірність різниці пар середніх обчислювалась за допомогою критеріів Стьюдента [15].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У наших попередніх дослідженнях вже було встановлено позитивний клінічний ефект використання препарату тринефрон-здоров'я при лікуванні вагітних з пієлонефритами [4]. Для пошуку механізмів реалізації такого впливу було здійснено дослідження деяких змін фізико-хімічних властивостей сечі, насамперед, її поверхневого натягіння – параметру, який відіграє вельми суттєву роль як у формуванні, так й у елімінації бактеріальних плівок.

Нами було встановлено, поперед усього, що в усіх пацієнток з пієлонефритами середнє значення ПНС було вищим на 10,1%, ніж у здорових вагітних ( $p < 0,05$ ). Це викликало в нас науковий інтерес дослідити у продовженні цього дослідження роль цього факту як прогностичного критерію постановня даної патології (мал. 1).



Мал. 1. Динаміка поверхневого натягіння сечі у обстежених пацієнток.

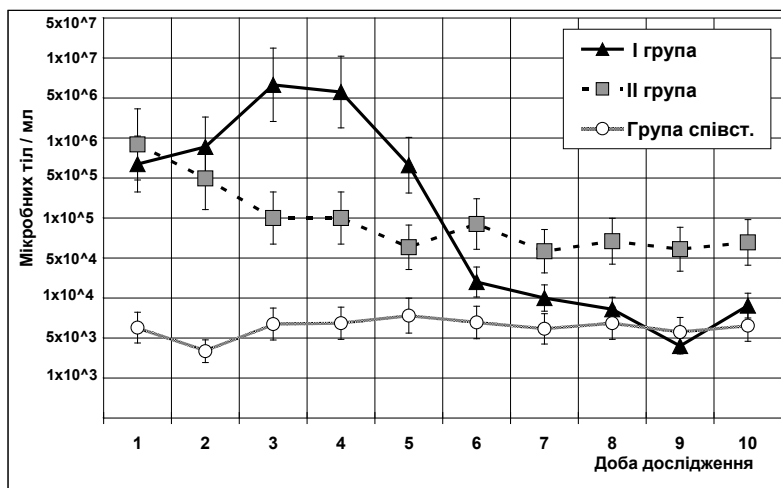
Протягом усього періоду традиційного лікування ПНС не мало суттєвої динаміки серед вагітних II групи, і лише після клінічного одужання виникала незначна тенденція до наближення значення цього показника до рівня групи

співставлення. Проте вже на третю добу лікування різниця значення ПНС між групами хворих вагітних складала 1,2 рази ( $p < 0,01$ ). Найнижчого рівня ( $58,64 \pm 0,98$  мН/м) ПНС досягало на 5 день застосування препарату тринефрон-здоров'я й

до кінця стаціонарного лікування трималось без істотного коливання. Після переведу пацієток I групи на вживання даного фітопрепарату у підтримуючій дозі відмічено незначне збільшення ПНС (на 5,0%), при цьому воно залишалось достовірно нижчим, ніж у пацієток II групи (на 8,9%,  $p < 0,05$ ). Така динаміка значення даного показника підтверджує, що саме додаткове застосування препарату тринефрон-здоров'я сприяє зниженню ПНС завдяки екскреції з сечею багатьох органічних сполук (насамперед, фенолкарбонові кислоти, бутілові

фталіди, терпени та флавоноїди), які входять до фітоскладу вивчаємого лікарського засобу і мають поверхньоактивні властивості [7].

Про роль змін ПНС у саногенезі пієлонефритів у вагітних говорить виявлена динаміка рівня бактеріурії в обстежених пацієток. Цілком зрозуміло, що на тлі розвитку пієлонефриту у всіх хворих вагітних мала місце бактеріурія із середнім значенням  $768000 \pm 7300$  мікробних клітин на мл на тлі рівня у здорових пацієток  $6800 \pm 950$  (мал. 2).



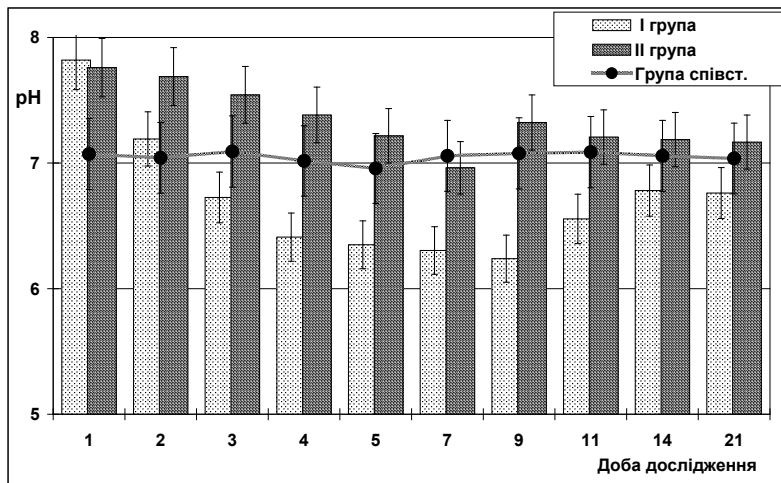
Мал. 2. Динаміка рівня бактеріурії у обстежених пацієток.

Серед жінок II групи з початком лікування цей показник поступово зменшувався до 6-7 доби і потім до кінця госпіталізації залишався майже незмінним (у середньому  $81000 \pm 1300$ ). У той же час, серед вагітних I групи було виявлено на перший погляд парадоксальну динаміку бактеріурії на фоні терапії, що проводилася, з використанням препарату тринефрон-здоров'я. Так, якщо на 2 добу лікування виявлялося підвищення цього показника лише на статистично недостовірний рівень, то на 3 добу мав місце підйом кількості бактерій до  $6230000 \pm 120000$  на мл, і тільки з 5 доби мало місце зниження бактеріурії. Вже з 6 дня лікування серед жінок I групи бактеріурія була достовірно нижчою, ніж у II групі, а з 8 доби не відрізнялась від показника здорових вагітних. Така хвилеподібна динаміка бактеріурії на тлі прийому препарату тринефрон-здоров'я не корелювала із перебігом захворювання – серед пацієток I групи спостерігався послідовний регрес симптомів пієлонефриту, але з більш швидкою позитивною динамікою, ніж у осіб II групи. У співставленні із викладеним вище оглядом змін ПНС такі коливання бактеріурії, на нашу думку, пояснюються тим,

що сеча із зниженим поверхневим натягінням діє у сечовивідних шляхах подібно розчину поверхньоактивних речовин – руйнує відкладені біоплівки і сприяє вивільненню фільм-форм бактерій з їх наступною елімінацією.

Не менш важливу роль у саногенезі при лікуванні пієлонефритів відіграє корекція кислотності сечі [5]. У всіх вагітних з пієлонефритами ми відзначали наявність лужного середовища сечі (мал. 3).

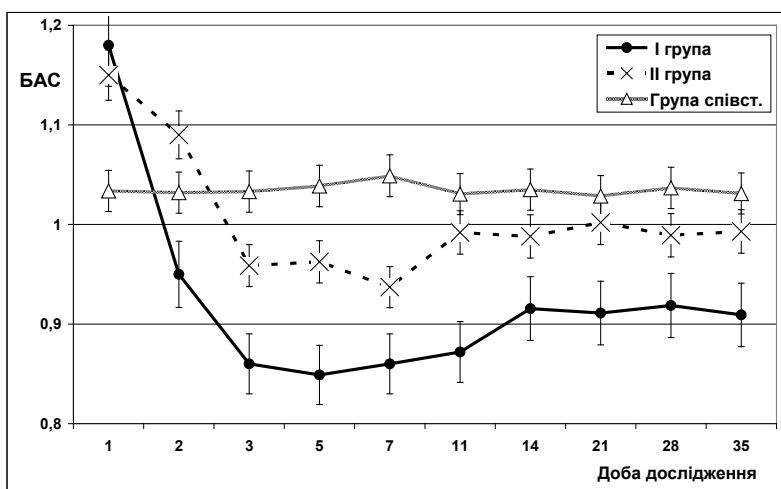
У пацієток II групи за мірою одужання рН зменшувався, досягаючи середнього значення жінок групи співставлення. Прийом препарату тринефрон-здоров'я вже з 2 доби лікування сприяв закисленню сечі, а з 3 дня терапії в усіх пацієток I групи середовище сечі ставало кислотним. До кінця стаціонарного лікування рівень рН на тлі додаткової фітотерапії складав  $6,57 \pm 0,62$  і навіть при наступному застосуванні її підтримуючої дози у переважній більшості вагітних залишався нижчим за 7. Така динаміка рН є наслідком екскреції з сечею багатьох біоорганічних сполук із складу препарату тринефрон-здоров'я, які мають кислотні властивості (поперед усього, фенольні та коричні кислоти).



Мал. 3. Динаміка кислотності сечі у обстежених пацієнтів.

Маючи на увазі, що при застосуванні препарату тринефрон-здоров'я із сечею виводяться ще й багато сполук, екстрагованих з його фітосировини, із доведеною мікробіологічними методами *in vitro* бактерицидною активністю [7], ми зацікавились дослідженням можливих бактерицидних властивостей сечі. При вивченні БАС у здорових вагітних нами

було виявлено відсутність пригнічення росту тест-культури *E. coli*, і навіть у деяких зразках, за даними нефелометрії, мало місце зростання аутофлори. У всіх пацієнтів з пієлонефритами перед початком лікування за рахунок розмноження вітальних форм бактерій, які виділялися із сечею, нефелометричний показник БАС досягав  $1,17 \pm 0,09$  (мал. 4).



Мал. 4. Динаміка бактерицидної активності сечі у обстежених пацієнтів.

Використання препарату тринефрон-здоров'я призводило до того, що вже з 2 дня лікування у сечі виявлялися незначні бактерицидні властивості ( $0,95 \pm 0,11$ ), а до 5 дня – досягали максимуму ( $0,86 \pm 0,06$ ) і зберігалися без істотних змін до кінця стаціонарного лікування. На фоні загальноприйнятої терапії пієлонефритів, скоріш за все через екскрецію нирками застосованих антибактеріальних препаратів, відзначався аналогічний тренд у динаміці БАС. Проте максимальне значення активності досягало лише рівня  $0,93 \pm 0,08$  ( $p < 0,01$

у порівнянні з I групою). Закінчення прийому антибіотиків віддзеркалювалось швидким зменшенням БАС до її повної відсутності після виписки вагітних II групи зі стаціонару. У протилежність цьому, БАС осіб I групи на тлі підтримуючої дози препарату тринефрон-здоров'я протягом всього періоду його застосування зберігалась на рівні  $0,91 \pm 0,09$ . Таким чином, застосування препарату тринефрон-здоров'я чинить підсилюючий вплив й у напрямку етіотропної терапії пієлонефритів у вагітних.

При виконанні доплерівського дослідження кровотоку нирок у всіх пацієнок з пієлонефритами було встановлено підсилення судинного опору безпосередньо усередині паренхіми. На тлі загальноприйнятої терапії пієлонефриту у вагітних навіть після виписки зі стаціонару нами було відзначено відсутність істотної динаміки показників доплерографічного спектру швидкостей кровотоку у всіх відділах судинної системи нирок. При використанні в лікувальній схемі препарату тринефрон-здоров'я у хворих на пієлонефрит вагітних вже на 5 добу показники доплерівського дослідження кровотоку у нирках мали суттєві відмінності від похідних. Так, у жінок I групи RI у основному стволі, в сегментарних та міждолевих артеріях складав у середньому відповідно  $0,68 \pm 0,05$  (у порівнянні з II групою –  $p_{II} < 0,01$ , з групою співставлення –  $p_c < 0,05$ ),  $0,69 \pm 0,07$  ( $p_{II} < 0,001$ ,  $p_c > 0,05$ ) та  $0,69 \pm 0,06$  ( $p_{II} < 0,001$ ,  $p_c < 0,05$ ); тобто під впливом препарату тринефрон-здоров'я знижувався майже до значень показника серед здорових вагітних. Аналогічна динаміка простежувалася і з боку показника пульсації швидкостей. RI у осіб I після лікування знижувався до  $1,46 \pm 0,06$  в нирковій артерії ( $p_{II} < 0,01$ ,  $p_c > 0,05$ ), до  $1,49 \pm 0,07$  у сегментарних ( $p_{II} < 0,001$ ,  $p_c > 0,05$ ) та до  $1,53 \pm 0,08$  у міждолевих судинах ( $p_{II} < 0,001$ ,  $p_c < 0,05$ ). Таку картину можна інтерпретувати як зниження судинного опору в паренхімі нирки, що сприяє поліпшенню кровотоку в мікроциркуляторному руслі органу, ураженого інфекційно-запальним процесом. Це відбувається, на нашу думку, за рахунок впливу на судинну стінку флавоноїдів та ефірних олій зі складу фітопрепарату, який вичаємо, які екскретуються з сечею [7].

Важливою ознакою санації сечовивідних шляхів є частота розвитку рецидивів інфекційно-запального процесу та формування безсимптомної бактеріурії. Протягом наступного перебігу вагітності в обох групах було зареєстровано повторний розвиток інфекційних захворювань СВС. Проте в I групі їх частота складала лише 10,0% (4 випадки), в той час як у II групі цей показник досягав 22,5% (9 випадків), тобто був майже вдвічі більшим ( $p < 0,01$ ). До того ж, на тлі використання препарату тринефрон-здоров'я рецидивування у вагітних саме пієлонефриту відбувалося лише у 2 випадках (5,0%), решту рецидивів інфекції сечовивідних шляхів склали цистити. Після традиційної терапії гестаційного пієлонефриту рецидиви пієлонефриту мали місце у 7 пацієнок (17,5%). Безсимптомна бактеріурія серед вагітних I групи після одужання від пієлонефриту спостерігалась у 15,0% (6 жінок), причому лише у 2,5% (1 випадок) її вираженість складала  $> 10^4$  КУО/мл. Пацієнтки II групи мали безсимптомну бактеріурію в 2,6 рази частіше – 40,0% (16 осіб), до того ж частка вагітних з помірною та вираженою бактеріурією досягала 17,5% (7 жінок).

## ВИСНОВКИ

1. Таким чином, встановлений нами раніше [4] позитивний вплив на перебіг пієлонефритів у вагітних використання препарату тринефрон-здоров'я реалізується ще й за рахунок зменшення поверхневого натягнення сечі внаслідок екскреції сполук з поверхньоактивними властивостями із складу цього фітотерапевтичного засобу. Це призводить до більш швидкої елімінації збудників цієї патології завдяки розчиненню бактеріальних плівок на поверхні сечовивідних шляхів. Руйнуванню біоплівки сприяє й зсув середовища сечі у кислотний бік при виведенні з сечею органічних кислот.

2. Екскреція біологічноактивних речовин з антибактеріальними властивостями, що містяться у препараті тринефрон-здоров'я, забезпечує формування і підтримку бактеріальної активності сечі.

3. Застосування у лікуванні вагітних з пієлонефритом препарату тринефрон-здоров'я ще й відновлює локальну гемоперфузію, чим зменшує вираженість тканинної гіпоксії та сприяє усунуванню умов, які підтримують існування запалення та інфекційного процесу.

4. Завдяки більш повноцінній елімінації збудників пієлонефритів та глибокій санації вогнища запалення, лікування вагітних з використанням препарату тринефрон-здоров'я призводить до зменшення частоти рецидивів даної патології та розвитку безсимптомної бактеріурії.

## ЛІТЕРАТУРА

- Архипова Н. А. Аналіз перебігу вагітності, перинатальних утрат і стану надання спеціалізованої медичної допомоги вагітним із захворюваннями нирок / Н. А. Архипова, І. М. Грицай, О. О. Данилків // Здоровье женщины. – 2009. – № 3 (39). – С. 55–58.
- Борисов В. В. Фитотерапия препаратом Канефрон-Н в нефрологической практике: настоящее и перспективы (клиническая лекция) / В. В. Борисов, Н. Б. Гордовская, Е. М. Шилов // Клиническая нефрология. – 2010. – № 6. – С. 39–42.
- Донецкая Э. Г. Клиническая микробиология : руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики / Э. Г. Донецкая. – М. : Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.
- Ефективність фітотерапевтичного препарату тринефрон-здоров'я при лікуванні вагітних з гестаційним пієлонефритом / Н. В. Терехова, С. М. Сергієнко, І. П. Крохмаль [та ін.] // Здоровье женщины. – 2012. – № 8 (74). – С. 164–168.
- Иремашвили В. В. Инфекции мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему / В. В. Иремашвили // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 29, № 5. – С. 2231–2236.
- Кишкун А. А. Клиническая лабораторная диагностика / А. А. Кишкун. – М. : Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 976 с.



7. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. – Х. : НФаУ «МТК-книга», 2004. – 703 с.
8. Меленчук Л. М. Пренатальна оцінка стану плода у вагітних жінок з інфекційними захворюваннями сечовидільної системи : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Меленчук Л. М. ; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – Львів, 2011. – 18 с.
9. Никонов А. П. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство по диагностике и антимикробной химиотерапии : методические рекомендации / А. П. Никонов, О. Р. Асцатурова // Инфекции и антимикробная терапия. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 65–72.
10. Нирки. Лабораторні методи дослідження : навч. посібник / М. Р. Гжегоцький, О. Г. Мисаковець, Ю. С. Петришин [та інш.]. – Львів: Світ, 2002. – 88 с.
11. Сидорова И. С. Прогнозирование исходов беременности и родов при остром гестационном пиелонефрите / И. С. Сидорова // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 4. – С. 37–40.
12. Сухих Г. Т. Иммунология беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько. – М. : Медицина, 2003. – 420 с.
13. Туманова Л. Є. Фактори, які сприяють виникненню акушерської та перинатальної патології у жінок з хронічним пієлонефритом / Л. Є. Туманова, В. В. Рахубінська, О. В. Данков // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1998. – № 1. – С. 66–68.
14. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений : практическое руководство / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – СПб. : Медицина, 2002. – 352 с.
15. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров. – СПб. : Изд-во ВМедА, 2002. – 266 с.

УДК 612.66-055.2:546.48

© Е. А. Соловьёва, А. В. Чурилов, К. П. Козлов, 2013.

## СОДЕРЖАНИЕ КАДМИЯ В БИОСРЕДАХ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**Е. А. Соловьёва, А. В. Чурилов, К. П. Козлов**

*Отдел восстановления репродуктивной функции (зав. – профессор А. В. Чурилов), Государственное учреждение «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины»; 83045, Украина, г. Донецк, пр. Ленинский, 47.*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16.*

*Государственное учреждение «Институт медицины труда АМН Украины»; Украина, г. Киев, ул. Саксаганского, 75;*

*E-mail: iurs@iurs.donetsklinc.com*

### THE CADMIUM CONTENT IN THE BIOLOGICAL MEDIA OF HEALTHY WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

**Ye. A. Solovyova, A. V. Churilov, K. P. Kozlov**

#### SUMMARY

By means of spectrometric analysis, the content and distribution of cadmium in the biological media of healthy women at different periods of reproductive life (from 17 to 46 years) has been studied. We have observed an increase in the concentration of cadmium during the whole reproductive period under study in the tested biological media (plasma, cervico-vaginal secretions, and menstrual fluid). The highest increase has been found in the menstrual fluid of women aged from 17 to 36 years.

### ВМІСТ КАДМІУ У БІОСЕРЕДОВИЩАХ ЗДОРОВИХ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

**Є. А. Соловійова, А. В. Чурилов, К. П. Козлов**

#### РЕЗЮМЕ

Спектрометрично вивчено зміст і розподіл кадмію у біосередовищах здорових жінок у різні періоди репродуктивного життя (від 17 до 46 років). Показано, що у плазмі крові, цервіко-вагінальному секреті і менструальній рідині відзначено зростання концентрації кадмію протягом всього досліджуваного періоду репродукції. Найбільш виражене зростання концентрації металу було виявлено в менструальній рідині у жінок у віці від 17 до 36 років.

**Ключевые слова:** биосреды, кадмий, репродуктивный возраст.

Элементный состав организма человека зависит как от его геохимического окружения – комплекса природных и антропогенных факторов, так и от социально-экономических условий проживания, в частности, от особенностей водно-пищевых рационов населения [4]. Тяжелые металлы поступают в окружающую среду как в виде антропогенных отходов, так и естественным путем. В условиях многолетних постоянных выбросов они накапливаются в плодородном слое почв и сельхозкультурах, что приводит в итоге к повышенному риску различных заболеваний человека [1, 2, 7].

Наряду с ртутью, кадмий является опасным токсикантом для человека, он относится к I классу токсикологической опасности. Загрязнение окружающей среды происходит при сжигании угля, применении удобрений (суперфосфатов и пестицидов), попадании сточных вод промышленных предприятий.

Период полувыведения кадмия из организма человека составляет 20-30 лет. Через  $Ca^{2+}$ -зависимые мембранные каналы кадмий проникает в эукариотические клетки. Являясь конкурентным антагонистом  $Ca^{2+}$  и  $Zn^{2+}$ -ионов, он обладает высокой аффинностью

к металлопротеинам, особенно к так называемым «цинковым пальцам» («zinc finger proteins»), которые являются важными регуляторами транскрипции. В экспериментах *in vitro* на культурах клеток было показано, что кадмий обладает эстрогено-миметической активностью, что может вызывать гормональную дисрегуляцию; кроме того, он признан абсолютным канцерогеном [6, 8]. Избыток кадмия в организме приводит к поражению сердечнососудистой системы, остеопорозу, нефропатии, анемии, дефициту цинка, селена, железа, меди и кальция [3, 4, 5, 8].

Микроэлементный состав биосред и биосубстратов в организме человека отражает суммарное поступление загрязняющих веществ из атмосферного воздуха, воды и продуктов питания, а содержание тяжелых металлов может служить как критерием экологического неблагополучия, так и маркером экологозависимой патологии.

Целью настоящего исследования стало изучение содержания кадмия в биосредах здоровых женщин в репродуктивном периоде и оценка влияния возраста на распределение элемента.

Задачами исследования явилось: 1. Определение и сравнение содержания кадмия соответственно в плазме крови, цервико-вагинальном секрете и менструальной жидкости здоровых женщин репродуктивного возраста возрастных групп 17-26, 27-36 и 37-46 лет. 2. Сравнение содержания и распределения кадмия в биосредах в каждой из указанных возрастных групп.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Предметом исследования послужили биосреды (плазма крови, цервико-вагинальный секрет и менструальная жидкость), полученные от здоровых женщин, жительниц Донецкого региона, различного репродуктивного возраста: 17-26 лет ( $n=20$ ), 27-36 лет ( $n=21$ ) и 37-46 лет ( $n=22$ ). С целью повышения достоверности исследования, нами было увеличено количество наблюдений.

Для исключения возможной патологии все женщины прошли профилактический медицинский осмотр, который обязательно включал ультразвуковое исследование органов малого таза, кольпоскопическое и онкоцитологическое исследования. Женщины с выявленной соматической либо репродуктивной патологией, а также страдающие вредными привычками, либо придерживающиеся индивидуальных рационов питания исключались из группы исследования.

Подготовка образцов к анализу. Около 2,5 мл плазмы крови, 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 мг полученного сухого порошка каждого из образцов, которые смешивали с клеящим веществом, не содержащим примесей определяемых элементов. После дополнительного высушивания в сушильном шкафу исследуемые пробы подвергались прессованию под небольшим давлением для улучшения качества поверхности и получения плотности покрытия 4-5 мг на см<sup>2</sup>. В качестве градуировочных выборок использовались стандартные образцы состава растворов ионов металлов, которые изготовлены Физико-химическим институтом им. А. В. Богатского НАН Украины.

Рентгенфлуоресцентный анализ производился путем измерения интенсивности характерологической  $K\alpha$ -линии для кадмия на спектрометре энергий рентгеновского излучения СЭР-01 предприятия Elvateх (Украина). Источником возбуждения служила родиевая анодная трубка. Ускоряющее напряжение на аноде – 45 кВ, ток анода – 100 мкА, мощность – до 5Вт, 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» корпорации Stat Soft. Данные представлены в виде средних величин и стандартной ошибки среднего ( $x\pm m$ ). 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 (ANOVA). Результаты считали статистически значимыми при уровне  $p\text{-value}<0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучена возрастная динамика содержания кадмия в биосредах здоровых женщин.

Установлено, что содержание кадмия в плазме крови здоровых женщин в репродуктивном возрасте от 17 до 26 лет составляет  $7,9\pm 0,2$  мкг/л. За время жизни от 27 до 36 лет уровень кадмия в крови женщин возрастает до  $10,1\pm 0,3$  мкг/л и по достижении 37-46 летнего возраста составляет  $13,8\pm 0,5$  мкг/л, увеличиваясь на 74,7% относительно начального периода репродукции.

Определено, что содержание кадмия в цервико-вагинальном секрете здоровых женщин в репродуктивном возрасте от 17 до 26 лет составляет  $14,3\pm 0,4$  мкг/л. За время жизни от 27 до 36 лет уровень кадмия в цервико-вагинальном секрете женщин возрастает до  $16,9\pm 0,2$  мкг/л и по достижении 37-46 летнего возраста составляет  $18,7\pm 0,1$  мкг/л, увеличиваясь на 30,8% относительно начального периода времени репродукции.

Показано, что содержание кадмия в менструальной жидкости женщин в репродуктивном возрасте от 17 до 26 лет составляет  $19,6\pm 0,2$  мкг/л. За время жизни от 27 до 36 лет уровень кадмия в менструальной жидкости женщин возрос до  $21,7\pm 0,2$  мкг/л и по достижении 37-46 летнего возраста составляет  $22,9\pm 0,1$  мкг/л, увеличиваясь на 16,8% относительно начального периода времени репродукции (табл. 1, рис. 1).

Исследована динамика содержания кадмия в биосредах в возрастных группах.

Установлено, что в репродуктивном возрасте здоровых женщин от 17 до 26 лет содержание кадмия в цервико-вагинальном секрете превышает его уровень в плазме крови в 1,3 раза, а в менструальной жидкости – в 1,7 раза.

Определено, что в репродуктивном возрасте здоровых женщин от 27 до 36 лет содержание кадмия в цервико-вагинальном секрете превышает его уровень в плазме крови в 1,2 раза, а в менструальной жидкости – в 1,3 раза.

Показано, что в репродуктивном возрасте здоровых женщин от 37 до 46 лет содержание кадмия в цервико-вагинальном секрете превышает его уровень в плазме крови в 1,1 раза, а в менструальной жидкости – в 1,2 раза (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Кадмий в биосредах у здоровых женщин различного репродуктивного возраста ( $\bar{x} \pm m$ )

Показатель	Возраст в годах	Плазма крови	Цервико-вагинальный секрет	Менструальная жидкость
Кадмий в мкг/л	17-26	7,9±0,2	10,1±0,3	13,8±0,5
		p<0,03	p<0,001	p<0,015
	27-36	14,3±0,4	16,9±0,2	18,7±0,1
		p<0,01	p<0,003	p<0,002
	37-46	19,6±0,2	21,7±0,2	22,9±0,1
		p<0,01	p<0,02	p<0,004

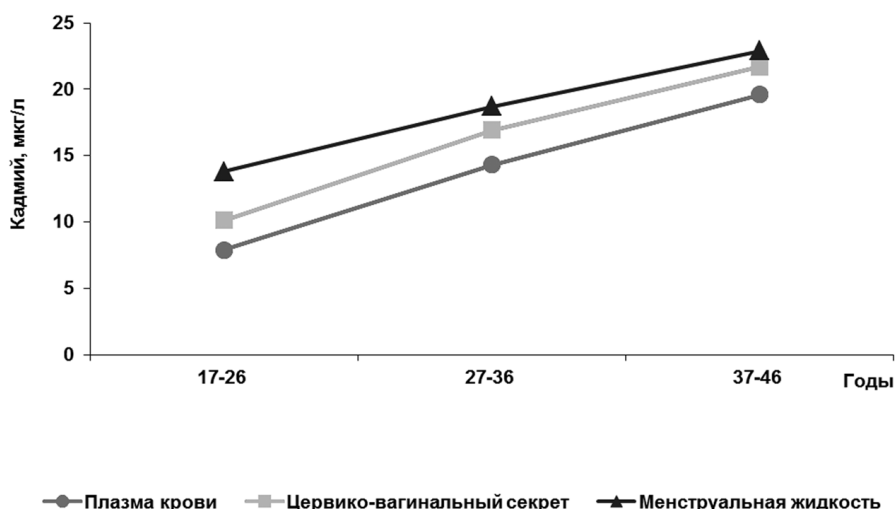


Рис. 1. Кадмий в биосредах у здоровых женщин различного репродуктивного возраста.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, при исследовании содержания кадмия в биосредах здоровых женщин различного репродуктивного возраста показано, что в плазме крови, цервико-вагинальном секрете и в менструальной жидкости отмечается возрастание концентрации кадмия на протяжении изучаемого времени репродукции, наиболее выраженное в менструальной жидкости у женщин в период жизни от 17 до 36 лет.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лимин Б. В. Гигиеническая диагностика загрязнения среды обитания солями тяжелых металлов : монография / Б. В. Лимин. – СПб: СПб ГМА им. И. И. Мечникова, 2003. – 130 с.
2. Сусликов В. Л. Геохимическая экология болезней / В. Л. Сусликов. – М. : Гелиос. АРВ, 2002. – Т. 3 : Атомовитозы. – 676 с.

3. Скальный А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – М. : Оникс, 21 век, Из-во «Мир», 2004. – 270 с.

4. Скальная М. Г. Макро- и микроэлементы в питании современного человека / М. Г. Скальная, С. В. Негова. – М. : РОСМОЛ, 2001. – 310 с.

5. Трахтенберг И. М. Очерки возрастной токсикологии / И. М. Трахтенберг. – Киев, 2006. – 350 с.

6. Kortenkamp A. Are cadmium and other heavy metal compounds acting as endocrine disrupters? / A. Kortenkamp // *Met Ions Life Sci.* – 2011. – Vol. 8. – P. 305–317.

7. Zhuang P. Biotransfer of heavy metals along a soil-plant-insect-chicken food chain: field study / P. Zhuang, H. Zou, W. Shu // *J Environ Sci (China)*. – 2009. – Vol. 21 (6). – P. 849–853.

8. Waalkes P. M. Cadmium carcinogenesis / P. M. Waalkes // *Mutation Research.* – 2003. – Vol. 533. – P. 107–120.

УДК 618.17:618.132-007.274:616-091.8

© Г. М. Суліма, О. О. Давидова, 2013.

## ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ ТАЗОВИХ СПАЙОК У ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

**Г. М. Суліма, О. О. Давидова**

*Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО (зав. – академік КАН, професор А. М. Рибалка), кафедра патологічної анатомії з секційним курсом (зав. – доцент М. Ю. Новіков), Державна установа «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського»; 95006, Україна, м. Сімферополь, бул. Леніна 5/7; E-mail: g\_sulima@ukr.net*

### THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE FEATURES OF PELVIC ADHESIONS IN FERTILE PATIENTS G. M. Sulima, O. O. Davydova

#### SUMMARY

Pelvic adhesions are the "adaptation cost" of the body in response to the stimulus, the strength of which exceeds the norm and can lead to a significant increase in morbidity and mortality. In addition, the various individual factors, such as the inflammatory response to injury of the peritoneum, effect the formation of adhesions. The purpose of the study is to examine the morphological structure of the pelvic peritoneal adhesions in fertile women. The materials of this study were fragments of surgical specimens (adhesions and their parts), with n = 30, obtained from fertile women during operative laparoscopy. The morphological and immunohistochemical studies of adhesions were carried out by standard techniques using monoclonal CD 68 antibodies. The morphological examination of the pelvic peritoneal adhesions revealed differences in cellular and fiber composition depending on the genesis. CD68-positive cells (macrophages) were found in all observations, but their number varied depending on the pathogenesis of adhesions and dominated significantly in patients with external endometriosis. These differences may partly explain the unequal dynamics of adhesion process in the formation of adhesions of the given type, as well as their different sensitivity to the preventive and curative effects.

### ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ТАЗОВЫХ СПАЕК У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**А. Н. Сулима, А. А. Давыдова**

#### РЕЗЮМЕ

Спаечный процесс в малом тазу – это «цена адаптации» организма в ответ на воздействие раздражителя, сила которого превышает зону нормы и может привести к значительному увеличению заболеваемости и смертности. Кроме того, различные индивидуальные факторы, в частности воспалительный ответ на повреждение брюшины, влияют на образование спаек. Цель исследования – изучить морфологическую структуру тазовых перитонеальных спаек различного генеза у женщин репродуктивного возраста. Материалом данного исследования стали фрагменты операционного материала (спайки и их участки), n=30, полученные у женщин репродуктивного возраста во время оперативной лапароскопии. Проводили морфологическое и иммуногистохимическое исследование спайки по стандартным методикам с использованием моноклональных антител к CD68. Морфологическое исследование тазовых перитонеальных спаек выявило различия в клеточном и волоконном их составе в зависимости от происхождения. CD68-позитивные клетки (макрофаги) оказывались во всех наблюдениях, однако их количество варьировало в зависимости от этиопатогенеза спайкообразования, значительно превосходя у пациенток с наружным эндометриозом. Указанные различия могут частично объяснять неодинаковую динамику спаечного процесса при формировании сращений данного происхождения, а также их различную чувствительность к профилактическим и лечебным воздействиям.

**Ключові слова: спайки, малий таз, морфологія, макрофаги.**

Процес спайкоутворення деякими авторами розглядається як місцевий запальний процес із переважанням проліферативної фази, перебіг якого протікає з періодами загострення і загасання [1, 4]. Враховуючи тривалий запальний характер спайкоутворення, представляється логічним існування хронічного запального процесу на організмовому рівні, підтримуючого тривале спайкоутворення.

Однією з причин, що визначає високу частоту спайкоутворення, є наявність запального процесу у черевній порожнині того чи іншого ступеня виразності та генезу [2-4]. Активація міжклітинних

взаємовідношень у очеревині у разі запалення стає промотором подальшого спайкоутворення. Особлива роль при цьому віддається макрофагам [1, 5].

Дані про розподіл клітин у тазових перитонеальних спайках у зв'язку з їх давністю, локалізацією і походженням у доступній літературі відсутні, а детальне вивчення цього питання необхідно для науково обгрунтованого прогнозу подальшої поведінки сформованих спайок, у тому числі після адгезіолізіса.

Мета дослідження – дослідити морфологічну структуру тазових перитонеальних спайок різного походження у жінок репродуктивного віку.



## МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Матеріалом даного дослідження стали фрагменти операційного матеріалу (спайки й їх ділянки),  $n=30$ , отримані у жінок репродуктивного віку під час проведення оперативної лапароскопії: 21 спайку видалено під час адгезіолізісу з приводу безпліддя, 9 – у разі цистектомії. Всі пацієнтки дали письмову згоду на участь у дослідженні.

Під час проведення морфологічного дослідження спайки піддавали проводці за стандартною методикою з використанням парафінової заливки і фарбували гематоксиліном і еозиним. Імуногістохімічне дослідження проводилося за стандартною методикою з використанням парафінових блоків, реактивів компанії DAKO і моноклональних антитіл до CD68 (Mouse Anti CD68 Antibody Clone PG-M1) з автоматичною системою фарбування Dako Cytomation. Фотографування здійснювали цифровою камерою OLYMPUS C 5050Z встановленою на мікроскопі OLYMPUS CX 41 з фотокамерою DCM 130.

Для оцінки результатів імуногістохімічного дослідження CD68-позитивних клітин використовували підрахунок кількості клітин у 10 полях зору на 400-кратному збільшенні мікроскопа. Перераховували на  $1\text{мм}^2$  зрізу.

Статистична обробка отриманих результатів виконувалася з використанням пакета Microsoft Office

у відповідності з загальноприйнятими підходами та вимогами регламентуючих документів з використанням статистики у біомедичних дослідженнях.

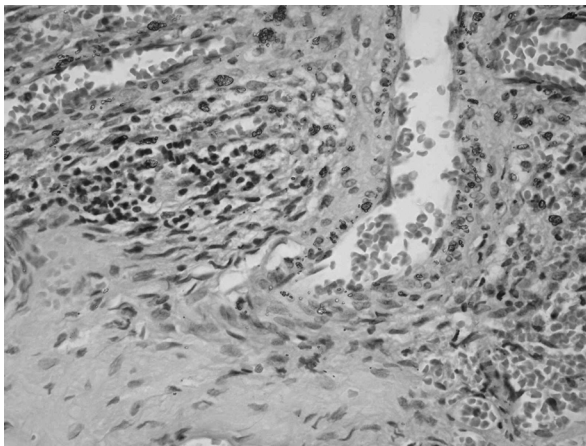
## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Під час морфологічного дослідження було виявлено відмінності у клітинному та волоконному складі спайок у залежності від їх походження. Виявлялася різна активність CD68-позитивних макрофагів, що свідчить про помірну запальну реакцію у спайках і самопідтримуючий перебіг спайкоутворення.

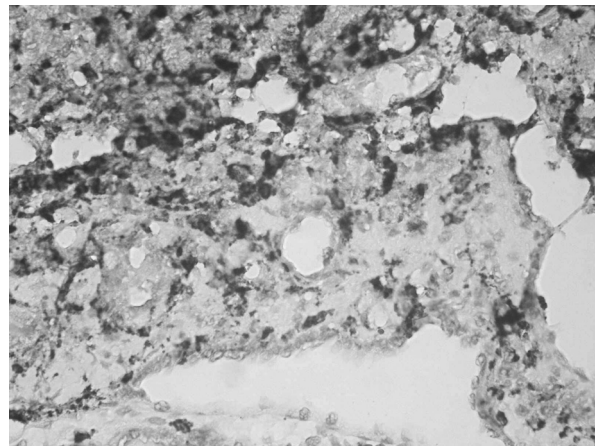
На зовнішній поверхні яєчників над ендометріальними кістами, особливо великими, зазвичай розташовуються спайки (в основному із заднім листком широкої зв'язки, задньою поверхнею матки і очеревиною прямокишкового поглиблення), які морфологічно представляють собою рихлу волокнисту сполучну тканину з відносно невеликою кількістю мезотеліальних клітин, вогнищевими крововиливами та масивною васкуляризацією (рис. 1).

У ряді спостережень нами було виявлено вогнища скупчення золотисто-коричневого пігменту (гемосидерину), замуrowаного у масивні пласти грубоволокнистої сполучної тканини.

Імуногістохімічним методом у тазових перитонеальних спайках у разі ендометріозу виявлено підвищену активність та перевагу зрілих CD68 позитивних макрофагів ( $n=23,80\pm 1,38$ ) (рис. 2).



**Рис. 1.** Виразений розлад кровообігу у тазовій перитонеальній спайці у разі ендометріозу. Забарв. гематоксилін-еозин. Збіл. 400.

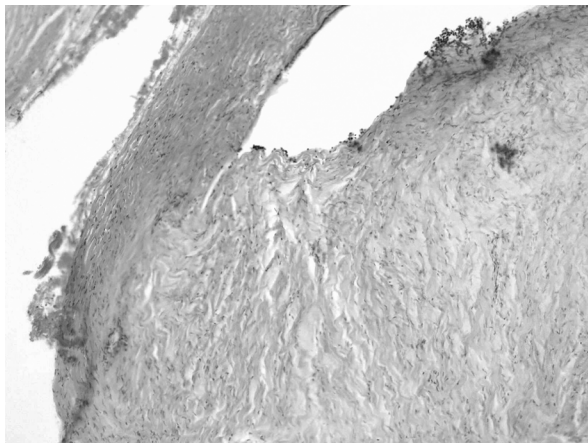


**Рис. 2.** Виражена дифузна експресія CD68-позитивних клітин у ткани тазової перитонеальної спайки у разі ендометріозу. Імуногістохімія. Збільш. 400.

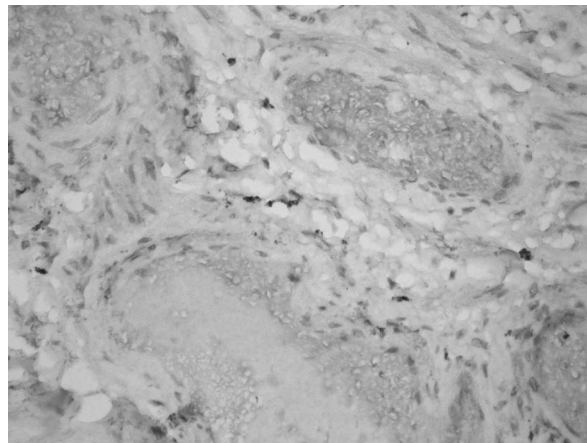
Післяопераційні спайки розташовувалися зазвичай у місцях попереднього оперативного втручання (апендектомія, кесарів розтин, нижньо-середина лапаротомія). Під час морфологічного дослідження ці спайки за структурою характеризувалися низькою клітинністю й обширними розростаннями грубоволокнистої сполучної тканини

і слабкою васкуляризацією (рис. 3).

Під час імуногістохімічного дослідження тазових перитонеальних спайок, видалених у пацієток після попередніх оперативних втручань без ускладнень післяопераційного періоду, нами було виявлено, що CD68 дає слабку експресію у поодиноких клітинах ( $n=6,70\pm 0,99$ ) (рис. 4).



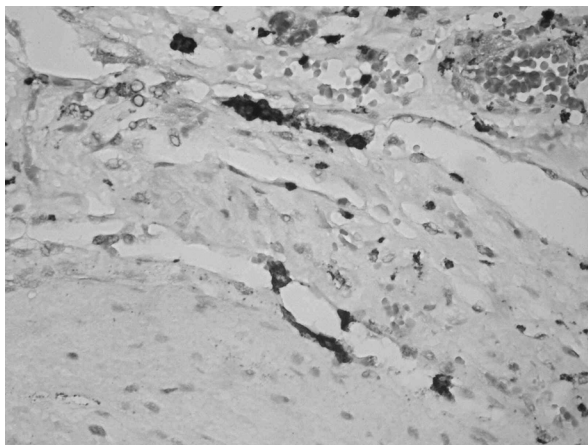
**Рис. 3.** Післяопераційна тазова спайка представлена грубоволокнистою сполучною тканиною, вогнищево вистеленою мезотеліальними клітинами. Забарв. гематоксилін-еозин. Збільш. 100.



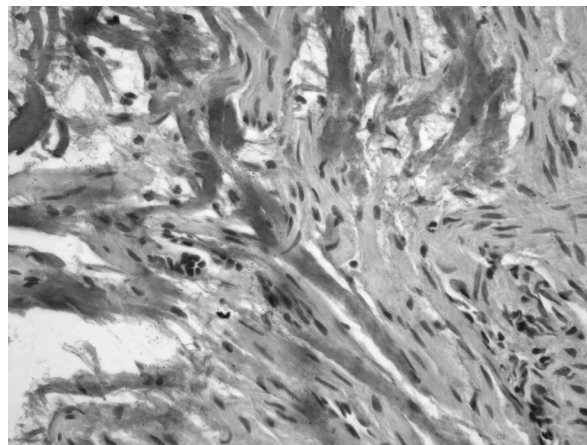
**Рис. 4.** Слабовиражена експресія CD68-позитивних клітин у тазовій післяопераційній спайці запального характеру. Імуногістохімія. Збільш. 400.

Тазові перитонеальні спайки у жінок, що мали в анамнезі хронічні запальні захворювання органів малого тазу, у більшості випадків були розташовані між матковими трубами та/або яєчниками та заднім листком широкої зв'язки матки. У патологічний процес можуть також утягуватись матка, великий сальник, петлі тонкого кишківника, сигмоподібна кишка, сечовий міхур.

Спайки такого типу містили помірну або малу кількість CD68-позитивних макрофагів ( $n=10,40\pm 2,12$ ) на тлі слабо осередкової лімфо-плазмоцитарної інфільтрації (рис. 5), були слабо васкуляризовані, сполучна тканина мала грубоволокнисту будову (рис. 6), з ділянками скупчення гладком'язових і, рідше, нервових волокон і вистелені добре розвиненим шаром мезотеліальних клітин.



**Рис. 5.** Вогнищева слабовиражена експресія CD68-позитивних клітин у тазовій спайці запального характеру. Імуногістохімія. Збільш. 400.



**Рис. 6.** Грубоволокниста сполучна тканина з вогнищевою круглоклітинною інфільтрацією. Забарв. гематоксилін-еозин. Збільш. 400.

#### ВИСНОВКИ

1. Морфологічне дослідження тазових перитонеальних спайок виявило відмінності у клітинному та волоконному їх складі у залежності від походження.

2. Спайки у пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом характеризувались високою активністю запального процесу та динамікою ремоделювання сполучної тканини.

3. Спайки жінок, що мали в анамнезі хронічні запальні захворювання органів малого тазу, характеризувалися переважанням грубоволокнистої сполучної тканини і слабкою, рідше помірною, активністю запального процесу, слабкою васкуляризацією. Подібну будову мали спайки малого тазу у жінок, що мали в анамнезі оперативне втручання на органах малого тазу, яке супроводжу-

валося слабкою вогнищевою круглоклітинною інфільтрацією.

4. CD68-позитивні клітини (макрофаги) виявлялися в усіх спостереженнях, проте їх кількість варіювала у залежності від етіопатогенезу спайкоутворення, значно переважаючи у пацієток із зовнішнім ендометріозом.

5. Зазначені відмінності можуть частково пояснювати неоднакову динаміку формування спайкового процесу, а також його різну чутливість до профілактичних і лікувальних заходів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Macrophage and T-lymphocyte infiltrates in human peritoneal adhesions indicate a chronic inflammatory disease / M. Binnebösel, R. Rosch, K. Junge [et al.] // *World J Surg.* – 2008. – Vol. 32 (2), Feb. – P. 296–304.

2. Morphology, quality, and composition in mature

human peritoneal adhesions / M. Binnebösel, U. Klinge, R. Rosch [et al.] // *Langenbecks Archives of Surgery.* – 2008. – Vol. 393 (1), Jan. – P. 59–66.

3. Oboh A. Pelvic adhesion formation at second-look surgery after laparoscopic partial and total peritoneal excision for women with endometriosis / A. Oboh, A. K. Trehan // *Gynecol. Surg.* – 2007. – Vol. 4. – P. 261–265.

4. Pathogenesis of Intra-abdominal and pelvic adhesion development / A. N. Imudia, S. Kumar, G. M. Saed [et al.] // *Semin. Reprod. Med.* – 2008. – Vol. 26 (4), Jul. – P. 289–297.

5. Peritoneal macrophage depletion by liposomal bisphosphonate attenuates endometriosis in the rat model / E. Haber, H. D. Danenberg, N. Koroukhov [et al.] // *Human Reproduction.* – 2009. – Vol. 24, № 2. – P. 398–407.

УДК 618.146-066.6:615.151

© О. А. Таран, 2013.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ЛЕЙКОПЛАКИИ ШЕЙКИ МАТКИ

**О. А. Таран***Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – д.мед.н., доцент Г. В. Чайка), Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова; 21018, Украина, Винница, ул. Пирогова, 56; E-mail: admission@vsmu.vinnica.ua*

### THE MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF CERVICAL LEUKOPLAKIA

**O. A. Taran**

#### SUMMARY

In the article, the results of application of diode laser «Lika-surgeon» for treatment of cervical leukoplakia are presented. The results show high efficacy of treatment (healing time reduction, prevention of scars) with minimal side effects. This method is radical enough and at the same time sparing; it preserves the anatomical and functional cervical structure.

### СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ЛЕЙКОПЛАКІЇ ШИЙКИ МАТКИ

**O. A. Taran**

#### РЕЗЮМЕ

У статті розглядаються результати дослідження терапевтичної дії діодного лазера «Ліка-хірург» при лейкоплакії шийки матки. Результати роботи свідчать про високу ефективність лікування (вкорочення термінів загоєння, запобігання утворення рубцевих змін) при мінімальній кількості побічних ефектів. Даний метод є досить радикальним, але в той же час щадним, із збереженням анатомо-функціональної повноцінності шийки матки.

**Ключевые слова:** лейкоплакия шейки матки, диодный лазер «Лика-хирург».

В последние годы патологические процессы шейки матки занимают одно из первых мест в структуре амбулаторной гинекологической заболеваемости [1]. Одним из актуальных вопросов при этом является диагностика и лечение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки. В настоящее время рак шейки матки (РШМ) в структуре онкологической заболеваемости занимает второе место после рака молочной железы, составляя примерно 12,0% от числа всех злокачественных новообразований у женщин [5, 6].

Проблема разработки и внедрения новых эффективных методов лечения лейкоплакии шейки матки остается одной из актуальных проблем, важность которой обусловлена широкой распространенностью фоновых и предраковых заболеваний шейки матки. В структуре заболеваний шейки матки частота лейкоплакии шейки матки (ЛШМ) составляет 5,0-8,0% [2, 3]. У больных с различными нарушениями менструального цикла эта патология диагностируется в 12,0-13,0% случаев [4]. Злокачественную трансформацию многослойного плоского эпителия шейки матки наблюдают примерно у 17,0-31,6% больных с клинически выраженной ЛШМ [7]. Отмечено, что на фоне ЛШМ преинвазивная карцинома диагностируется в 24,4% случаев. Внутриэпителиальный рак обнаруживают

у 28,3% больных с клинически выраженной ЛШМ, тогда как инвазивный рак – у 6,1% [5].

Перечень лечебных методов, имеющих в распоряжении специалистов для лечения патологии шейки матки, включает: консервативные методы лечения, химическую деструкцию, диатермоэлектродкоагуляцию (ДЭК), криодеструкцию, радиохирургическое воздействие, лазерную коагуляцию, фотодинамическую терапию. Наличие такого перечня методик свидетельствует, скорее всего, о недостаточной эффективности существующих методов лечения и об отсутствии единственной оптимальной методики лечения патологии шейки матки, которая бы отвечала всем современным требованиям.

В радикальном лечении ЛШМ наиболее распространенными и эффективными являются способы, в основе которых лежит использование в качестве лечебного воздействия методов электро- и диатермокоагуляции, лазерного излучения, криодеструкции, радиоволнового воздействия [4]. Эффективность этих методов в лечении разных форм ЛШМ составляет 57,0-89,0% [7].

Выбор метода лечения должен основываться на соблюдении двух основных принципов: обеспечение надежного излечения, в результате чего достигается предупреждение рецидивов заболевания и прогрессирование патологического процесса, применение



методов лечения, сочетающих онкологическую радикальность и функциональную сохранность органа у женщин молодого возраста с целью сохранения менструальной и репродуктивной функций, что позволит в будущем сохранить репродуктивную функцию.

Среди существующих методов лечения использование диодных лазеров (940 нм) имеет ряд преимуществ, среди которых наиболее важным является сравнительно меньшая зона коагуляционного некроза, способствующая быстрой регенерации и заживлению ран. Излучение с длиной волны 940 нм умеренно поглощается гемоглобином, поэтому глубина проникновения лазера в биоткань составляет 2-3 мм, что исключает повреждение окружающих биотканей [4].

Цель исследования – оценить эффективность лечения лейкоплакии шейки матки при помощи использования полупроводникового диодного лазера.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу исследования положены результаты лечения 32 больных репродуктивного возраста с лейкоплакией. Средний возраст составил  $28,6 \pm 2,4$  года. Пациентки находились на лечении в медицинском центре «ПУЛЬС», г. Винница в 2011-2012 годах.

Определение патологических процессов цервикального эпителия проводилось согласно общепринятой Международной статистической классификации болезней (1992). Диагноз подтверждался при окраске шейки матки раствором Люголя. Патологические участки были йод-негативны. Всем больным проводили ДНК-ПЦР-диагностику на наличие инфекций, передаваемых половым путем, при выявлении которых проводили соответствующую медикаментозную терапию с последующим лабораторным контролем. Диагноз лейкоплакии подтверждали гистологическими или цитологическими исследованиями. При этом определяли наличие состояния клеток многослойного плоского и цилиндрического эпителия. Оценивали их пролиферативную активность, ядерный аппарат, наличие признаков гиперкератоза. Выявляли наличие или отсутствие атипических клеток. При сомнительном цитологическом заключении больным производили биопсию с последующим гистологическим исследованием. Таким образом, лечению предложенным методом подвергали пациенток с установленной лейкоплакией шейки матки, отсутствием признаков воспаления, инфекций, передаваемых половым путем (кроме ВПЧ) и признаков озлокачествления.

Исходя из актуальности проблемы, нами проведено изучение эффективности современных лазерных технологий на основе применения полупроводникового диодного лазера «Лика-хирург» (далее ЛХ), работающего в инфракрасном диапазоне, с длиной волны 940 нм, мощностью до 32 Вт (свидетель-

ство о государственной регистрации № 4710/2006), для лечения больных с лейкоплакией шейки матки. Лечение проводили в первой фазе менструального цикла (на 5-7 день менструального цикла).

При обработке с помощью лазера патологического участка применяли воздействие расфокусированным лазером приблизительно  $1 \text{ см}^2$  для уточнения параметров и оценки реакции ткани. После тщательной оценки всех этих показателей начинали операцию, которую проводили с расстояния 1-5 мм, постоянный режим излучения при мощности 15-22 Вт. Операция проводится без обезболивания. Длина волны представленного аппарата ЛХ находится в ближнем инфракрасном диапазоне. В связи с этим его коагуляционные свойства более выражены по сравнению с другими лазерами, работающими в инфракрасном диапазоне. Для создания временной стерильной среды во влагалище перед сеансом лазерного лечения проводили обработку низкочастотным ультразвуком в течение 100 с через жидкую питательную среду [1].

Проведение кольпоскопического исследования позволяло проследить динамику течения послеоперационного периода.

Цитологическое исследование проводилось всем пациенткам до поступления в стационар традиционным методом с окраской по Папаниколау и методом жидкостной цитологии.

Контрольные осмотры проводили через 7, 14 и 30 суток. Через 3 месяца всем больным проводили расширенную кольпоскопию и лабораторные исследования.

Статистическая обработка результатов исследования была выполнена с помощью тестового анализа категориальных данных, где определялась частота встречаемости каждого признака в абсолютных числах и их процентном выражении.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После применения полупроводникового диодного лазера ЛХ у всех женщин наблюдали позитивную динамику, которая заключалась в уменьшении размеров патологического очага. Длительность операции составила  $4,2 \pm 0,3$  минут, кровотечения не было ни в одном из случаев. При выявлении в зоне воздействия ретенционных кист проводилась вапоризация кист контактным способом до образования коричневого струпа. Побочные эффекты во время проведения сеанса лазерной терапии были отмечены только в виде неинтенсивных тянущих болей внизу живота у 12 (48,0%) женщин, появление беловато-коричневых выделений – у 8 (25,0%). Появление выделений объяснялось отхождением коагуляционной плёнки. Предварительная оценка результата проводилась на 5-8 сутки очередного менструального цикла (позитивный результат – у 75,0% пациенток), конечный – на 5-8 сутки вто-



рого от момента вмешательства менструального цикла (позитивный результат – около 90,6%). У всех женщин отторжение струпа наблюдалось на 7-10-е сутки после сеанса терапии. Полный эффект, характеризовавшийся формированием нормального (многослойного плоского) эпителия шейки матки, удалось наблюдать у 29 пациенток. У 3 пациенток был отмечен частичный эффект излечения. По-видимому, такой результат объяснялся тем, что при большой площади поражения технически труднее обеспечить необходимую глубину воздействия на всей площади, которая подвергается воздействию лазерного излучения, либо несоблюдением женщинами особенностей ведения послеоперационного периода (ранний половой контакт). После повторного обследования (расширенная кольпоскопия, цитологическое исследование) через три месяца было проведено повторное лазерное вмешательство.

При бактериологическом исследовании было установлено, что оперативное воздействие диодного лазера ЛХ не оказало патологического влияния на биоценоз влагалища (воспалительный тип мазка, дисбиоз, кандидоз).

Бесконтактное воздействие предупреждало образование глубокого коагуляционного некроза, а, соответственно, и возникновение кровотечений, приводило к укорочению сроков заживления лазерной раны и предотвращало образование рубцовых изменений, что особенно желательно при операциях на шейке матки у женщин репродуктивного возраста, в том числе у нерожавших. Кроме того, преимуществами использования полупроводникового диодного лазера ЛХ являлись: образование пленки на патологической поверхности, которая имеет барьерные и защитные свойства, что улучшало динамику послеоперационного периода; стерилизация обрабатываемого участка и незначительная продолжительность процедуры.

Таким образом, эффективность проведенного лечения доказана клиническим, кольпоскопическим методами исследований. Кроме того, эффект отмечен и у пациенток с папилломавирусной инфекцией. На основании результатов лечения фоновых заболеваний шейки матки данный метод представляется перспективным и нуждается в дальнейшем, более глубоко изучении и анализе.

#### ВЫВОДЫ

1. Использование полупроводникового диодного лазера ЛХ для лечения лейкоплакий шейки матки свидетельствует о высокой эффективности лечения при минимальном количестве побочных эффектов. Данный метод является достаточно радикальным,

но в то же время щадящим, с сохранением анатомо-функциональной полноценности шейки матки.

2. ЛХ, работающий в инфракрасном диапазоне с длиной волны 940 нм, является средством выбора при лечении фоновых заболеваний шейки матки, особенно у женщин репродуктивного периода. Простота выполнения метода и его эффективность определяет целесообразность использования в практическом здравоохранении.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дамиров М. М. Коррекция микроциркуляторных нарушений у больных лейкоплакией шейки матки / М. М. Дамиров, А. С. Бушкова // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – Красноярск, 2011. – Вып.17. – С. 198–205.

2. Дамиров М. М. Низкоэнергетическая лазерная терапия в коррекции нарушений микроциркуляции у больных лейкоплакией шейки матки / М. М. Дамиров, И. П. Шабалова, А. С. Бушкова // Всероссийский Конгресс «Амбулаторно-поликлиническая практика – новые горизонты», Москва, 29 марта – 2 апреля 2010 года : тез. докл. / ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова». – Москва, 2010. – С. 92–93.

3. Дамиров М. М. Применение радиохирургического метода в диагностике и лечении заболеваний шейки матки / М. М. Дамиров, В. М. Заборский, А. С. Бушкова // Современные возможности лазерной медицины и биологии : материалы XVII Всероссийской научно-практической конференции, 9-10 октября 2009 г., Великий Новгород / Комитет по охране здоровья населения области, Новгородский научн. центр Сев.-Зап. отдел. РАМН, Лазерная Академия Наук РФ, ИМО НовГУ им. Я. Мудрого, Новгородский центр лазерной медицины, Калужский мед.-техн. центр. – Великий Новгород, 2009. – С. 29–30.

4. Минкевич К. В. Применение диодного лазера в гинекологии : практическое руководство / К. В. Минкевич. – Санкт-Петербург, 2005. – 30 с.

5. Онкологический потенциал различных патологических состояний шейки матки / Н. Л. Овсянкина, Н. Ю. Мелехова, А. Н. Иванян [и др.] // Журнал акушерских и женских болезней. – 2006. – Т. L.V. – Вып. 3. – С. 17–19.

6. Эктопия шейки матки и папилломавирусная инфекция / Н. Л. Овсянкина, Н. Ю. Мелехова, А. Н. Иванян [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 76–79.

7. Obstetric outcomes after conservative treatment for intra-epithelial or early invasive cervical lesions: a systematic review and meta-analysis of the literature / M. Kyrgiou, G. Koliopoulos, P. Martin-Hirsch [et al.] // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 489–498.

УДК 618.3–056.5

© К. В. Тарасенко, 2013.

## ПРОГРЕСУВАННЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ЗА НАЯВНОСТІ ОЖИРІННЯ І ТА ІІ СТУПЕНІВ ТЯЖКОСТІ СПОЛУЧАЄТЬСЯ З НАДМІРНОЮ ПРОДУКЦІЄЮ ЛЕПТИНУ ТА С-РЕАКТИВНОГО БІЛКУ

К. В. Тарасенко

Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – професор А. М. Громова), Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»; 36024, Україна, м. Полтава, вул. Шевченко, 23.  
E-mail: kons-tarassenko@yandex.ru

### PROGRESSION OF INSULIN RESISTANCE IN WOMEN WITH CONCOMITANT CLASS I AND CLASS II OBESITY IS ASSOCIATED WITH INCREASED PRODUCTION OF LEPTIN AND C-REACTIVE PROTEIN

K. V. Tarasenko

#### SUMMARY

Using immunoenzymatic analysis, the insulin resistance index – the Homeostasis Model Assessment (HOMA), leptin concentrations and biomarkers of systemic inflammation (tumor necrosis a-factor, C-reactive protein) have been investigated in a group of pregnant women with concomitant class I and class II obesity (36 women) and in a group of those with the normal body mass (21 women), in the second trimester of pregnancy. It has been found that in pregnant women with concomitant obesity the insulin resistance progresses with the body mass increase and is combined with the leptin concentration increase and development of systemic inflammation.

### ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ I И II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ СОЧЕТАЕТСЯ С ПОВЫШЕННОЙ ПРОДУКЦИЕЙ ЛЕПТИНА И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА

К. В. Тарасенко

#### РЕЗЮМЕ

У 36 беременных с ожирением I и II степени тяжести (основная группа) и у 21 беременной с нормальной массой тела (контрольная группа) во II триместре беременности исследовали показатель инсулинорезистентности – индекс НОМА, содержание лептина и биомаркеры системного воспаления (туморнекротический фактор-альфа, С-реактивный белок) с помощью иммуноферментного анализа. Установлено, что у беременных с сопутствующим ожирением инсулинорезистентность прогрессирует в зависимости от увеличения массы тела и сочетается с повышением содержания лептина и развитием системного воспаления.

**Ключові слова:** вагітність, ожиріння, інсулінорезистентність, лептин, С-реактивний білок.

Вагітність супроводжується суттєвими змінами всіх видів метаболізму та нейрогуморальних механізмів їх регуляції. Важливою особливістю контролю метаболічних процесів у вагітних жінок є фізіологічна інсулінорезистентність – зниження чутливості клітин до біологічних ефектів інсуліну [1], яка спрямована на підвищення надходження енергетичних субстратів у організм плоду.

Ожиріння є одним з найбільш розповсюджених захворювань, яке в наш час набуло епідемічного характеру. Провідним механізмом його розвитку і формування метаболічного синдрому вважають інсулінорезистентність [13]. У порушенні рецепторної і пострецепторної передачі гормонального сигналу значну роль відіграє лептинорезистентність [10] та підвищена продукція цитокінів [6], які ініціюють розвиток системного запалення. Але

відомості про їх участь в патогенезі ожиріння у вагітних жінок досить обмежені. Це обумовлює актуальність вивчення механізмів розвитку інсулінорезистентності у вагітних жінок за наявності ожиріння.

Мета даної роботи – оцінити характер зміни інсулінорезистентності та її зв'язок з продукцією лептину і С-реактивного білку у вагітних жінок за наявності ожиріння I та II ступенів.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 57 вагітних жінок віком від 18 до 36 років у II-III триместрах вагітності, які були на обліку в жіночій консультації міського клінічного пологового будинку м. Полтави і дали інформовану згоду на участь у дослідженні. Вагітних жінок розподілили на дві групи: основну і контрольну. Основна група включала 36 вагітних жінок з супутнім ожирінням

I та II ступеня тяжкості. Контрольну групу склали 21 вагітна з нормальною масою тіла. Ступінь ожиріння визначали за методом Н. С. Луценко [4]. Показник інсулінорезистентності – індекс НОМА-IR вираховували за формулою: індекс НОМА-IR=вміст глюкози (ммоль/л)×вміст інсуліну (мкОд/мл):22,5. Рівень інсуліну, лептину і С-реактивного білку (СРБ) в сироватці крові визначали натщесерце імуноферментним методом за допомогою тест-систем у відповідності до інструкції виробника («DRG», США), вміст глюкози – глюкозоксидазним методом. Обробка результатів дослідження проведена з використанням статистичної програми Statistica 6,0 (StatSoft, США). Відмінності вважали вірогідними при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати досліджень свідчать, що у вагітних з супутнім ожирінням I ступеня критерій інсулінорезистентності – індекс НОМА-IR достовірно підвищився на 72,6% порівняно з контрольною групою жінок (табл. 1). У вагітних за наявності ожиріння

II ступеня спостерігалось подальше достовірне підвищення індексу НОМА-IR на 93,4% відносно контрольних значень, що відображає зниження чутливості клітин до дії інсуліну (табл. 1). Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між інсулінорезистентністю та масою тіла у вагітних ( $r=0,321$ ;  $p < 0,05$ ). Таким чином, із збільшенням ступеня ожиріння у вагітних зростає вираженість інсулінорезистентності.

Патогенез інсулінорезистентності за наявності ожиріння досить складний, оскільки участь інсуліну в регуляції метаболічних процесів пов'язана з впливом багатьох контрінсулярних механізмів. Серед них суттєву роль відіграють гормони жирової тканини, зокрема лептин, який контролює енергетичний гомеостаз та відчуття апетиту [3, 11]. Наведені в таблиці результати досліджень свідчать про те, що вміст лептину у сироватці крові вагітних з супутнім ожирінням зростає залежно від маси тіла: за наявності ожиріння I ступеня – на 21,6%, ожиріння II ступеня – на 101,6% порівняно з контролем (табл. 1).

Таблиця 1

#### Клініко-біохімічна характеристика вагітних жінок з супутнім ожирінням I-II ступенів (M±m)

Показники	Основна група		Контрольна група (n=21)
	Ожиріння I ст. (n=22)	Ожиріння II ст. (n=14)	
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	31,57±0,48*	36,34±0,61*	25,11±0,52
Індекс НОМА-IR	4,47±1,31*	7,60±2,08*	2,59±0,38
Лептин, пмоль/мл	10,35±2,11	17,16±2,62*	8,51±2,12
СРБ, мг/мл	10,08±1,44	13,41±1,88*	8,79±1,01

Примітка: \* – різниця вірогідна порівняно з показниками контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Варто зазначити, що лептин посилює процеси вільнорадикального окиснення, сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції [2] і тим самим негативно впливає на обмін метаболітів між кров'ю та периферичними тканинами. Приведені відомості про тісний патогенетичний зв'язок між зміною вмісту лептину та туморнекротичного фактору-альфа (ТНФ- $\alpha$ ), який зумовлений спільними шляхами їх утворення [14]. ТНФ- $\alpha$  визнано пусковим механізмом розвитку інсулінорезистентності [9]. Вміст даного цитокіну збільшується при системному запаленні у вагітних за наявності ожиріння [5]. ТНФ- $\alpha$  є найбільш ефективним індуктором індукцибельної NO-синтази, що сприяє утворенню цитотоксичного пероксинітрида.

Таким чином, підвищення продукції лептину у вагітних за наявності ожиріння I та II ступенів тяжкості асоціюється з прогресуванням інсулінорезистентності.

Ожиріння індукує системне запалення жирової тканини, яке супроводжується акумуляцією макрофагів та підвищенням продукції сімейства проза-

пальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ТНФ- $\alpha$  та ін.) [8, 12, 15]. Останні стимулюють синтез білків гострої фази запалення, серед яких СРБ є загально визнаним «золотим маркером» запалення. Фізіологічна вагітність характеризується підвищенням вмісту білків гострої фази, які пропонують використовувати для оцінки механізмів фетопротекції [7]. Нами встановлено, що у вагітних жінок з супутнім ожирінням вміст СРБ в сироватці крові закономірно підвищується залежно від ступеня його тяжкості: недостовірно на 14,7% у вагітних за наявності ожиріння I ступеня та достовірно у вагітних з супутнім ожирінням II ступеня порівняно з контрольною групою вагітних (табл. 1).

Отже, зростання маси тіла та прогресування інсулінорезистентності у вагітних жінок з супутнім ожирінням сполучене з розвитком системного запалення.

Відомо, що не існують окремі патогенетичні механізми у відриві один від одного. Паралелізм змін маси тіла, рівнів лептину та СРБ в крові переконує в тому, що їх поєднаний вплив обумовлює прогресу-

вання інсулінорезистентності у вагітних за наявності ожиріння залежно від ступеня його тяжкості.

#### ВИСНОВКИ

1. Прогресування інсулінорезистентності у вагітних з супутнім ожирінням I та II ступенів тяжкості асоціюється з підвищенням продукції лептину та проявів системного запалення.

2. Супутнє ожиріння у вагітних сприяє трансформації фізіологічної інсулінорезистентності у її патологічну форму унаслідок підвищення синтезу лептину та реалізації механізмів розвитку системного запалення жирової тканини.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин И. Роль инсулинорезистентности в патогенезе сахарного диабета типа II / И. Балаболкин, Е. М. Клебанов // Терапевтический архив. – 2003. – № 1. – С. 72–77.

2. Вплив лептину на утворення NO, O<sub>2</sub><sup>-</sup> і ONOO<sup>-</sup> в ендотеліальних клітинах / М. М. Корда, Т. Я. Ярошенко, С. М. Самброська [та ін.] // Медична хімія. – 2009. – Т. 11, № 3. – С. 13–17.

3. Лептин у хворих з метаболічним синдромом II. Характеристики лептину та рецепторів до лептину залежно від проявів метаболічного синдрому / О. І. Мітченко, В. Ю. Романов, Т. В. Беляєва [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 1. – С. 48–53.

4. Луценко Н. С. Беременность и роды у женщин с ожирением / Н. С. Луценко. – Киев : Здоров'я, 1986. – 112 с.

5. Тарасенко К. В. Патогенетичне значення прозапальних цитокінів у розвитку ускладнень вагітності у жінок з ожирінням / К. В. Тарасенко, А. М. Громова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 2. – С. 52–55.

6. Черешнев В. А. Системное воспаление как иммунопатобиологический феномен / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т.

1 (2). – С. 17–22.

7. Чистякова Г. Н. Содержание белков острой фазы в динамике физиологически протекающей беременности / Г. Н. Чистякова, И. А. Газиева, И. И. Ремизова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 4. – С. 20–22.

8. Шварц В. Я. Воспаление жировой ткани (часть 4). Ожирение – новое инфекционное заболевание? (Обзор литературы) / В. Я. Шварц // Проблемы эндокринологии. – 2011. – № 5. – С. 63–71.

9. Hotamisligil G. S. Adipose Expression of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ : Direct Role in Obesity-Linked Insulin Resistance / G. S. Hotamisligil, N. S. Shargill, B. M. Spiegelman // Science. – 1993. – Vol. 259, № 1. – P. 87–91.

10. Leptin and metabolic syndrome in obese and non-obese children / L. A. Moreno, I. Pineda, G. Rodríguez [et al.] // Hormone and Metabolic Research. – 2002. – Vol. 34 (7), Jul. – P. 394–399.

11. Lima M. Leptin, obesity and cardiovascular disease / M. Lima, G. Correia, W. G. Haynes // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2004. – Vol. 13. – P. 215–223.

12. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue / S. P. Weisberg, D. Mc. Cann, M. Desai [et al.] // J. of Clinical Investigation. – 2003. – Vol. 112. – P. 1796–1808.

13. Reaven G. M. Insulin resistance (compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension and cardiovascular disease) / G. M. Reaven // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 88, № 6. – P. 2399–2403.

14. Relationship between plasma leptin levels and the tumor necrosis factor- $\alpha$  system in obese subjects / E. Corica, A. Allegra, A. Corsonello [et al.] // Int. J. Obes Relat. Metab. Disord. – 1999. – № 23 (4). – P. 355–360.

15. Wellen K. E. Obesity – induced inflammatory changes in adipose tissue / K. E. Wellen, G. S. Hotamisligil // J. of Clinical Investigation. – 2003. – Vol. 112. – P. 1785–1788.

УДК 616.441.-002-005.23:612. 661:616-097

© Т. Ф. Татарчук, Н. Б. Зелинская, И. В. Бачинская 2013.

## АНТИТКАНЕВЫЕ АУТОАНТИТЕЛА У ДЕВОЧЕК ПРЕПУБЕРТАТНОГО И ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА, СТРАДАЮЩИХ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

**Т. Ф. Татарчук<sup>1</sup>, Н. Б. Зелинская<sup>2</sup>, И. В. Бачинская<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины» (директор – академик НАМН Украины, профессор Ю. Г. Антипкин); 04050, Украина, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; E-mail: irag@ukr.net; <sup>2</sup>Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей (директор – профессор А. С. Ларин); 03030, Украина, г. Киев, ул. Кловский спуск, 13а; E-mail: endosurg@upet.ua; <sup>3</sup>Национальная детская больница «Охматдет» (гл. – к.мед.н. Ю. И. Гладуш); 01135, Украина, г. Киев, ул. Черновола, 28/1, E-mail: ohmatdet-asy@mail.ru*

### ANTI-TISSUE AUTOANTIBODIES IN GIRLS OF PREPUBERTAL AND PUBERTAL AGE WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

**T. F. Tatarchyk, N. B. Zelinskaya, I. V. Bachynska**

#### SUMMARY

Autoimmune thyroiditis (AIT) is a primary cause of hypothyroidism, which may lead to different disorders of puberty. There is active discussion on how autoimmune factors damage reproductive system organs, and research is underway on how AIT affects antiovarian antibody (AOAB) development. 91 girls of prepubertal and pubertal age with AIT were examined; the control group was 31 healthy girls similarly aged. AOAB level did not surpass the reference level in both groups. Analyzing the data we received the conclusions were made, that AOAB levels may depend on the degree of thyroid gland abnormalities under AIT, heightened AOAB levels and degree of ovarian function disruption may depend on AIT duration and on ATPO level.

### АНТИТКАНЬОВІ АУТОАНТИТИЛА У ДІВЧАТ ПРЕПУБЕРТАТНОГО ТА ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ, ХВОРИХ НА АУТОІМУННИЙ ТИРЕОІДИТ

**Т. Ф. Татарчук, Н. Б. Зелінська, І. В. Бачинська**

#### РЕЗЮМЕ

Аутоімунний тиреоїдит (АІТ) – одна з основних причин розвитку гіпотиреозу, що може привести до порушення перебігу пубертатного періоду. Останнім часом активно обговорюється роль аутоімунних факторів в ураженні репродуктивної системи, досліджується питання виникнення антитіл до тканин яєчника при захворюванні АІТ. Обстежено 91 дівчину препубертатного і пубертатного періоду, хвору на аутоімунний тиреоїдит, та 31 дівчину контрольної групи. При визначенні антиоваріальних антитіл (АОАТ) в обох групах їх рівень не перевищував референтного значення. Аналізуючи отримані дані, зроблено висновки, рівень АОАТ залежав від ступеня порушення функції щитоподібної залози, його підвищення та ступінь ураження яєчників залежить від терміну захворювання на АІТ, а також від рівня антитіл до тиреопероксидази (АТПО).

**Ключевые слова:** антиовариальные антитела, аутоиммунный тиреоидит, пубертатный период, препубертатный период.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – одно из наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы и основная причина развития гипотиреоза, субклинического или манифестного [1, 2]. Доказано, что даже минимальная тиреоидная недостаточность в пре- и пубертатном возрасте неблагоприятно отражается на физическом, половом развитии, ментальных функциях, иммунитете и на состоянии других систем растущего организма, может привести к нарушению формирования или срыву циклической деятельности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [3-6]. В последнее время активно обсуждается роль аутоиммунных факторов в поражении органов репродуктивной системы, исследуется вопрос возникновения аутоантител к тканям яичника при заболевании АИТ [7-12].

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследована 91 девочка в возрасте 10-18 лет, страдающая АИТ, а также 31 здоровая девочка контрольной группы того же возраста. Всем девочкам было произведено ультразвуковое исследование органов малого таза и щитовидной железы, исследован уровень гормонов крови: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (E<sub>2</sub>), прогестерона, пролактина, кортизола, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-с), тестостерона, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина, антител к тиреопероксидазе (АТПО) иммунохемилюминисцентным методом. Определение уровня антиовариальных антител (АОАТ) проведено методом ELISA.



## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе у 22 девочек (24,0%) не было нарушений менструального цикла, 69 девочек имели нарушения менструального цикла: олигоменорея – 35 (38,4%), аменорея – 5 (5,5%), менометроррагия – 29 (31,8%).

Уровень АОАТ ни в одном из исследованных случаев не превышал референтного значения (10 IU/ml). Однако в группе девочек с АИТ и манифестным гипотиреозом он был выше –  $5,30 \pm 0,93$  IU/ml ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой с субклиническим гипотиреозом –  $4,84 \pm 1,50$  IU/ml ( $p < 0,05$ ), и в группе с АИТ и эутиреозом –  $4,77 \pm 1,22$  IU/ml ( $p < 0,05$ ).

Также уровень АОАТ был наиболее высокий ( $6,60 \pm 1,02$  U/ml ( $p < 0,05$ )) в группе девочек с длительностью заболевания АИТ 10 лет, а также ( $5,50 \pm 0,94$  U/ml) в группе, где девочки болели АИТ менее 1 года.

В зависимости от характера нарушений менструального цикла в основной группе уровень АОАТ в группе с аменореей составил  $5,80 \pm 1,30$  U/ml ( $p < 0,05$ ), с менометроррагией –  $5,10 \pm 1,25$  U/ml ( $p < 0,05$ ), с олигоменореей –  $5,03 \pm 1,33$  U/ml ( $p < 0,05$ ), без нарушения менструального цикла –  $3,90 \pm 0,60$  U/ml ( $p < 0,05$ ), в контрольной группе –  $3,40 \pm 0,92$  U/ml ( $p < 0,05$ ).

Уровень АТПО был выше в группе с аменореей –  $1108,000 \pm 235,010$  IU/ml ( $p < 0,05$ ), в сравнении с олигоменореей –  $349,151 \pm 165,860$  IU/ml ( $p < 0,05$ ), менометроррагией –  $341,174 \pm 96,145$  IU/ml ( $p < 0,05$ ), группой без нарушения менструального цикла –  $214,174 \pm 162,900$  IU/ml ( $p < 0,05$ ), в контрольной группе –  $8,890 \pm 4,235$  IU/ml ( $p < 0,05$ ).

В группе девочек препубертатного возраста нами не были выявлены корреляции между АТПО и АОАТ. В группе девочек раннего пубертатного возраста (до 2 лет от наступления менархе) выявлена корреляция между АОАТ и АТПО  $0,524$  ( $p < 0,05$ ). В группе девочек позднего пубертатного возраста (более двух лет от наступления менархе) выявлена корреляция между АОАТ и АТПО –  $0,395$ , АТПО и тестостероном –  $0,479$  ( $p < 0,05$ ), АТПО и ДГЭА –  $0,399$  ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

1. Уровень АОАТ зависит от степени нарушения функции щитовидной железы при АИТ.

2. Повышение уровня АОАТ, степень поражения функции яичников зависят от длительности заболевания АИТ, а также от уровня АТПО.

3. Проблема функционального состояния яичников у девочек с аутоиммунным тиреоидитом претерпевает существенные изменения и требует более детального изучения для разработки стратегии профилактики и лечения нарушения репродуктивного здоровья у данного контингента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гринёва Е. Н. Диагностика и лечение хронического аутоиммунного тиреоидита / Е. Н.

Гринёва // Современные концепции клинической эндокринологии : сб. науч. тр. по материалам Третьего Московского городского съезда эндокринологов, 5-6 апреля 2002 г. – Москва, 2002. – С. 123–128.

2. Касаткина Э. П. Аутоиммунный тиреоидит у детей / Э. П. Касаткина, Д. Е. Шилин // Современные концепции клинической эндокринологии : сб. науч. тр. по материалам Третьего Московского городского съезда эндокринологов, Москва, 5-6 апреля 2002 г. – Москва, 2002. – С. 129–137.

3. Коколина В. Ф. Состояние менструальной функции у девочек-подростков при патологии щитовидной железы / В. Ф. Коколина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7 (3). – С. 25–29.

4. Подзолкова Н. О. Механизмы нарушения менструальной функции у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом / Н. О. Подзолкова, В. И. Фадеев, Г. Д. Гвасалия // Проблемы репродукции. – 2009. – Т. 15 (1). – С. 52–56.

5. Трушкевич О. О. Порухення менструального циклу в пубертатний період як фактор ризику соматичної захворюваності / О. О. Трушкевич // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 2. – С. 92–93.

6. Цисар Ю. В. Вплив патології щитоподібної залози на менструальну функцію у дівчат пубертатного віку / Ю. В. Цисар, О. А. Андрієць // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15. – № 2 (58). – С. 130–134.

7. Boelaert K. Prevalence and relative risk of other autoimmune diseases in subjects with autoimmune thyroid disease / K. Boelaert, P. R. Newby, M. J. Simmonds // Am. J. Med. – 2010. – Vol. 123. – P. 1831–1839.

8. Ganie M. A. High prevalence of polycystic ovary syndrome characteristics in girls with euthyroid chronic lymphocytic thyroiditis: a case-control study / M. A. Ganie, R. K. Marwaha, R. Aggarwal // Eur. J. Endocrinol. – 2010. – Vol. 162. – P. 1117–1122.

9. Tektonidou M. G. Presence of systemic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid diseases / M. G. Tektonidou, A. Margarita, P. Vlachoyiannopoulos // Ann. Rheum. Dis. – 2004. – Vol. 63. – P. 1159–1161.

10. Thyroid, ovarian and adrenal antibodies in female patients with autoimmune thyroiditis / I. Cas Lek Cesk. Sterzl, D. Nováková [et al.] // Endokrinologický ústav. – 1997. – № 136 (8). – P. 249–252.

11. Treatment of autoimmune ovarian damage in adolescent girls / H. Mlčochova, J. Hofejší, J. Martinek [et al.] // Neuro Endocrinol Lett. – 2005. – № 26 (2). – P. 131–135.

12. Vnitř Lek. Sterzl I. Extra-thyroid autoantibodies in autoimmune thyroiditis / I. Vnitř Lek. Sterzl, V. Vavřejnová, P. Matucha // Endokrinologický ústav. – 1996. – № 42 (11). – P. 733–737.

## РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ ПРЕРЫВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

**И. А. Тучкина, А. Д. Демиденко, Д. И. Демиденко, Г. В. Мальцев**

*Кафедра акушерства, гинекологии и детской гинекологии (зав. – профессор И. А. Тучкина), Харьковский национальный медицинский университет; 61022, Украина, г. Харьков, пр. Ленина, 4; E-mail: aldemi@mail.ru*

### THE ROLE OF MELATONIN IN PREMATURE PREGNANCY TERMINATION

I. A. Tuchkina, A. D. Demidenko, D. I. Demidenko, G. V. Maltsev

#### SUMMARY

We have studied the epiphysis hormone melatonin level in blood plasma in 62 women with 5 to 13 week-long pregnancy. The main group consisted of 37 patients with imminent abortion. The study has shown that the imminent abortion is marked by a statistically significant lowering of the melatonin level. After the treatment, the melatonin content increased and reached the level that was seen in pregnant women with normal pregnancy. This data gives a basis to concluded that the pineal body and its hormone melatonin play an important role during pregnancy.

### РОЛЬ МЕЛАТОНИНУ У ПЕРЕДЧАСНОМУ ПЕРЕРИВАННІ ВАГІТНОСТІ

I. О. Тучкіна, О. Д. Демиденко, Д. І. Демиденко, Г. В. Мальцев

#### РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження вмісту рівня гормону епіфізу мелатоніну в плазмі крові у 62 жінок з вагітністю від 5 до 13 тижнів. Основну групу склали 37 пацієнок із загрозовим аборт. У контрольну групу увійшло 25 вагітних з вагітністю, що фізіологічно протікає. Дослідження виявили, що при загрозовому аборті відзначається статистично достовірне зниження рівня мелатоніну. Після проведеного лікування вміст мелатоніну підвищувався та досягав рівня, який спостерігався у вагітних з вагітністю, яка нормально протікає. Ці дані дозволяють зробити висновок, що шишкоподібна залоза та її гормон мелатонін відіграють важливу роль у розвитку та нормальному протіканні вагітності.

**Ключевые слова:** беременность, угрожающий аборт, биологический ритм организма, мелатонин.

В настоящее время нет достаточно четких представлений о механизмах регуляции физиологически протекающей беременности. Причины, приводящие к преждевременному прерыванию беременности, изучены давно, однако до сих пор данная проблема во многом остается нерешенной. В последние годы во многих работах [4, 6-8] представлен материал, свидетельствующий о неправильной работе различных органов и систем при нарушении хронологической регуляции их деятельности.

Несомненно, начало и характер родовой деятельности зависят от функционирования одного из основных осцилляторов биологического ритма человеческого организма – эпифиза [1, 4-6]. Основным гормоном эпифиза является мелатонин. Его секреция подчинена циркадианному (околосуточному) ритму, определяющему, в свою очередь, ритмичность выработки гормонов гипофиза через влияние на него гипоталамических структур [1-3, 9].

Целью настоящей работы явилось исследование уровня мелатонина в сыворотке крови у женщин с угрожающим преждевременным прерыванием беременности, а также выявление особенностей ритма его секреции при физиологически протекающей беременности в I триместре и при угрозе ее прерывания.

Путем соответствующих сопоставлений полученных данных с клиникой произведена попытка подойти к решению вопроса о возможной роли мелатонина в нормальном течении беременности. В зависимости от полученных результатов мы попытались выяснить целесообразность применения при угрожающих абортах препаратов, способствующих угнетать или стимулировать продукцию мелатонина в эпифизе.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных задач проведено обследование 62 беременных и 16 небеременных женщин. Все женщины наблюдались с момента поступления в стационар в связи с появлением симптомов угрожающего выкидыша. Обследование начиналось с тщательного сбора анамнеза с целью выяснения данных о каких-либо нарушениях менструальной функции, перенесенных заболеваниях и сопутствующей патологии, которая сама по себе могла бы вызвать нарушение обмена мелатонина. Такие женщины в дальнейшем нами не обследовались. После сбора анамнеза проводилось детальное исследование общего статуса – сердечно-сосудистой системы, легких, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих органов. При выявлении экстрагенитальной патологии женщины также исключались из группы наблюдения. Все пациентки

в дальнейшем были разбиты на 2 группы. Первую, контрольную группу составили 25 беременных с физиологически протекающей беременностью в сроках от 5 до 12 недель и основная группа наблюдения – 37 женщин с угрожающим абортотом от 5 до 13 недель гестации. Группу сравнения составили 16 здоровых небеременных женщин фертильного возраста. Средний возраст беременных составил  $24,2 \pm 3,1$  года. Очевидно, это обстоятельство обусловлено тем, что данный возраст является активным репродуктивным периодом в жизни женщины. В исследуемой группе преобладали первобеременные (58,4%). Характерным клиническим симптомом угрозы прерывания беременности, который отмечали 93,4% пациенток, являлась тянущая боль внизу живота. Повышение тонуса матки при гинекологическом осмотре отмечено в 72,1% случаев; мажущие кровянистые выделения выявлены у 12,4% беременных. С целью исключения влияния сезонных ритмов для наблюдения отобраны случаи, приходящиеся на апрель-июль. Материал сгруппирован по времени между 9 и 14 часами. Всем женщинам проводили определение мелатонина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы IBL:melatonin Elisa KIT, Germany. Изучение уровня содержания мелатонина в плазме крови у женщин с угрожающим абортотом проводилось трижды – в начале лечения, через 1,5-2 недели при стихании клинических проявлений и за 2-3 дня до выписки из стационара с прогрессирующей беременностью.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные в процессе обследования показали, что концентрация мелатонина в начале лечения составляла  $24,8 \pm 9,2$  пмоль/л и была статистически достоверно снижена по сравнению с показателями при нормально развивающейся беременности ( $35,6 \pm 8,7$  пмоль/л) и данными здоровых небеременных женщин ( $32,4 \pm 10,3$  пмоль/л) ( $p < 0,05$ ). Можно предположить, что это снижение функциональной активности шишковидной железы, по-видимому, запускает процесс дезадаптации и дискоординации работы репродуктивной системы, которые, в свою очередь, способствуют развитию клиники угрожающего преждевременного прерывания беременности. В данном случае мелатонин выступает как модулятор изменений, возникающих при отклонении от нормального течения беременности, влияя на гормональные, медиаторные и биохимические показатели организма женщины.

При уменьшении клинических проявлений угрожающего аборта отмечена тенденция к повышению уровня содержания мелатонина в плазме крови ( $29,7 \pm 6,4$  пмоль/л) в сравнении с исходными данными, полученными в начале обследования ( $p > 0,05$ ). Накануне выписки, после проведенной сохраняющей терапии и полного исчезновения симптомов угрожающего аборта, уровень мелатонина в плазме крови составил  $37,6 \pm 7,6$  пмоль/л ( $p < 0,05$ ).

В трех (8,1%) наблюдениях, несмотря на прово-

димую терапию, произошло прерывание беременности. При этом уровень содержания мелатонина в сыворотке крови у этих пациенток еще больше снизился и составил  $19,7 \pm 7,6$  пмоль/л.

#### ВЫВОДЫ

1. Таким образом, проведенные исследования показали, что полное исчезновение симптомов угрожающего выкидыша отмечается при статистически достоверном повышении содержания мелатонина в крови и достижении уровня его концентрации, характерной для пациенток при нормально протекающей беременности. Эти данные могут свидетельствовать о том, что шишковидная железа и ее гормон мелатонин играют важную роль в развитии и физиологическом течении беременности.

2. Можно полагать, что разработка и использование лекарственных препаратов мелатонина позволят в дальнейшем добиться быстрых и устойчивых результатов у женщин с угрожающим прерыванием беременности, тем самым улучшить перинатальные показатели.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А. Хроноструктура репродуктивной функции / Агаджанян Н. А., Радыш И. В., Краюшкин С. И. – М. : Крук, – 1998. – 243 с.
2. Алякринский Б. С. Биологические ритмы и организация жизни человека в космосе / Б. С. Алякринский. – М. : Наука, 1983. – Т. 46 : Проблемы космической биологии. – 248 с.
3. Грищенко В. И. Динамика экскреции мелатонина у женщин в конце беременности, во время нормальных родов и в послеродовом периоде / В. И. Грищенко, Д. И. Демиденко, Л. Д. Коляда // *Акушерство и гинекология*. – 1976. – № 5. – С. 27–29.
4. Грищенко В. И. Роль эпифиза в физиологии и патологии женской половой системы / В. И. Грищенко. – Харьков, 1979. – 243 с.
5. Демиденко Д. И. Динамика содержания серотонина, экскреции мелатонина и 5-оксииндолуксусной кислоты в конце беременности, во время нормальных родов и при некоторых аномалиях родовой деятельности / Д. И. Демиденко // *Вопросы охраны материнства и детства*. – 1977. – № 11. – С. 63–67.
6. Деряпа Н. Р. Биорегулирующая терапия в акушерстве и гинекологии / Деряпа Н. Р., Мошкин М. П., Постный В. С. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2004. – 144 с.
7. Деряпа Н. Р. Проблемы медицинской биоритмологии / Н. Р. Деряпа, М. П. Мошкин, В. С. Постный. – М. : Медицина, 1985. – 208 с.
8. Дильман В. М. Большие биологические часы. Введение в интегральную медицину / В. М. Дильман. – М. : Знание, 1986. – 256 с.
9. Кветная Т. В. Мелатонин – нейроиммуноэндокринный маркер возрастной патологии / Кветная Т. В., Князькин И. В., Кветной И. М. – Санкт-Петербург : IDEAN, 2005. – 141 с.

УДК 618 –07– 057.3 (079.5)

© С. С. Фролов, 2013.

## РОЛЬ СПЕЦИАЛЬНОГО ОПРОСНИКА В ОЦЕНКЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ СЛУЖАЩИХ

**С. С. Фролов**

Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка); Украина, г. Донецк, ул. Левицкого, 4; Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16; E-mail: nij\_mps@mail.ru

### THE ROLE OF A SPECIAL QUESTIONNAIRE IN EVALUATING THE OFFICE WORKER' REPRODUCTIVE HEALTH S. Frolov

#### SUMMARY

A poll survey of 160 respondents aged 22 to 47 years has been made with use of a special questionnaire. Individuals with risk factors for reproductive disorders have been identified: emaciated and overweight individuals (10,0%), those with early menarche (10,0%) and late menarche (5,0%), with a short cycle (15,0%) and oligomenorrhea (5,0%), with the closest (15,0%) and distant (40,0%) and unstable reproductive plans (5,0%). 35,0% of women do not have children since they don't possess full-family relationships.

### РОЛЬ СПЕЦІАЛЬНОГО ОПИТУВАЛЬНИКА В ОЦІНЦІ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я СЛУЖБОВЦІВ С. С. Фролов

#### РЕЗЮМЕ

Проведено анкетування 160 респондентів у віці від 22 до 47 років по спеціальному опитувачу. Виявлено осіб з чинниками ризику порушень репродуктивної функції – 10,0% з дефіцитом та 10,0% з надмірною масою тіла, осіб з раннім (10,0%) та пізнім менархе (5,0%), з коротким циклом (15,0%) та олігоменореєю (5,0%); з найближчими (15,0%), віддаленими (40,0%) і нестійкими репродуктивними планами (5,0%). 35 жінок не мають дітей, оскільки не мають повноцінних сімейних відношень.

**Ключевые слова:** репродуктивное здоровье, бесплодие, невынашивание, репродуктивные планы.

Репродуктивное здоровье является деликатной сферой женщины [1, 2]. То, о чем не спешат пациентки рассказать врачу, они могут доверить анонимной анкете [3]. Анкетирование является повседневным инструментом в работе коллег в США и Европе, но в Украине еще не стало популярным.

Цель исследования – оценить возможности специального опросника для выявления клиентов с репродуктивными проблемами.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено анкетирование 160 респондентов в возрасте от 22 до 47 лет. Опросник «Оценка репродуктивного здоровья и репродуктивные планы» разработан в Научно-исследовательском институте медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького и содержит 23 вопроса по 5 доменам: общая оценка здоровья респондентов, возраст менархе и становление менструальной функции, количество беременностей и их исходы, наличие репродуктивных планов и методы контрацепции, наличие симптомов эндокринной дисфункции. Анкетирование проводилось в организованном женском коллективе на базе Донецкого пенсионного фонда и Облстата в 2012 г. в два

этапа – анкетирование и исследование прогестерона в образцах слюны респонденток. Анкеты были зашифрованы, идентификационный ключ имел только руководитель исследования. Респонденты указывали возраст, вес, рост, наличие детей и затем вносили свои ответы в матрицу опросника. Время анкетирования составило 20-25 минут. На втором этапе исследования респондентки собирали образцы слюны на 21-22 день цикла в пробирку Эппендорф и материал помещали в морозильную камеру. Образец слюны собирался в соответствии с требованиями: натощак, в период с 7 до 8 час, после полоскания полости рта водой, без предварительной чистки зубов. Образцы слюны хранились при температуре -20°C до полного набора материала по всем участницам исследования. Ниже представлены результаты 1 этапа исследования.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст респонденток составил 31,75 лет. Свое состояние здоровья оценили как хорошее 88 человек – 55,0%, как не хорошее и не плохое – 68 человек (42,5%), 4 – как плохое (2,5%). Одного ребенка имеют 60 из 160 женщин – 37,5%, 2 детей – только 12 женщин (7,5%). Не имеют детей 88 (55,0%) женщин, из них не замужем только 32 (20,0%). Ин-



декс массы тела (ИМТ) менее 18,5 кг/м<sup>2</sup> отмечается у 16 женщин – 10,0% опрошенных, избыточная масса тела с ИМТ более 27 кг/м<sup>2</sup> – у 16 (10,0%).

Возраст менархе 10-11 лет – у 16 (10,0%), 12-13 лет – у 92 (57,5%), 14-15 лет – у 52 (32,5%), позже 15 лет – у 8 (5,0%) респондентов. Месячные установились сразу регулярными у 124 респондентов – 77,5%, стали регулярными после 6 месяцев задержек – у 12 (7,5%), нерегулярные с эпизодами менометроррагий – у 16 (10,0%), нерегулярные с олигоменореей до 2-3 месяцев – у 12 (7,5%), случаев аменореи не было. На вопрос, какова длительность менструального цикла в настоящее время, респондентки ответили следующим образом: циклы длительностью менее 25 дней имели 24 женщины – 15,0%, 26-35 дней – 124 (77,5%), более 36 дней – 8 (5,0%) респонденток. На вопрос, через сколько месяцев регулярной половой жизни без контрацепции наступила первая беременность, 24 респондентки сообщили, что в течение 3 месяцев, 12 – в течение 6 месяцев, 12 – в течение 1 года и 36 респонденток сообщили, что беременность наступила после 12 месяцев половой жизни без контрацепции. Исходами первой беременности были роды у 52 – 32,5%, самопроизвольные аборты – у 12 (7,5%), искусственный аборт – у 16 (10,0%) респонденток. Исходы всех беременностей респонденток были: одни роды – 60 (37,5%), двое родов – у 12 (7,5%); самоаборты: 1 – у 12, 2 – у 4, 3 – у 4-х респонденток. Искусственные аборты были: 1 – у 16 человек, 2 – у 12, 4 аборта – у 4 респонденток. Замершая беременность была у 4 и внематочная – у 4 респонденток – по 2,5%.

На вопрос, планируете ли Вы беременность в будущем: в ближайший год положительно ответили 24 – 15,0% респонденток, в ближайшие 3 года – 64 (40,0%), в течение 5 лет – 8 (5,0%); «не планирую, но буду рада, если это случится» – 40 (25,0%) респонденток. Категорически не планируют беременность 24 респондентки, что составляет 15,0% опрошенных. Из методов контрацепции презервативами пользуются 44 – 27,5%, прерванным половым актом – 76 (47,5%), методом ритма – 12 (7,5%), комбинированными оральными контрацептивами (КОК) – 8 (5,0%), внутриматочной спиралью – никто.

При анализе домена симптомов эндокринной дисфункции 36 (22,5%) респондентов отмечали интенсивное чувство голода перед сном; 84 (52,5%) отмечали сонливость в послеобеденные часы, у 44 (27,5%) отмечалась ломкость ногтей. Нагрубание молочных желез за 10 и более дней до менструации наблюдали 12 (7,5%) женщин, за 7 дней до менструации – 60 (37,5%), за 2-3 дня перед менструацией 32 (20,0%) респонденток, не в каждом менструальном цикле – 48 (30,0%) женщин и 8 (5,0%) никогда не наблюдали подобного признака. На вопрос, бывают ли у Вас прозрачные слизистые выделения из влагалища, напоминающие сырой яичный белок: «редко» ответили 80 (50,0%) респонденток и «иногда» – 28 (17,5%).

Работа с документами респонденток требует особого внимания, заполнения таблиц и выкопировки данных из других документов и источников, около 77,0% рабочего времени составляет работа на компьютере. Часть респонденток работает с клиентами и ежедневно испытывают серьезные психоэмоциональные нагрузки. На вопрос, чувствуете ли Вы себя уставшей даже после выходного дня: 36 (22,5%) ответили «иногда» и 32 (20,0%) – «часто».

Таким образом, с помощью опросника удалось идентифицировать лиц с факторами риска нарушенной репродуктивной функции – 10,0%, лиц с дефицитом и избыточной массой тела, лиц с ранним (10,0%) и поздним менархе (5,0%), с коротким циклом (15,0%) и олигоменореей (5,0%), с ближайшими, отдаленными и неустойчивыми репродуктивными планами, с тенденцией реализации детородной функции на более поздний возраст – до 45,0% респонденток, недостаточным использованием высокоэффективных средств контрацепции (КОК – до 5,0%) и профилактики гинекологической патологии. Около 35,0% женщин не имеют детей, т.к. не имеют полноценной семьи и стабильных отношений с половыми партнерами, и представляют резерв в плане деторождений. Полезным оказался опросник в плане оценки симптомов эндокринной дисфункции.

#### ВЫВОДЫ

1. Опросник «Оценка репродуктивного здоровья и репродуктивные планы» позволяет выявлять лиц с факторами риска нарушений репродуктивного здоровья.
2. Анкетирование позволяет идентифицировать лиц с факторами риска нарушений репродуктивной функции – 10,0%, лиц с дефицитом и избыточной массой тела, лиц с ранним (10,0%) и поздним менархе (5,0%), с коротким циклом (15,0%) и олигоменореей (5,0%); выявляет лиц с ближайшими (15,0%), отдаленными (40,0%) и неустойчивыми репродуктивными планами.
3. Использование анкеты «Оценка репродуктивного здоровья и репродуктивные планы» целесообразно при организации профосмотров в больших женских коллективах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Cortisol, estradiol-17 $\beta$  and progesterone secretion within the first hour after awakening in women with regular menstrual cycles / RYUN S. Ahn, JEE H. Choi, BUM C. Choi [et al.] // J. Endocrinol. – 2011. – Vol. 211 (3), Dec. – P. 285–295.
2. Trends in reproductive health in Israel: implications for environmental health policy / TAMAR BERMAN, HAGAI LEVINE, RONNI GAMZU [et al.] // Isr J Health Policy Res. – 2012. – Vol. 1. – P. 34.
3. DiStefano C. Understanding and using factor scores: Considerations for the applied researchers / C. DiStefano, M. Zhu, D. Mindrila // Practical Assessment, Research & Evaluation. – 2009. – Vol. 14 (20). – P. 1–11.



УДК 618.174-06-055.25:612.621.31]:616.441

© Ю. В. Цисар, О. А. Андрієць, 2013.

## ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ПУБЕРТАТНІ МЕНОРАГІЇ, НА ТЛІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

**Ю. В. Цисар, О. А. Андрієць***Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – професор О. А. Андрієць); Буковинський державний медичний університет; 58000, Україна, м. Чернівці, Театральна площа, 2; E-mail: bsmu.edu.ua*

### HORMONAL PROFILE OF ADOLESCENT GIRLS AFFLICTED WITH PUBERTAL MENORRHAGIAS WITH UNDERLYING THYROID GLAND PATHOLOGY

**Yu. V. Tsysar, O. A. Andriyets**

#### SUMMARY

The paper deals with aspects of the hormonal profile in teen-age girls ill with pubertal menorrhagias with underlying thyroid gland pathology. Specific characteristics of the indicators of the level of the sex and thyroid hormones in the blood serum are considered. Pubertal uterine bleedings are a topical problem of modern adolescent gynecology. As a rule, in case of disturbances of the menstrual cycle in girls in the form of pubertal menorrhagias the hormonal background changes, the synthesis and secretion of the gonadotropic hormones is disturbed, the secretion of estradiol and progesterone changes. The thyroid hormones exert an immediate effect on the organs of the reproductive system, inhibiting the follicle-stimulating function and enhancing the luteinizing function of the hypophysis and, in its turn, the sensitivity of the ovaries to the gonadotropic hormones and the endometrium sensitivity to estrogens increases.

### ГОРМОНАЛЬНИЙ ПРОФІЛЬ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ ПУБЕРТАТНЫМИ МЕНОРАГИЯМИ, НА ФОНЕ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Ю. В. Цисарь, О. А. Андриец**

#### РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются аспекты гормонального профиля у девушек-подростков, больных пубертатными меноррагиями, на фоне сопутствующей патологии щитовидной железы. Рассматриваются особенности показателей уровня половых и тиреоидных гормонов в сыворотке крови. Пубертатные маточные кровотечения являются актуальной проблемой современной подростковой гинекологии. Как правило, при нарушении менструального цикла у девочек-подростков, больных пубертатными меноррагиями, изменяется гормональный фон, нарушается синтез и секреция гонадотропных гормонов, изменяется секреция эстрадиола и прогестерона. Гормоны щитовидной железы оказывают непосредственное влияние на органы репродуктивной системы, подавляя фолликулостимулирующую функцию и повышая лютеинизирующую функцию гипофиза и, в свою очередь, чувствительность яичников к гонадотропным гормонам, а эндометрия – к эстрогенам.

**Ключові слова:** дівчата-підлітки, менорагія, гормональний профіль.

Пубертатні маткові кровотечі є актуальною проблемою сучасної підліткової гінекології. При розладах менструального циклу у дівчат у вигляді пубертатних менорагій, як правило, змінюється гормональний фон, порушується синтез і вивільнення гонадотропних гормонів, змінюється секреція естрадіолу та прогестерону [1, 2]. Порушення становлення менструального циклу у дівчат-підлітків та розвиток пубертатних менорагій безпосередньо пов'язані з розладами налагодженого зв'язку між функціонуванням тиреоїдної та репродуктивної систем [5, 6].

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 70 дівчат-підлітків, хворих на пубертатні менорагії, які лікувались в гінекологічному відділенні міського клінічного пологового будинку №1 (МКПБ №1) м. Чернівці та були розподілені на дві групи: I група (основна) – 30 дівчат-підлітків з

діагнозом пубертатні менорагії на тлі супутньої патології щитоподібної залози, II група (порівняння) – 40 дівчат-підлітків з діагнозом пубертатні менорагії та 27 практично здорових дівчат підлітків (контрольна група).

Всім обстеженим було проведено комплексне гормональне обстеження з визначенням концентрації гормонів в сироватці крові методом імуноферментного аналізу за допомогою імуноферментного мікропланшетного напівавтоматичного аналізатора «EXPERT PLUS» Asys, виробник – фірма «Biochrom Ltd» (Англія) та набором реагентів ВЕКТОР – Бест (Росія). Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакету комп'ютерних програм «Statistica 6,0». В основу гормональних досліджень взяли саме дослідження таких статевих гормонів, як естрадіол (E<sub>2</sub>), прогестерон (П), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий

гормон (ЛГ) та тиреоїдних гормонів: тироксину ( $T_4$ ), трийодтироніну ( $T_3$ ) та тиреотропного гормону (ТТГ) для вивчення їх концентрації в сироватці крові у дівчат-підлітків з пубертатними менорагіями та у дівчат-підлітків з пубертатними менорагіями при супутній патології щитоподібної залози.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення показників гормонального профілю дівчат-підлітків показали, що при надходженні до стаціонарного обстеження та лікування дівчат-підлітків з ювенільними матковими кровотечами

зростає концентрація естрадіолу в 1,14 рази, ФСГ – в 1,32 рази,  $T_3$  – в 2,00 рази,  $T_4$  – в 1,17 разів, ТТГ – в 1,26 рази, суттєво знижується рівень прогестерону – на 27,08% та ЛГ – в 1,11 рази. Наведені дані (табл. 1) свідчать про гіперестрогенію ( $p > 0,05$ ) та гіпопрогестеронемію ( $p < 0,05$ ) у більшості обстежених пацієнток у порівнянні з контрольною групою. Аналізуючи концентрацію гормонів щитоподібної залози ( $T_3$ ,  $T_4$ , ТТГ) відмічається суттєве зниження їх концентрації в сироватці крові у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1

#### Концентрація гормонів сироватки крові дівчат-підлітків, хворих на пубертатні менорагії ( $M \pm m$ )

Гормони	Дівчата-підлітки з пубертатними менорагіями (n=40)	Практично здорові дівчата-підлітки (n=27)	p
Естрадіол (пмоль/л)	167,10±17,16	147,10±16,51	>0,05
Прогестерон (нмоль/л)	1,92±0,47	7,09±1,95	<0,05
ФСГ (мМО/мл)	5,14±0,34	3,89±0,33	<0,05
ЛГ (мМО/мл)	6,22±0,81	6,91±1,17	>0,05
$T_3$ (нмоль/л)	0,020±0,002	0,010±0,001	<0,05
$T_4$ (нмоль/л)	96,27±2,64	82,61±2,32	<0,05
ТТГ (мМО/л)	1,65±0,11	1,31±0,11	<0,05

Основне значення у розвитку маткових кровотеч у дівчат-підлітків, хворих на пубертатні менорагії без супутньої тиреоїдної патології, належить підвищенню секреції ФСГ на тлі збільшення продукції ТТГ та інших тиреоїдних гормонів, через спільні центри регуляції, що призводить до збільшення продукції естрадіолу та відносного зниження пікового рівня прогестерону [3]. Вищевказані зміни, в свою чергу, призводять до відносної гіперестрогенії, що є патогенетичним механізмом для розвитку маткових кровотеч у дівчат-підлітків II групи.

Кількість дівчат-підлітків, які страждають на розлади репродуктивної системи у поєднанні із патологією щитоподібної залози, невпинно зростає щороку. Розлади менструальної функції у поєднанні з тиреоїдною дисфункцією значно ускладнюють процес статевого дозрівання, формують стійкі та незворотні зміни в спільних механізмах регуляції [3, 4]. Виходячи із цього, нами вивчено концентрацію гормонів сироватки крові у дівчат (n=30) з пубертатними менорагіями на тлі патології щитоподібної залози. Результати проведених досліджень наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

#### Концентрація гормонів сироватки крові дівчат-підлітків, хворих на пубертатні менорагії на тлі патології щитоподібної залози ( $M \pm m$ )

Гормони	Дівчата-підлітки з пубертатними менорагіями на тлі патології щитоподібної залози (n=30)	Практично здорові дівчата-підлітки (n=27)	p
Естрадіол (пмоль/л)	137,30±10,94	147,10±16,51	>0,05
Прогестерон (нмоль/л)	3,36±1,39	7,09±1,95	>0,05
ФСГ (мМО/мл)	12,75±5,28	3,89±0,33	>0,05
ЛГ (мМО/мл)	10,28±2,18	6,91±1,17	>0,05
$T_3$ (нмоль/л)	0,11±0,07	0,010±0,001	>0,05
$T_4$ (нмоль/л)	70,33±4,25	82,61±2,32	<0,05
ТТГ (мМО/л)	1,28±0,12	1,31±0,11	>0,05

Одержані і наведені у таблиці 2 результати показали, що формується чітка тенденція до зниження концентрації  $E_2$  у 1,07 рази та прогестерону у 2,11 рази ( $p > 0,05$ ) та зростання рівня ФСГ та ЛГ у 3,28 рази та 1,50 рази відповідно ( $p > 0,05$ ). У пацієток з пубертатними менорагіями та супутньою патологією щитоподібної залози виявлено чіткий дисбаланс тиреоїдних гормонів, що проявлявся різким підвищенням рівня  $T_3$  та зниженням концентрації  $T_4$  у 1,17 рази ( $p < 0,05$ ) та ТТГ у 1,02 рази ( $p > 0,05$ ) у сироватці крові. Встановлено, що у дівчат І групи ( $n=30$ ) дисбаланс тиреоїдних гормонів безпосередньо впливає на статеві залози, підвищуючи лютеїнізуючу функцію гіпофіза, підвищує чутливість яєчників до гонадотропних гормонів та ендометрію до естрогенів, що негативно відображається на становленні менструального циклу та розвитку пубертатних менорагій в подальшому на тлі патології щитоподібної залози.

#### ВИСНОВКИ

Отже, вище зазначені зміни вказують на те, що супутня патологія щитоподібної залози є патогенетичною основою клінічних проявів гіпотиреозу та аутоімунного тиреоїдиту, порушує енергетичний обмін внаслідок нестачі основних тиреоїдних гормонів ( $T_4$  та ТТГ), що призводить до зниження основного обміну. Внаслідок метаболічних змін виникають порушення функціонування оваріо-менструального циклу у дівчат-підлітків, що сприяють розвитку дисфункціональних маткових кровотеч.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Андрієць О. А. Взаємозалежність пубертатних менорагій та запальних захворювань геніталій у дівчат / О. А. Андрієць // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 1-2. – С. 195–197.
2. Андрієць О. А. Порушення менструальної функції як показник репродуктивного неблагополуччя у дівчат Буковини віком до 14 років / О. А. Андрієць, І. Д. Шкробанець // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 4. – С. 218–221.
3. Вовк И. Б. Лечение нарушений менструальной функции у девушек как метод нормализации процесса полового созревания / И. Б. Вовк, В. Ф. Петербурзкая // Здоровье женщины. – 2006. – № 3. – С. 80–84.
4. Диннік В. О. Пубертатні маткові кровотечі: клініка, патогенез, лікування, прогноз : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Диннік В. О. ; Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України. – Київ, 2010. – 40 с.
5. Цисар Ю. В. Вплив патології щитоподібної залози на менструальну функцію у дівчат-пубертатного віку / Ю. В. Цисар, О. А. Андрієць // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, № 2 (58). – С. 130–132.
6. Poppe K. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy / K. Poppe, D. Glinde // Hum. Reprod. Update. – 2003. – Vol. 9, № 2. – P. 149–161.

УДК 618.1:612.661-055.23-053.71

© О. Р. Цюлко, 2013.

## ВПЛИВ БІОФІЗИЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ НА РЕПРОДУКТИВНІ УСТАНОВКИ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ

О. Р. Цюлко

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО (зав. – професор В. І. Пирогова); Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; 79010, Україна, м. Львів, вул. Пекарська, 69; E-mail: oleh.kdm.lviv@gmail.com

### THE IMPACT OF BIOPHYSICAL CHARACTERISTICS OF THE ORGANISM ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF TEENAGE GIRLS

O. R. Tsolko

#### SUMMARY

152 girls aged 14 to 17 years have been surveyed. 121 girls were ill (79,6%), 31 girls were healthy (20,4%). We have investigated the hormone state, the menstrual function features, menarche, and the stage of sexual development. The criteria for the distribution of the surveyed girls into the groups were the diagnosis and the presence or absence of sexual history.

The first (control) group of comparison consisted of conditionally 31 healthy girls who applied for routine inspection, which did not detect any diseases of the reproductive system. Among them, 15 girls had sexual intercourses and 16 girls did not have them. The second group consisted of 12 women diagnosed with amenorrhea I. Of these, none had sexual relationships. The third group consisted of 23 women diagnosed with amenorrhea II. Of these, four had sexual intercourse, 19 did not have them. The fourth group consisted of 48 women who were diagnosed with PCOS or an ovarian cyst, or menstrual irregularities. Of these, six had sexual intercourses, 42 did not have them. The fifth group consisted of 38 women diagnosed with JUB. Of these, four had sexual intercourses, 34 did not have them.

In this study, no significant effect of sex hormones on the reproductive behavior of teenage girls has been detected, however the degree of sexual development was higher in women who have had sexual experience as compared to those who had not had such experience that shows. Similar results have been obtained in the study of the menarche age and the age of onset of sexual relations: early age of onset of menstruation is a favorable factor for early sexual intercourse.

### ВЛИЯНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗМА НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ УСТАНОВКИ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

О. Р. Цюлко

#### РЕЗЮМЕ

Было обследовано 152 девушки в возрасте от 14 до 17 лет. При этом часть больных составила 121 (79,6%), часть здоровых – 31 (20,4%). У девушек обследовали гормональный фон, особенности менструальной функции, менархе, степень полового развития. Критерием распределения обследованных девушек на группы был поставленный диагноз и наличие или отсутствие сексуальных отношений в анамнезе.

Первую (I) контрольную группу сравнения составили 31 условно здоровая девушка, обратившаяся для профилактического осмотра. У этих девушек не было обнаружено никаких заболеваний репродуктивной системы, из них 15 – имели половые отношения, 16 – не имели. Вторую (II) группу составили 12 девушек с диагнозом аменорея I. Из них ни одна не имела половых отношений. Третью (III) группу составили 23 девушки с диагнозом аменорея II. Из них 4 имели половые отношения, 19 – не имели. Четвертую (IV) группу составили 48 девушек, у которых был диагностирован синдром поликистозных яичников, или киста яичника, или нарушения менструального цикла. Из них 6 имели половые отношения, 42 – не имели. Пятую (V) группу составили 38 девушек с диагнозом: ювенильные маточные кровотечения. Из них 4 имели половые отношения, 34 – не имели.

В приведенном исследовании не было обнаружено достоверного влияния половых гормонов на репродуктивное поведение девушек-подростков, однако степень полового развития была выше у девушек, которые имели сексуальный опыт по сравнению с теми, которые его не имели. Сходные результаты были получены и в исследовании возраста менархе и возраста начала половых отношений: ранний возраст начала менструаций является благоприятным фактором для ранних половых отношений.

**Ключові слова:** сексуальна активність, репродуктивне здоров'я, дівчата-підлітки.

Охорона репродуктивного здоров'я підлітків та молоді – одна із основних завдань служби планування сім'ї. Підліткова сексуальність для суспільства завжди була як основний показник рівня культури та стану статевого здоров'я населення. За період останніх років тільки зараз наша держава починає цікавитись репро-

дуктивним здоров'ям країн. Наприкінці 1960-х років на Заході відбулась сексуальна революція. В Україні це відбулося значно пізніше, але про її негативні наслідки починаємо говорити тільки тепер.

Стан народжуваності в країні погіршується, вік сексуального дебюту настає все швидше, а наро-

дження неповнолітніми все частіше, молодь стає все більше сексуально розкутою і має 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.

Розв'язанню молодіжних проблем у сучасному суспільстві повинна сприяти кооперація зусиль психологів, соціальних працівників, соціологів, педагогів, лікарів, психіатрів та ін. [1, 3-6].

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

З метою виявлення причин раннього початку статевого життя серед дівчат-підлітків було обстежено 152 дівчат підліткового віку 14-17 років. При цьому частка хворих склала 121 (79,6%), частка здорових – 31 (20,4%). Середній вік обстежених істотно не різнився і склав  $15,54 \pm 1,04$  років.

Усім дівчатам проводився детальний аналіз ймовірних чинників, які б могли вплинути на ранні статеві стосунки: рівень гормональної рівноваги (лютеїнізуючий гормон (ЛГ), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), пролактин (ПРЛ), естрадіол ( $E_2$ ), прогестерон (П), характер менструальної функції, період встановлення менструального циклу, перенесення гінекологічних захворювань, ступінь статевого розвитку.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Критерієм розподілу обстежених дівчат на групи був поставлений діагноз та наявність чи відсутність сексуальних стосунків в анамнезі.

Першу (I) контрольну групу порівняння склали 31 умовно здорових дівчат, які звернулись для профілактичного огляду, у яких не було виявлено жодних захворювань репродуктивної системи. З

них 15 дівчат мали статеві стосунки, 16 – не мали їх.

Другу (II) групу склали 12 дівчат з діагнозом аменорея I. З них жодна не мала статевих стосунків.

Третю (III) групу склали 23 дівчини з діагнозом аменорея II. З них 4 мали статеві стосунки, 19 – не мали їх.

Четверту (IV) групу склали 48 дівчат, у яких було діагностовано синдром полікістозних яєчників, або кіста яєчника, або порушення менструального циклу. З них 6 мали статеві стосунки, 42 – не мали їх.

П'яту (V) групу склали 38 дівчат з діагнозом: ювенільна маточна кровотеча. З них 4 мали статеві стосунки, 34 – не мали їх.

При аналізі ступеню статевого розвитку за шкалою Таннера (1976 року, де Pb відповідає ступеню лобкового оволосіння, Ma – ступеню розвитку молочних залоз) виявлено, що ступінь статевого розвитку у дівчат I групи ( $n=31$ ), які мали статеві стосунки, склав Pb  $4,67 \pm 0,49$ , Ma  $4,80 \pm 0,41$ , а у дівчат, які не мали статевих стосунків – Pb  $4,50 \pm 0,52$  Ma  $4,50 \pm 0,63$ .

У дівчат з II групи ( $n=12$ ) – Pb  $2,92 \pm 1,08$ , Ma  $3,25 \pm 0,97$ .

У дівчат III групи ( $n=23$ ), які мали статеві стосунки, склав Pb  $4,50 \pm 1,00$  Ma  $4,50 \pm 1,00$ , а у дівчат, які не мали статевих стосунків, Pb  $4,00 \pm 0,75$  Ma  $4,20 \pm 0,54$ .

У дівчат IV групи ( $n=48$ ), які мали статеві стосунки, склав Pb  $4,67 \pm 0,52$  Ma  $4,67 \pm 0,52$ , а у дівчат, які не мали статевих стосунків – Pb  $4,24 \pm 0,69$  Ma  $4,43 \pm 0,63$ .

У дівчат V групи ( $n=38$ ), які мали статеві стосунки, склав Pb  $4,75 \pm 0,50$  Ma  $4,75 \pm 0,50$ , а у дівчат, які не мали статевих стосунків – Pb  $4,35 \pm 0,69$  Ma  $4,47 \pm 0,66$  (табл. 1). Отже, дівчата з вищим ступенем статевого розвитку мають вищу ймовірність почати статево життя в ранньому віці.

Таблиця 1

Ступінь статевого розвитку у дівчат-підлітків (за шкалою Таннера 1976 р.)

	Pb		Ma	
	Живуть статевим життям	Не живуть статевим життям	Живуть статевим життям	Не живуть статевим життям
I група ( $n=31$ )	$4,67 \pm 0,49$	$4,50 \pm 0,52$	$4,80 \pm 0,41$	$4,50 \pm 0,63$
II група ( $n=12$ )	-	$2,92 \pm 1,08$	-	$3,25 \pm 0,97$
III група ( $n=23$ )	$4,50 \pm 1,00$	$4,00 \pm 0,75$	$4,50 \pm 1,00$	$4,20 \pm 0,54$
IV група ( $n=48$ )	$4,67 \pm 0,52$	$4,24 \pm 0,69$	$4,67 \pm 0,52$	$4,43 \pm 0,63$
V група ( $n=38$ )	$4,75 \pm 0,50$	$4,35 \pm 0,69$	$4,75 \pm 0,50$	$4,47 \pm 0,66$

В літературі зустрічались дані про залежність сексуальної активності дівчат від віку настання менархе [2, 7, 8]. При аналізі усіх груп досліджених, крім дівчат з діагнозом первинна аменорея, перша менструація відбулась у віці 10-11 років у 6 (20,69%,  $n=29$ ) дівчат, які мали сексуальний досвід, і у 8 (7,21%,  $n=111$ ), які не мали його. У віці 12-13 років менархе відбулося у 17 (58,62%) дівчат, які мали

статеві стосунки, та у 76 (68,47%), які не мали їх. У віці 14-15 років – 6 (20,69%) проти 27 (24,32%) відповідно. Середній вік менархе у дівчат із досвідом статевих стосунків склав  $12,45 \pm 1,05$  років, а у дівчат, які не мали статевих стосунків –  $12,73 \pm 0,99$  років. Отже, ранній вік настання менархе є сприятливим фактором раннього віку початку статевих стосунків (табл. 2).



Таблиця 2

## Вік настання менархе в залежності від сексуальної активності

	Живуть статевим життям (n=29)		Не живуть статевим життям (n=111)	
	абс.	%	абс.	%
10-11 років	6	20,69	8	7,21
12-13 років	17	58,62	76	68,47
14-15 років	6	20,69	27	24,32
16-17 років	0	0	0	0
Середній вік менархе	12,45±1,05		12,73±0,99	

Визначено рівень статевих гормонів (П, ЛГ, ФСГ, E<sub>2</sub>, ПРЛ) в крові обстежених дівчат I, IV та V груп в фолікулярну фазу менструального циклу, а в дівчат II та III груп – у будь який день менструального циклу.

Достовірних даних, які б свідчили на користь впливу вмісту статевих гормонів на репродуктивну поведінку дівчат-підлітків, виявлено не було. Проте є достовірні показники вищого рівня пролактину в крові дівчат, які живуть статевим життям, у порівнянні з дівчатами, які не мають такого досвіду. Однак ця тенденція ймовірно має обернений зв'язок – високий рівень пролактину не є причиною ранніх статевих стосунків, а є наслідком цього.

Показники рівня гормонів порівнювались в кожній групі окремо за ознакою «живуть статевим життям» та «не живуть статевим життям».

Середній рівень ПРЛ в I групі досліджених дівчат, які живуть статевим життям (n=15), був рівним 16,35±2,23 нг/мл. Цей же показник у дівчат, які не живуть статевим життям (n=16), склав 11,15±3,50

нг/мл. Отримані дані є достовірними, число Пірсона p=0,0001.

В II групі обстежених дівчат, які б мали статеві стосунки, не було. Середній рівень ПРЛ у дівчат, які не мали статевих стосунків (n=12), склав 10,15±1,92 нг/мл.

В III групі обстежених середній рівень ПРЛ у дівчат, які мали статеві стосунки (n=4), був рівним 14,29±3,99 нг/мл. У дівчат, які не мали статевих стосунків (n=18), склав 9,62±2,49 нг/мл. Отримані дані є достовірними, число Пірсона p=0,006.

В IV групі обстежених середній рівень ПРЛ у дівчат, які мали статеві стосунки (n=5), був рівним 13,85±2,56 нг/мл. У дівчат, які не мали статевого життя (n=42), склав 11,82±2,07 нг/мл. Отримані дані є достовірними, число Пірсона p=0,048.

У V групі обстежених середній рівень ПРЛ у дівчат, які мали статеві стосунки (n=4), був рівним 14,83±2,13 нг/мл. У дівчат, які не мали статевого життя (n=34), склав 12,18±2,00 нг/мл. Отримані дані є достовірними, число Пірсона p=0,02 (табл. 3).

Таблиця 3

## Середній рівень ПРЛ у дівчат-підлітків (нг/мл)

	Живуть статевим життям	n	Не живуть статевим життям	n	Достовірність (p)
I група	16,35±2,23	15	11,15±3,50	16	0,0001
II група	-	0	10,15±1,92	12	-
III група	14,29±3,99	4	9,62±2,49	18	0,006
IV група	13,85±2,56	5	11,82±2,07	42	0,048
V група	14,83±2,13	4	12,18±2,00	34	0,02

Примітка: межі норми ПРЛ – 6,0-29,9 нг/мл.

## ВИСНОВКИ

1. В наведеному дослідженні не було виявлено достовірного впливу статевих гормонів на репродуктивну поведінку дівчат-підлітків, однак ступінь статевого розвитку був вищим у дівчат, які мали сексуальний досвід, у порівнянні з тими, які не мали такого досвіду. Схожі результати були отримані і в

дослідженні віку менархе та віку початку статевих стосунків: ранній вік початку менструацій є сприятливим фактором для ранніх статевих стосунків.

2. На нашу думку, визначальним фактором в ранньому початку статевого життя є не фізичні, чи лабораторні дані, а швидше соціокультурні установки кожної сім'ї та загалом соціуму, де ви-

ховується дитина. Підтвердження чи спростування цього твердження потребує подальших досліджень в цій галузі.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бабнева Т. Н. Экстренная контрацепция у подростков и молодежи. Основы консультирования / Т. Н. Бабнева // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2008. – № 2. – С. 13–18.

2. Вовк І. Б. Сексуальна та репродуктивна поведінка підлітків / І. Б. Вовк // *Здоров'я України*. – 2009. – № 19. – С. 76.

3. Доскин В. А. Репродуктивное здоровье девочек, обучающихся в средних специальных учебных заведениях / В. А. Доскин, В. Н. Шестакова, И. В. Мусорина // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2011. – № 3. – С. 79–85.

4. Краснополяский В. И. Планирование семьи и репродуктивное здоровье девочек-подростков и молодых женщин / В. И. Краснополяский, И. С. Са-

вельева, Ю. Б. Белохвостова // *Гинеколог*. – 2005. – № 10. – С. 3–6.

5. Кротин П. Н. Медико-социальная помощь в охране репродуктивного здоровья девушек-подростков / П. Н. Кротин // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2006. – № 4. – С. 52–59.

6. Коломейцев М. Г. Проблемы полового воспитания и охраны репродуктивного здоровья подростков / М. Г. Коломейцев // *Российский педиатрический журнал*. – 2007. – № 4. – С. 36–39.

7. Knowledge of Sexually Transmitted Infections Among Adolescents in the Houston Area Presenting for Reproductive Healthcare at Texas Children Hospital / Jenifer Parker, Gillian Hsieh, Xiomara M. Santo [et al.] // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* – 2011. – № 24. – P. 58.

8. Sexual knowledge, attitudes and behaviors among unmarried migrant female workers in China: a comparative analysis / Jie Tang, Xiaohui Gao, Yizhen Yu [et al.] // *BMC Public Health*. – 2011. – Vol. 917, № 11. – P. 4–5.

УДК 618.15-002:613.95

© Колектив авторів, 2013.

## ЗАСТОСУВАННЯ ТАМПОНІВ ЕЛЛЕН® У ДІВЧАТОК ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ З УРОГЕНІТАЛЬНИМ ДИСБІОЗОМ

**А. В. Чайка, Г. В. Рутинська, Л. В. Жовтоноженко, М. Ю. Сергієнко, В. Ю. Яценко**

*Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї (директор – професор А. В. Чайка), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького; 83003, Україна, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16; E-mail: chaika@dsmu.edu.ua*

### ELLEN® TAMPONS APPLICATION IN THE GIRLS OF PUBERTAL AGE WITH UROGENITAL DYSBIOSIS

**A. V. Chaika, A. V. Rutynskaya, L. V. Zhovtonozhenko, M. Yu. Sergienko, V. Yu. Yatsenko**

#### SUMMARY

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of adjuvant use of tampons with probiotic ellen® in treatment of urogenital dysbiosis in girls of pubertal age. We examined 65 girls of pubertal age with urogenital dysbiosis, which were divided into two groups: in the study group (n=35) patients after correction of urogenital microbiota used tampons with probiotic ellen® for three menstrual cycles, in the comparison group (n=30) the patients used placebo tampons without probiotic. A double-placebo-controlled study showed that adjuvant enrichment of teenage urogenital microbiota by probiotics after differential medical treatment of urogenital dysbiosis, depending on its type and severity, after 3 months results in an increase of normocenosis by 28,57% as compared to the patients who used placebo-swabs (p<0,003); there is a tendency of increasing colonization of lactobacilli strains by 5,24% (p> 0,05).

### ПРИМЕНЕНИЕ ТАМПОНОВ ЕЛЛЕН® У ДЕВОЧЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ДИСБИОЗОМ

**А. В. Чайка, А. В. Рутинская, Л. В. Жовтоноженко, М. Ю. Сергиенко, В. Ю. Яценко**

#### РЕЗЮМЕ

Целью исследования стало изучение эффективности адьювантного применения тампонов эллен® с пробиотиком в комплексном лечении урогенитального дисбиоза у девочек пубертатного возраста. Под наблюдением находилось 65 девочек пубертатного возраста с урогенитальным дисбиозом, которые были разделены на две подгруппы: в основной группе (n=35) пациентки после коррекции состояния урогенитального микробиоценоза три менструальных цикла использовали тампоны эллен® с пробиотиком; в группе сравнения (n=30) – плацебо-тампоны с отсутствием пробиотика. Проведение двойного плацебо-контролируемого исследования показало, что адьювантное обогащение микробиоценоза влагалища девочек-подростков пробиотиками после дифференцированного медикаментозного лечения урогенитального дисбиоза в зависимости от его вида и выраженности приводит через 3 месяца к увеличению случаев нормоценоза на 28,57% по сравнению с группой с применением плацебо-тампонов (p<0,003); наблюдается тенденция повышения колонизации штаммами лактобактерий на 5,24% (p>0,05).

**Ключові слова:** дівчатка, пубертатний вік, урогенітальний дисбіоз, кількісна комплексна полімеразна ланцюгова реакція у режимі реального часу, тампони еллен®.

Тампони еллен® з пробиотиком – виріб медичного призначення подвійної дії, що є результатом багаторічних досліджень, проведених у Швеції, у галузі гінекології, мікробіології та біохімії, які продемонстрували, що молочнокислі бактерії вагіни відіграють ключову роль у підтриманні урогенітального нормоценозу [3, 7].

Тампони еллен® з пробиотиком містять лакто натурель® (LN®), суміш штамів молочнокислих бактерій, що взаємодіють для підтримання мікрофлори вагіни та забезпечують її здоровий стан. Штами LN® бактерій є природною складовою здорової мікрофлори вагіни, виробляючи молочну кислоту природним шляхом, і, таким чином, регулюють баланс рівня рН вагіни. Для лактобактерій характерний механізм саморегуляції, який робить

неможливим передозування тампонів еллен® з пробиотиком. LN® – це нова технологія, яка має світові патенти [5, 7].

Основа тампонів еллен® з пробиотиком зроблена із 100% віскози, що має високу всмоктуючу здатність. Лакто натурель® (LN®) складається із запатентованих штамів пробиотичних бактерій Lactobacillus: L. gasseri LN40, L. fermentum LN99 та L. rhamnosus LN113.

Штами бактерій лакто натурель® сприяють зниженню рівня рН, синтезу перекису водня, пригніченню урогенітальних патогенів (Escherichia coli, Streptococcus agalactiae, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus) та дріжджів (Candida albicans).

Тампони мають подвійну дію: пробиотик покращує вагінальну мікрофлору, відновлює

і підтримує здорову бактеріальну флору, баланс урогенітального рівня рН, сприяє вагінальному здоров'ю, а основа забезпечує зручне, високоякісне поглинання менструальних виділень [1-9].

Можливе застосування тампонів еллен® з пробіотиком вже з першої менструації. Дівоча пліва має просвіт, та, як правило, достатньо еластична для введення тампонів еллен® з пробіотиком. Тому у дівчаток можливо використовувати міні та нормальні розміри тампонів без будь-якого дискомфорту та пошкодження дівочої пліви.

Метою дослідження стало вивчення ефективності ад'ювантного застосування тампонів еллен® з пробіотиком в комплексному лікуванні урогенітального дисбіозу у дівчаток пубертатного віку.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 65 дівчаток пубертатного віку групи П з урогенітальним дисбіозом. Усі пацієнтки мали менструації. Середній вік дівчаток склав  $15,43 \pm 0,17$  років. Критеріями виключення з групи П були: цукровий діабет, хламідіоз, трихомоніаз, гонорея, сифіліс, вірус імунодефіциту людини, гепатит В і С.

Дівчата групи П були розділені на дві підгрупи ПО і ПП: в основній групі ПО (n=35) дівчатка після корекції стану урогенітального мікробіоценозу три менструальних цикли використовували тампони еллен® з пробіотиком; в групі порівняння ПП (n=30) пацієнтки після корекції стану урогенітального мікробіоценозу три менструальних цикли використовували плацебо-тампони з відсутністю пробіотика.

Дослідження стану піхвового мікробіоценозу проводили за допомогою комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням тест-систем «Фемофлор-16». Матеріалом для дослідження методом комплексної кількісної ПЛР у дівчаток був зіскрібок епітеліальних клітин, який забирався із заднього склепіння піхви через гіменальне кільце.

Статистична обробка даних проводилася з використанням комп'ютерного програмного пакету Microsoft Office Excel 2007.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У обстежених дівчаток пубертатного періоду при початковому обстеженні в діагностично значущих кількостях реєструвалися такі мікроорганізми як: *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.* – у 80,00% у групі ПО і у 73,33% у групі ПП; *Eubacterium spp.* – у 68,57 і 66,67% відповідно; *Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister* – у 25,71 і 33,33%; *Atopobium vaginae* – у 28,57 і 23,33%; *Ureaplasma spp.* – у 22,86 і 33,33%; *Candida spp.* – у 66,67 і 74,29%.

Дівчатка обох груп отримали диференційоване

лікування залежно від вираженості та виду урогенітального дисбіозу. Пацієнтки підгрупи ПО після медикаментозної корекції стану урогенітального дисбіозу три менструальних цикли використовували тампони еллен® з пробіотиком і при контрольному дослідженні через 3 місяці за допомогою тест-системи «Фемофлор-16» у 100,00% випадків мали нормоценоз і у 96,67% – лактобактерії.

Пацієнтки підгрупи ПП після медикаментозної корекції стану урогенітального дисбіозу три менструальних цикли використовували тампони-плацебо без пробіотика і при контрольному дослідженні через 3 місяці за допомогою тест-системи «Фемофлор-16» серед них у 28,57% випадків виявлявся помірний анаеробний урогенітальний дисбіоз, а лактобактерії реєструвалися у 91,43% дівчаток.

#### ВИСНОВКИ

Проведення подвійного плацебо-контрольованого дослідження показало, що ад'ювантне збагачення мікробіоценозу піхви дівчаток-підлітків пробіотиками після диференційованого медикаментозного лікування урогенітального дисбіозу залежно від його виду та вираженості призводить через 3 місяці до збільшення випадків нормоценозу на 28,57% у порівнянні з групою застосування плацебо-тампонів ( $p < 0,003$ ), спостерігається тенденція щодо підвищення колонізації штамами лактобактерій на 5,24% ( $p > 0,05$ ).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. A prospective, randomized, double-blind study of vaginal microflora and epithelium in women using a tampon with an apertured film cover compared with those in women using a commercial tampon with a cover of nonwoven fleece / D. J. Chase, B. P. Schenkel, A. M. Fahr [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2007. – Vol. 45, № 4. – P. 1219–1224.
2. Barrons R. Use of *Lactobacillus* probiotics for bacterial genitourinary infections in women: a review / R. Barrons, D. Tassone // *Clin Ther.* – 2008. – Vol. 30, № 3. – P. 453–468.
3. Bromander N. An explanation concerning the certification of the tampon Ellen / N. Bromander // *Lakartidningen.* – 2004. – Vol. 101, № 26–27. – P. 2295.
4. Effectiveness of the association of 2 probiotic strains formulated in a slow release vaginal product, in women affected by vulvovaginal candidiasis: a pilot study / F. Vicariotto, M. Del Piano, L. Mogna [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 46. – P. 73–80.
5. Forsum U. Warning for Ellen! / U. Forsum // *Lakartidningen.* – 2004. – Vol. 101, № 17. – P. 1544.
6. Human lactobacilli as supplementation of clindamycin to patients with bacterial vaginosis

reduce the recurrence rate; a 6-month, double-blind, randomized, placebo-controlled study / P. G. Larsson, B. Stray-Pedersen, K. R. Rytting [et al.] // *BMC Womens Health*. – 2008. – Vol. 15, № 8. – P. 3.

7. Philipson L. Concerning the classification of Ellen / L. Philipson // *Lakartidningen*. – 2004. – Vol. 101, № 20. – P. 1843.

8. Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis / M. Falagas, G. I. Betsi, S. Athanasiou // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2007. – Vol. 13, № 7. – P. 657–664.

9. Statement of the Polish Gynecological Society Expert Group on the use of ellen probiotic tampon : Zespól Ekspertow Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego // *Ginekol. Pol.* – 2012. – Vol. 83, № 8. – P. 633–638.



УДК 613.99:611.65/67:612.62:613.956:572:575.191:576.75

© Г. В. Чайка, 2013.

## МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ПАРАМЕТРІВ МАТКИ І ЯЄЧНИКІВ В РІЗНІ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ У ДІВЧАТОК-ПІДЛІТКІВ РІЗНИХ МОРФОТИПІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТА РОЗМІРІВ ТІЛА

**Г. В. Чайка***Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – д.мед.н., доцент Г. В. Чайка), Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова 56; E-mail: admission@vsmu.vinnica.ua*

### DESIGN OF NORMATIVE ULTRASONIC PARAMETERS OF UTERUS AND OVARIES IN DIFFERENT PHASES OF MENSTRUAL CYCLE FOR GIRLS OF DIFFERENT MORFOTYPES DEPENDING ON THE FEATURES OF THE BODY STRUCTURE AND SIZE

**G. V. Chayka****SUMMARY**

According to anthropometrical and somatotypological characteristics within 70 possible models in healthy urban teenage girls from the Podillya Region, on the whole and in distribution of different morphotypes, three regressive models of the ultrasound-measured uterus sizes and one model of the sizes of ovaries (except for three size models of the uterus and ovaries in teenage girls with asthenic morphotype) as function of the antroposomatometric body parameters with the feature description accuracy over 60%.

### МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМАТИВНЫХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПАРАМЕТРОВ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ РАЗНЫХ МОРФОТИПОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ И РАЗМЕРОВ ТЕЛА

**Г. В. Чайка****РЕЗЮМЕ**

На основе особенностей антропометрических и соматотипологических показателей из 70 возможных моделей у здоровых городских девочек Подолья подросткового возраста в целом и при распределении на разные морфотипы построено 3 регрессионных модели ультразвуковых размеров матки и 1 модель размеров яичников в зависимости от антропо-соматометрических параметров тела, которые имеют точность описания признака больше 60%.

**Ключові слова:** особливості будови тіла, ультразвукові параметри матки і яєчників, математичне моделювання.

Репродуктивне здоров'я дівчаток-підлітків є основою нормальної демографічної ситуації в країні. Зважаючи на це, розвиток дитячої і підліткової гінекології має дуже важливе значення, тому що саме в пубертатному періоді закладається основа репродуктивного здоров'я майбутніх матерів [1, 2, 4, 7]. З огляду на негативну демографічну ситуацію в Україні, відсутність простого відтворення населення, дослідження, що проливають світло на формування фізіологічного пубертатного періоду, а також можливі відхилення і формування «груп ризику» порушень, досить перспективні як у науковому, так і в практичному відношенні [1-4, 6-9]. Одним з перспективних напрямків у вивченні цієї проблеми є уточнення взаємозв'язків показників фізичного розвитку і статевої зрілості [8, 9]. Проте в усіх дослідженнях не враховувались особливості конституції людини, яка, за даними досліджень багатьох авторів,

має надзвичайно високий вплив на морфо-функціональні показники здорового і хворого організму [5]. Моделювання належних нормальних показників розмірів органів може широко використовуватись у діагностичних цілях [5, 9], а наявність расових, популяційних, вікових і статевих відмінностей у людини робить актуальними пошуки відносних стандартів для жителів Подільського регіону України.

Метою нашого дослідження було моделювання нормативних ультразвукових параметрів матки і яєчників в різні фази менструального циклу у дівчаток-підлітків різних морфотипів в залежності від особливостей будови та розмірів тіла.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ**

Нами було проведено комплексне обстеження 809 підлітків, з яких вибрано практично здорових 213 дівчаток підліткового віку. Після попереднього анкетування, щодо наявності в анамнезі будь-яких

захворювань, проводилося детальне клінічне дослідження, яке включало ультразвукову діагностику щитовидної залози, серця, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, матки та яєчників, рентгенографію грудної клітки, спірографію, кардіографію, реовазографію, стоматологічні дослідження, біохімічні аналізи крові та слини, прик-тест з міксталергенами. Дівчаток, у яких виявлено будь-які захворювання, виключали з груп, що обстежувалися. Таким чином, контингент обстежених складали практично здорові дівчатка.

Морфотип дівчаток-підлітків визначали за методом клінічної антропометрії. Маса-ростовий індекс визначали за формулою  $MPI = \text{маса тіла, кг} / \text{довжину тіла, м}^2$ . За нормативні показники приймали  $MPI \leq 18 \text{ кг/м}^2$  – астенічний морфотип,  $18 < MPI < 25 \text{ кг/м}^2$  – нормостенічний,  $MPI \geq 25 \text{ кг/м}^2$  – гіперстенічний морфотип.

Ультразвукове дослідження яєчників і матки проводилося за допомогою апарата «Toshiba SSA-220A» (конвексний датчик 3,75 МГц). Визначали довжину, ширину, товщину матки та яєчників та об'єм яєчників.

Регресійні моделі нормативних параметрів ультразвукових показників матки та яєчників залежно від особливостей будови тіла будували в пакеті «STATISTICA 5.5» (належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA). При проведенні прямого покрокового регресійного аналізу нами були визначені наступні умови: кінцевий варіант регресійного поліному повинен мати коефіцієнт детермінації ( $R^2$ ) не менше 0,60, тобто точність опису ознаки, що моделюється, повинна бути не меншою 60,0%; значення F-критерію мають бути не меншими 2,5; кількість вільних членів, що включаються до поліному повинна бути по можливості мінімальною.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що і у дівчаток-підлітків загалом (без розподілу на різні морфотипи) усі моделі ультразвукових показників матки і яєчників у різні фази менструального циклу (МЦ) мають точність опису ознаки ( $R^2$ ), що моделюється, меншу 60,0%, і тому вони не мають практичного значення для медицини.

У дівчаток-підлітків при розподілі на різні морфотипи також переважна більшість моделей ультразвукових показників матки і яєчників у різні фази МЦ мають точність опису ознаки ( $R^2$ ), що моделюється, меншу 60,0%. Лише товщина ендометрія (ТЕ) в фазу овуляції МЦ, передньо-задній розмір матки (ПЗРМ), ТЕ і ширина правого яєчника (ШПЯ) в лютеїнову фазу МЦ у дівчаток-підлітків з астенічним морфотипом мають точність опису ознаки ( $R^2$ ), що моделюється, від 61,0 до 75,0%. В даних моделях розрахований F-критерій в усіх випадках є більшим критичного (розрахункового) значення, що дозволяє

стверджувати про високу значимість регресійних лінійних поліномів, що, в свою чергу, підтверджується результатами проведеного дисперсійного аналізу. Моделі мають вигляд наступних лінійних рівнянь: ТЕ в фазу овуляції МЦ у дівчаток-підлітків з астенічним морфотипом  $= -20,05 + 1,170 \times \text{вік} + 0,231 \times \text{обхват стегон} + 2,693 \times \text{ШДЕ плеча ліворуч} - 0,531 \times \text{обхват передпліччя у верхній третині} - 1,840 \times \text{ШДЕ стегна ліворуч}$ , де (тут і в подальшому) обхватні розміри тіла – в см; ширина дистальних епіфізів (ШДЕ) – в см.

ПЗРМ в лютеїнову фазу МЦ у дівчаток-підлітків з астенічним морфотипом  $= -16,95 + 0,690 \times \text{масу тіла} + 14,40 \times \text{ШДЕ гомілки ліворуч} - 11,30 \times \text{ШДЕ гомілки праворуч} - 0,563 \times \text{ТШЖС на стегні} + 0,487 \times \text{ТШЖС під нижнім кутом лопатки}$ , де (тут і в подальшому) товщина шкірно-жирових складок (ТШЖС) – в мм; маса тіла – в кг.

ТЕ в лютеїнову фазу МЦ у дівчаток-підлітків з астенічним морфотипом  $= -44,05 + 0,264 \times \text{обхват грудної клітки на видиху} + 1,905 \times \text{вік} + 2,323 \times \text{ШДЕ плеча ліворуч} - 0,876 \times \text{обхват кисті} + 0,208 \times \text{ширину плечей}$ ; де (тут і в подальшому) вік – у роках.

ШПЯ в лютеїнову фазу МЦ у дівчаток-підлітків з астенічним морфотипом  $= -32,25 + 0,461 \times \text{обхват талії} + 0,394 \times \text{висоту вертальної точки} + 1,270 \times \text{мезоморфний компонент соматотипу} - 0,834 \times \text{компонентний склад маси тіла за Сірі} + 3,807 \times \text{ендоморфний компонент соматотипу}$ , де (тут і в подальшому), компонентний склад маси тіла за Сірі – в кг.

При аналізі усіх моделей ультразвукових показників матки і яєчників у різні фази МЦ у дівчаток-підлітків при розподілі на різні морфотипи встановлені наступні особливості.

У дівчаток-підлітків з астенічним морфотипом в побудованих моделях ультразвукових параметрів матки точність опису ознаки ( $R^2$ ), що моделюється, в різні фази МЦ дорівнює від 20,0 до 75,0%; яєчників – від 27,0 до 61,0%; серед антропо-соматометричних показників найбільш часто до моделей ультразвукових параметрів матки входять – ШДЕ довгих трубчастих кісток (29,4%), ТШЖС (18,8%) та обхватні розміри тіла (по 16,5%); серед антропо-соматометричних показників найбільш часто до моделей ультразвукових параметрів яєчників входять – обхватні розміри тіла (33,7%), поздовжні розміри тіла (29,6%) та діаметри тулуба (22,4%).

У дівчаток-підлітків з нормостенічним морфотипом в побудованих моделях ультразвукових параметрів матки точність опису ознаки ( $R^2$ ), що моделюється, в різні фази МЦ дорівнює від 7,0 до 33,0%; яєчників – від 9,0 до 32,0%; серед антропо-соматометричних показників найбільш часто до моделей ультразвукових параметрів матки входять – обхватні розміри тіла (по 34,3%), поздовжні розміри тіла та діаметри тулуба (по 21,4%); серед антропо-соматометричних показників найбільш часто

до моделей ультразвукових параметрів яєчників входять – обхватні розміри тіла (28,4%), діаметри тулуба (23,9%) та ТШЖС (17,0%).

#### ВИСНОВКИ

1. Таким чином, із 70 можливих моделей у здорових міських дівчат Поділля підліткового віку загалом та при розподілі на різні морфотипи побудовано 3 регресійних моделі ультразвукових розмірів матки та 1 модель розмірів яєчників у залежності від антропо-соматометричних параметрів тіла, що мають точність опису ознаки більше 60,0%.

2. При аналізі усіх побудованих регресійних моделей ультразвукових розмірів матки і яєчників встановлено наступні особливості: у більшості випадків в моделях ультразвукових розмірів матки і яєчників найбільші значення коефіцієнтів детермінації ( $R^2$ ) у дівчаток як загалом, так і при розподілі на різні морфотипи встановлені у лютеїнову фазу МЦ; найбільші значення коефіцієнтів детермінації як в моделях розмірів матки, так і розмірів яєчників встановлено у представниць астеничного морфотипу; серед антропо-соматометричних показників найбільш часто до моделей ультразвукових параметрів матки у дівчаток входять: обхватні розміри тіла (за винятком дівчаток з астеничним морфотипом), діаметри тулуба (за винятком дівчаток з астеничним морфотипом) та ШДЕ довгих трубчастих кісток (за винятком дівчаток з нормостенічним морфотипом); серед антропо-соматометричних показників найбільш часто до моделей ультразвукових параметрів яєчників у дівчаток входять: обхватні розміри тіла, діаметри тулуба та ТШЖС (за винятком дівчаток з астеничним морфотипом); співставлення входження до моделей ультразвукових розмірів матки і яєчників різного ступеня генетично детермінованих антропо-соматометричних показників (високо генетично детерміновані ШДЕ довгих трубчастих кісток та діаметри тулуба) вказує на більшу генетичну залежність розмірів матки, ніж розмірів яєчників.

3. Для більшої деталізації нормативних стандартів необхідно в подальших дослідженнях визначити зв'язок особливостей будови тіла підлітків і рівня статевих гормонів з розмірами матки та яєчників. Отримані результати будуть використовуватись

в подальших дослідженнях в якості банку даних при вивченні різних захворювань репродуктивної системи.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Вовк И. Б. Здоровый образ жизни подростка – залог сохранения их репродуктивного здоровья / И. Б. Вовк // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ : Інтермед, 2003. – С. 39–42.

2. Гойда Н. Г. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / Н. Г. Гойда ; під редакцією Н. Г. Гойди. – К. : Вид-во Раєвського, 2004. – 128 с.

3. Коколина В. Ф. Эхографические параметры внутренних гениталий у здоровых девочек в процессе созревания репродуктивной системы / В. Ф. Коколина // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – № 2. – С. 52–57.

4. Мойсеєнко Р. О. Сучасний стан надання спеціалізованої гінекологічної допомоги дітям і підліткам в Україні / Р. О. Мойсеєнко, І. Б. Вовк, Н. Я. Жилка // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 4–9.

5. Никитюк Б. А. Теория и практика интегративной антропологии : очерки / Б. А. Никитюк, В. М. Мороз, Д. Б. Никитюк. – Киев-Винница : Здоров'я, 1998. – 301 с.

6. Парашук Ю. С. Репродуктивне здоров'я дівчаток-підлітків / Ю. С. Парашук. – К. : Здоров'я, 2002. – 145 с.

7. Проблеми репродуктивного здоров'я дівчат Буковини / О. А. Андрієць, І. Д. Шкробанець, О. І. Боднарюк, А. Коряківа // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2009. – С. 11–13.

8. Чайка В. К. Возрастные эхографические параметры внутренних гениталий у девочек и девочек-подростков Донецкого региона / В. К. Чайка, Л. А. Матющина, В. Ю. Яценко // Медицина-социальные проблемы семьи. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 31–34.

9. Чайка Г. В. Ехографічні параметри внутрішніх геніталій у практично здорових міських дівчат юнацького віку з різним морфотипом / Г. В. Чайка // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 410–413.

УДК 618.3/5-06-008.6-07:615.382-036.8

© С. В. Чермных, 2013.

## КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

С. В. Чермных

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. – член-корр. НАМН Украины, профессор В. К. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83114, Украина, г. Донецк, пр. Панфилова, 3;  
E-mail: svetlana.chermnykh@mail.ru

### CRITERIA OF THE SEVERITY OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND THE EFFECTIVENESS OF EFFERENT THERAPY DURING PREGNANCY AND POSTPARTUM COMPLICATIONS

S. V. Chermnykh

#### SUMMARY

On the basis of a complex inspection of 243 pregnant women and 166 postpartum women with emergency conditions and 243 newborns it has been revealed that the preeclampsia and purulent-inflammatory diseases in obstetrics are accompanied by endogenous intoxication, SIRS, against which violations of all the links of homeostasis are developing. Inclusion of a plasmapheresis in the complex of medical actions promotes a fast decrease in the markers of endogenous intoxication, normalization of the hemostasis indicators, immunity, functions of the organs and the natural detoxication systems, improvement of the morphological pattern of blood plasma, outcomes for mothers and babes.

### КРИТЕРІЇ ТЯЖКОСТІ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕФЕРЕНТНОЇ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ І ПОРОДІЛЬ З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ

С. В. Чермних

#### РЕЗЮМЕ

На підставі комплексного обстеження 243 вагітних і 166 породіль з невідкладними станами, 243 новонароджених виявлено, що прееклампсія і гнійно-запальні захворювання в акушерстві супроводжуються вираженою ендogenous інтоксикацією, системною запальною відповіддю організму, на тлі яких розвиваються порушення усіх ланок гомеостазу. Включення плазмаферезу в комплекс лікувальних заходів сприяє швидкому зниженню маркерів ендogenous інтоксикації, нормалізації показників гемостазу, імунітету, функції органів і систем природної детоксикації, покращенню морфологічної картини сироватки крові, наслідків для матері та плода.

**Ключевые слова:** маркеры эндогенной интоксикации, преэклампсия, пиелонефрит, сепсис, плазмаферез, фации.

Современные достижения медицинской науки свидетельствуют о том, что одной из важных составляющих патогенеза развития разнообразных заболеваний и осложнений, в том числе и в акушерстве, является эндогенная интоксикация (ЭИ) [1, 6]. В последнее десятилетие частота преэклампсии достигает 22,0%, отрицательно влияя на показатели перинатальной заболеваемости и смертности [8]. Остается высокой частота послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ), составляя 6,0-27,0% [3]. Распространенность заболеваний мочевыделительной системы среди экстрагенитальной патологии у беременных составляет 12,5-30,0% [5]. Соматическая патология у матери и осложнения во время беременности непосредственным образом отражаются на состоянии плода и новорожденного, поскольку при этом страдает единая система мать-плацента-плод [2].

Ряд авторов указывают на появление признаков ЭИ и воспалительного ответа при физиологически протекающей беременности, т.о. акушерские осложнения развиваются на фоне уже измененного беременностью и родами гомеостаза, а непосредственными причинами смерти больных в критических состояниях является синдром полиорганной недостаточности (СПОН), явившийся итогом последовательного развития универсальных патологических процессов – синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), системного воспалительного ответа (ССВО), синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания [4, 7]. Общие-принятые методы обследования пациенток не отражают истинную тяжесть ЭИ, интенсивная терапия неотложных состояний в акушерстве зачастую оказывается неэффективной, т.к. не предусматривает всех патогенетических особенностей



развития критических состояний у беременных и родильниц [9]. Указанные факты диктуют необходимость уточнения механизмов развития ЭИ при акушерских осложнениях и поиска новых, патогенетически обоснованных подходов к ее диагностике и терапии с целью ранней коррекции изменений гомеостаза, чему и посвящено настоящее исследование.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На основании ретроспективного анализа 2012 историй болезни пациенток (772 беременных и 1240 родильниц) отделения акушерской реанимации и интенсивной терапии установлено, что в настоящее время наиболее частыми осложнениями перинатального периода, сопровождающимися СЭИ, являются преэклампсия (ПЭ), пиелонефрит (ПН), послеродовой сепсис (ПС), составляя соответственно 47,65 % и 16,11 % случаев госпитализации беременных и 75,58 % – родильниц с ГВЗ.

Во время проспективного исследования обследовано 243 беременные: 58 – здоровых женщин, 113 – с ПЭ средней и тяжелой степени, 72 – с острым ПН; 166 родильниц: 58 – здоровых пациенток, 108 – с ПС и 243 их новорожденных. 135 беременным и родильницам основной группы общепринятые схемы лечения были дополнены курсом эфферентной терапии. Во время сеансов плазмафереза (ПА) эксфузировалось 25-40% объема циркулирующей плазмы, для профилактики осложнений и усиления положительных детоксикационных и реокорректирующих эффектов ПА в программу плазмозамещения включали растворы 6% (10%) гидроксипропилированного крахмала (рефортан, Берлин-Хеми АГ, Германия), с целью потенцирования иммунокоррекции – раствор иммуноглобулина человеческого нормального для внутривенного введения (биовен-моно, Биофарма, Украина). 158 пациенткам группы сравнения проводились традиционные лечебные мероприятия. У женщин в динамике проводимой терапии были изучены клинико-биохимические, иммунологические, гемостазиологические показатели, маркеры ЭИ, оценена функция печени, почек, фетоплацентарного комплекса, морфологические характеристики плаценты, у детей – состояние и адаптация после рождения, показатели ЭИ. Тяжесть системной эндотоксинемии оценивали по уровню эндотоксина грам-отрицательных бактерий (ЭТ) с помощью хромогенной модификации ЛАЛ-теста, молекул средней массы (МСМ) при длине волны 254 нм, основных провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). В качестве дополнительного лабораторного критерия степени нарушения гомеостаза применяли кристаллографический метод оценки морфофункциональных характеристик фаций сыворотки крови [10].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наших исследований подтвердили наличие СЭИ и ССВО у беременных и родильниц с ПЭ, ПН и ГВЗ, что выражается в многократном повышении маркеров ЭИ, уровней основных провоспалительных цитокинов ( $p < 0,05$ ). В соответствии с изменениями изучаемых показателей мы выделили следующие степени ЭИ у обследованных пациенток: 1 степень – ЭТ – 10-20 пг/мл, МСМ – 300-450 усл. ед., ЛИИ – 2-5 ед.; 2 степень – ЭТ – 20-30 пг/мл, МСМ – 450-600 усл. ед., ЛИИ – 5-7 ед.; 3 степень – ЭТ –  $> 30$  пг/мл, МСМ –  $> 600$  усл. ед., ЛИИ –  $> 7$  ед. Согласно этим показателям, ЭИ 1 степени выявлена у 52,94 и 51,61% беременных с ПЭ соответственно в основной и в группе сравнения; у 78,79 и 79,49% – с ПН; у 45,10 и 45,61% родильниц с ПС; ЭИ 2 степени – у 37,25 и 38,71% пациенток с ПЭ; 18,18 и 17,95% – с ПН; 33,33 и 36,84% – с ПС; ЭИ 3 степени – у 9,80 и 9,68% женщин с ПЭ; 3,03 и 2,56% – с ПН; 21,57 и 17,54% – с ПС. Воздействие эндотоксинов на гомеостаз находит свое выражение в биохимических, иммунологических, гемостазиологических нарушениях, а также изменении структурно-оптических свойств крови. У здоровых беременных, родильниц и новорожденных фации характеризовались системной организацией – радиально-симметричным рисунком, наличием секторов, множественных четких прямоугольных отдельностей, круглых или овальных конкреций (рис. 1). У пациенток с ЭИ I-II степени (при ПЭ средней степени тяжести, ПН, эндометрите) отмечался низкий уровень структурной организации: отсутствовал радиально-симметричный рисунок, был разрушен секторальный ритм, в картине фации доминировали асимметричные отдельности, наблюдалась аморфизация центральной зоны. С нарастанием степени ЭИ (при тяжелой ПЭ, сепсисе, септическом шоке, перитоните) отмечалась полная дезорганизация структуропостроения фации: отсутствовало системное и подсистемное построение, все поле фации занимали глыбчатые структуры (рис. 2). Необходимо отметить наличие высоких корреляционных связей маркеров ЭИ между собой, а также со степенью структурных нарушений фаций сыворотки крови ( $r > 0,6$ ), что дало нам основание учитывать морфологическую картину сыворотки крови для определения степени тяжести ЭИ и оценки эффективности лечения.

Предложенный нами комплекс лечебных мероприятий способствовал снижению маркеров ЭИ в 1,5-5,0 раз, при проведении общепринятой терапии они на протяжении всего периода лечения оставались достоверно выше ( $p < 0,05$ ). На фоне эфферентной терапии отмечалась более быстрая нормализация изучаемых показателей гомеостаза, улучшение морфологической картины сыворотки крови женщин и пуповинной крови их новорожденных ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).



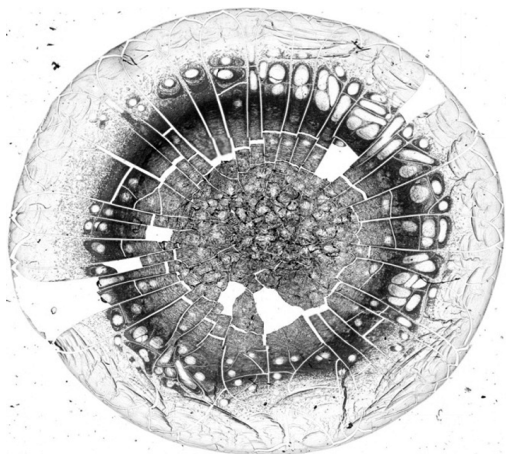


Рис. 1. Фация сыворотки крови здоровой беременной Д., 23 года. Беременность I, 37 недель, уровень ЭТ – 4,24 пкг/мл. Физиологическое структуропостроение фации сыворотки крови, радиально-симметричный рисунок, четко выраженные формообразующие элементы (ист. №160).

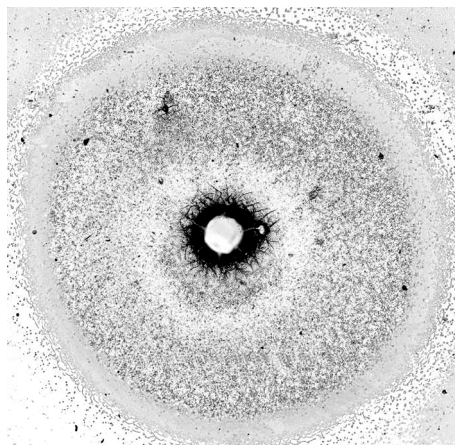


Рис. 2. Фация сыворотки крови беременной К., 25 лет с диагнозом: Беременность II, 25-26 недель, ПЭ тяжелой степени, ЭИ 3 степени. Полная дезорганизация структуропостроения: отсутствие радиально-симметричного рисунка, все поле занимают глыбчатые структуры (ЭТ – 41,04 пкг/мл, МСМ – 0,998 усл. ед., ЛИИ – 7,52 ед.) (ист. №5087).

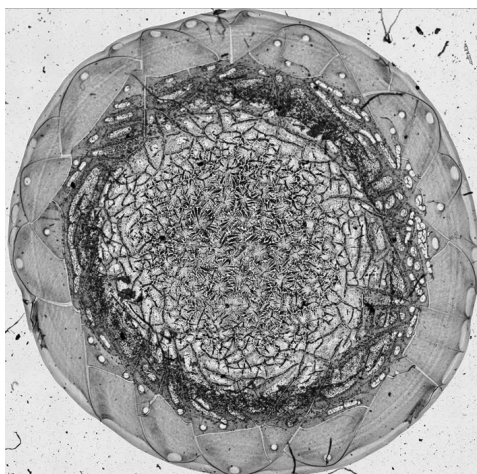


Рис. 3. Фация сыворотки крови беременной Л., 35 лет, с диагнозом: Беременность V, 27-28 недель, ПЭ средней степени тяжести, ЭИ 1 степени (ЭТ – 16,70 пкг/мл, МСМ – 0,354 усл. ед., ЛИИ – 2,70 ед.) (ист. №994) через 48 часов после 2 сеанса ПА – умеренный уровень структуропостроения: правильная круглая форма, появление элементов рисунка, аркад, отдельностей и конкреций.

Клиническая эффективность ПА в комплексном лечении беременных и родильниц с перинатальными осложнениями выразалась в стабилизации основных параметров жизнедеятельности, сокращении периода критических проявлений в 1,5-3,0 раза, пролонгации беременности, снижении перинатальной заболеваемости в 1,5-2,0 раза, перинатальной смертности – в 2,8 раза, осложнений в послеродовом периоде – в 4,0 раза; длительности лечения в отделении реанимации – в 2,2-2,7 раза ( $p < 0,05$ ).

#### ВЫВОДЫ

1. При акушерских осложнениях, сопровождающихся СЭИ, патогенетически обосновано применение

экстракорпоральных детоксикационных методов с целью уменьшения концентрации токсических субстанций. Для определения степени тяжести ЭИ, а также показаний к лечебному ПА и оценки его эффективности целесообразно определять уровень ЭТ грам-отрицательных бактерий, содержание МСМ, рассчитывать ЛИИ, учитывать морфологическую картину сыворотки крови, что является информативным, простым, доступным методом.

2. Эфферентная терапия позволяет существенно снизить уровень маркеров ЭИ, нормализовать показатели всех звеньев гомеостаза, стабилизировать состояние беременных и родильниц, способствует улучшению исходов беременности для матери и плода.

3. Учитывая ключевое значение ЭТ грамотрицательных бактерий в формировании и прогрессировании патологических процессов у акушерских больных с неотложными состояниями, необходимо внедрение экспресс-методик определения уровня его содержания в сыворотке крови и применение селективных методов удаления ЭТ из кровотока.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ветров В. В. Значение синдрома эндогенной интоксикации в патогенезе гестоза / В. В. Ветров, Л. А. Пестряева // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11, № 3. – С. 3–9.

2. Ветров В. В. Синдром эндогенной интоксикации в системе мать-плод / В. В. Ветров // Эфферентная терапия. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 3–8.

3. Краснопольский В. И. Акушерский сепсис как репродуктивная проблема / В. И. Краснопольский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 38–42.

4. Макацария А. Д. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / Макацария А. Д.,

Бицадзе В. О., Акиньшина С. В. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 448 с.

5. Медведь В. И. Экстрагенитальная патология беременных. О главном : лекция для врачей / В. И. Медведь. – К. : ООО «Гидромакс», 2010. – 52 с.

6. Мусселиус С. Г. Синдром эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / С. Г. Мусселиус. – М. : Издательство БИНОМ, 2008. – 200 с.

7. Новак В. Л. Синдром ендогенної інтоксикації, сепсис і поліорганна недостатність: патофізіологічні та клінічні аспекти проблеми : огляд літератури / В. Л. Новак, О. М. Оборін // Журнал АМН України. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 263–275.

8. Серов В. Н. Преэклампсия : монография / Серов В. Н., Ветров В. В., Воинов В. А. – СПб. : ООО «Фирма «Алина», 2011. – 312 с.

9. Серов В. Н. Пути снижения акушерской патологии / В. Н. Серов // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 8–12.

10. Шабалин В. Н. Морфология биологических жидкостей человека / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина. – М. : Хризостом, 2001. – 304 с.

УДК 618.146-001-007.29-089

© Коллектив авторов, 2013.

## НАРУШЕНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ ДЕФОРМАЦИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ

**А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло, В. В. Самсонова**

*Государственное учреждение «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины»; 83045, Украина, г. Донецк, пр. Ленинский, 47.*

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор А. В. Чурилов), кафедра общей практики – семейной медицины (зав. – академик НАМНУ В. К. Гринь), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16; E-mail: iurs\_serge@mail.ru*

### THE INFRINGEMENT OF THE MICROBIOCENOSIS OF THE VAGINA IN PATIENTS WITH POST-TRAUMATIC DEFORMATIONS OF THE UTERUS NECK

**A. V. Churilov, S. V. Kushnir, A. D. Popandopulo, V. V. Samsonova**

#### SUMMARY

The results of a clinical and bacteriological research of the microbiocenosis of the cervical canal of the uterus neck in women during the preoperative preparation with post-traumatic deformations of the uterus neck are presented. A considerable semination of the cervical mucus by associations of bacterial microorganisms against the background of deficiency of lactobacilli has been established. It has been demonstrated that Gardnerella vaginalis detection alone, even by the bacteriological method, is a low-specific marker. The use of tampons ellen in treatment of bacterial vaginosis in women with post-traumatic deformation of the uterus neck has a number of advantages in comparison to suppositories.

### ПОРУШЕННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ХВОРИХ НА ПІСЛЯТРАВМАТИЧНІ ДЕФОРМАЦІЇ ШИЙКИ МАТКИ

**А. В. Чурилов, С. В. Кушнір, А. Д. Попандопуло, В. В. Самсонова**

#### РЕЗЮМЕ

Представлено результати клініко-бактеріологічного дослідження мікробіоценозу цервікального каналу шийки матки у жінок в передопераційній підготовці з післятравматичними деформаціями шийки матки. Встановлено значне обсіменіння цервікального слизу асоціаціями бактеріальної мікрофлори на фоні дефіциту лактобактерій. Доведено, що просто виявлення Gardnerella vaginalis, навіть бактеріологічним методом – це низькоспецифічний маркер. Використання в лікуванні бактеріального вагінозу у жінок із післятравматичною деформацією шийки матки тампонів ellen має ряд переваг в порівнянні з піхвовими свічками.

**Ключевые слова:** радиоволновое лечение шейки матки, микрофлора.

Посттравматическая деформация шейки матки (ПДШМ) встречается преимущественно у женщин детородного и трудоспособного возраста, что придает ей большое социальное значение. По данным ряда авторов [8], частота этой патологии достаточно велика и в разных странах колеблется от 5 до 18%.

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 [8].

Наиболее распространенным способом хирургического лечения является низкочастотная диатермоэксцизия (ДЭК) [8], что отражено в Приказе №676 МОЗ Украины от 31.12.2004. Для снижения длительности лечения и сведения к минимуму риска послеоперационных осложнений необходимо тщательное предоперационное исследование состояния

микрофлоры влагалища и при необходимости ликвидации дисбиотических процессов.

К числу наиболее частых дисбиотических заболеваний влагалища относится бактериальный вагиноз (БВ). Бактериальный вагиноз – это полимикробный невоспалительный синдром, возникающий из-за резкого дисбаланса вагинальной микрофлоры, вызванного замещением доминирующих микроорганизмов рода Lactobacillus ассоциацией различных бактерий, в том числе Gardnerella vaginalis [1, 3, 4, 7].

В норме вагинальная микрофлора представлена, в основном, (95-98%) микроаэрофильными лактобактериями (Lactobacillus spp), занимающими ведущее место в вагинальном микроценозе, и концентрация которых варьирует в пределах  $10^6$ - $10^{10}$  КОЕ/мл. Основные виды вагинальных лактобактерий (L. gasseri, L. crispatus, L. jensenii и др.) являются  $H_2O_2$ -продуцирующими, что сдерживает рост условно-патогенной флоры, в том числе и Gardnerella vaginalis, концентрация которых в норме не превы-

шает  $10^3$ - $10^5$  КОЕ/мл [1-5, 8]. Таким образом, лактофлора, ее концентрация и совокупность свойств являются определяющими факторами состояния вагинального микроценоза [5, 8].

При БВ нарушается микробиоценоз влагалища и снижается концентрация лактобацилл, продуцирующих  $H_2O_2$ , в результате повышается количество анаэробной и грамотрицательной флоры, в частности *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* spp и др. [6, 8].

Лечение БВ проводится в два этапа: специфическая антибактериальная терапия и восстановление нормоценоза влагалища. В настоящее время на фармацевтическом рынке в Украине появились вагинальные тампоны содержащие смесь штаммов молочнокислых бактерий – *ellen* (фирма Эллен АВ, Швеция), предназначенные для восстановления баланса микрофлоры влагалища. В своей работе мы использовали тампоны *ellen* в комплексной терапии бактериального вагиноза.

Цель работы: исследовать нарушение микробиоценоза влагалища и наличие условно патогенной флоры у женщин с посттравматическими деформациями шейки матки путем определения методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) логарифма концентраций и коэффициент соотношения *Lactobacillus* spp и *Gardnerella vaginalis*.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В отделе репродуктивной функции человека Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака под наблюдением находилось 36 женщин в возрасте от 27 до 45 лет с выявленными посттравматическими деформациями шейки матки и БВ, которым в качестве лечения планировалось проведение радиохирургического лечения. Всем пациенткам в предоперационном периоде проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование с применением цитологических исследований соскобов из уретры, экзо-, эндоцервикса, влагалища, ПЦР-диагностики на наличие заболеваний, передающихся половым путём, а также количественным методом выявляли коэффициент соотношения концентрации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) *Gardnerella vaginalis* и ДНК *Lactobacillus* spp. из отделяемого заднего свода влагалища.

Затем проводилась санация половых путей антибактериальными препаратами в зависимости от видовой принадлежности выявленных микроорганизмов и их чувствительности к антибиотикам. В последующем в зависимости от метода восстановления баланса микрофлоры во влагалище больные были разделены на две группы.

Первую (основную) группу составили 18 женщин, которым в качестве препарата для восстановления влагалищной микрофлоры назначали тампоны *ellen* по 1 тампону 1 раз в день на 4-6 часов в течение 5-6 дней.

Вторую (контрольную) группу составили 18 женщин, у которых для достижения нормоценоза влагалища применялся бифонорм по 1 вагинальной свече 2 раза в день 10 дней.

После окончания лечения всем больным основной и контрольной групп производилось выявление и количественное определение ДНК *Gardnerella vaginalis* и микроорганизмов рода *Lactobacillus* spp. в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции при помощи тест-системы «Амплиценс» вариант FRT *Gardnerella vaginalis/Lactobacillus* spp.-титр» по методике, прилагаемой к набору, на приборе Rotor-Gene 3000/6000 (фирмы «Corbett Research», Австралия) с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме real-time.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Кроме исследования на бактериальный вагиноз, проведено исследование на наличие условно патогенной флоры, сопутствующей бактериальному вагинозу. При комплексном лабораторном обследовании с применением цитологических исследований соскобов из уретры, экзо-, эндоцервикса, влагалища, ПЦР-диагностики у 68% были выявлены различные урогенитальные инфекции, а именно: *Chlamydia trachomatis* – у 19% женщин, *Ureaplasma urealyticum* – у 55%, *Mycoplasma hominis* – у 48%, *Herpes simplex virus I,II* – у 32%, *Papillomavirus hominis* – у 25%, *Trichomonas vaginalis* – у 1%, *Gardnerella vaginalis* – у 69% больных и *Candida albicans* – у 84% пациенток. Следует отметить, что в 95% случаев отмечалась ассоциативность возбудителей.

При определении у женщин коэффициента соотношения (КС) концентрации ДНК *Gardnerella vaginalis* и ДНК *Lactobacillus* spp. из отделяемого заднего свода влагалища судили о состоянии микроценоза влагалища после проведенного лечения.

Из 18 обследуемых женщин основной группы после проведения предоперационной подготовки во всех случаях (100%) КС оказался больше 2, что говорит о низкой вероятности бактериального вагиноза. У пациенток с низкой вероятностью бактериального вагиноза количество лактобацилл колебалось от  $10^4$ - $10^6$  копий ДНК/мл, гарднереллы при этом или были в количестве до  $10^4$  копий ДНК/мл, или отсутствовали вообще.

В контрольной группе у 2 (11%) пациенток КС оказался меньше или равен 1. У пациенток с высокой вероятностью бактериального вагиноза количество лактобацилл колебалось от  $10^2$  до  $10^6$  копий ДНК/мл, гарднерелл –  $10^5$ - $10^8$  копий ДНК/мл, т.е. дефицит лактобактерий сопровождался признаками БВ. Это указывает на оптимальные условия для активации гидролитических и протеолитических ферментов с нарушением межклеточных взаимоотношений в глубоких слоях влагалища и шейки матки с десквамацией клеток, изменением их рецепторов и нарушением локальных иммунных механизмов



в цервикальной слизи. 3 пациентки контрольной группы попали в так называемую «серую зону», соотношение лактобациллы/гарднереллы составило 1:1-1:2. Данное соотношение бактериальной флоры может косвенным образом говорить о дисбиотических нарушениях в кишечнике, которые пока еще не проявились в репродуктивной системе организма.

Проведенные исследования коэффициента соотношения (КС) концентрации ДНК *Gardnerella vaginalis* и ДНК *Lactobacillus spp.* в основной и контрольной группах после проведенного восстановления микроценоза влагалища свидетельствуют об эффективности применения вагинальных тампонов elpen при бактериальном вагинозе у больных с посттравматическими деформациями шейки матки. Расхождения в показателях КС в группах статистически недостоверно ( $p > 0,05$ ), однако при проведении исследования нами выявлены некоторые преимущества. Применение вагинальных тампонов возможно при менструации, что сокращает длительность лечения.

#### ВЫВОДЫ

1. При комплексном лабораторном обследовании с применением цитологических исследований соскобов из уретры, экзо-, эндоцервикса, влагалища, ПЦР-диагностики у 68% женщин с посттравматическими деформациями шейки матки были выявлены различные урогенитальные инфекции, при этом в 95% случаев отмечалась ассоциативность возбудителей.

2. Доказано, что просто обнаружение *Gardnerella vaginalis*, даже бактериологическим методом – это низкоспецифический маркер, в связи с чем был предложен метод определения методом ПЦР-диагностики логарифма концентраций и коэффициента соотношения ДНК *Lactobacillus spp.* и *Gardnerella vaginalis* из отделяемого заднего свода влагалища у женщин с посттравматической деформацией шейки матки.

3. Использование в лечении бактериального вагиноза у женщин с посттравматической деформацией шейки матки тампонов elpen имеет ряд преимуществ по сравнению с вагинальными свечами, что позволяет рекомендовать для включения в схему лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А. С. Видовой состав и некоторые биологические свойства лактобацилл при различных состояниях микроэкологии влагалища / А. С. Анкирская, В. В. Муравьева // *Акушерство и гинекология*. – 2000. – № 3. – С. 26–28.

2. Байрамова Г. Р. Этиопатогенез, диагностика и современные направления в лечении бактериального вагиноза / Г. Р. Байрамова, В. Н. Прилепская // *Русский медицинский журнал*. – 2002. – Т. 10, № 18. – С. 26–32.

3. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. В. Н. Прилепской. – М.: МЕДпрессинформ, 2003. – 432 с.

4. Кира Е. Ф. Клиника и диагностика бактериального вагиноза / Е. Ф. Кира // *Акушерство и гинекология*. – 1994. – № 2. – С. 32–35.

5. Кисина В. И. Микроценоз влагалища в норме и при вагинальных инфекциях: методы его коррекции / В. И. Кисина // *Consilium Medicum*. – 2002. – Т. 4, № 7. – С. 364–367.

6. Савичева А. М., Башмакова М. А. Микробиоценозы влагалища и их регуляция // : Всероссийская научно-практическая конференция «Дисбактериозы и эубиотики» (26-28 марта 1996 г., Москва) : тез. докл. – М., 1996. – С. 33.

7. Тютюнник В. Л. Бактериальный вагиноз / В. Л. Тютюнник // *РМЖ*. – 2001. – Т. 9, № 6. – С. 250–253.

8. Чурилов А. В. Оптимизация лечения больных с рубцовой деформацией шейки матки / Чурилов А. В., Кушниц С. В., Попандопуло А. Д. – Донецк : «Вебер», 2007. – 196 с.



УДК 618.177-089:618.3-06:618.39-021

© М. О. Щербина, М. І. Антонян. 2013.

## ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

**М. О. Щербина, М. І. Антонян***Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – професор М. О. Щербина), Харківський національний медичний університет; 61022, Україна, м. Харків, пр. Леніна, 4; E-mail: merts@ukr.net*

### OPTIMIZATION OF PREGNANCIES CONDUCTION AFTER ASSISTED IN VITRO FERTILIZATION N. A. Scherbina, M. I. Antonyan

#### SUMMARY

Development of optimal methods of pregnant after in vitro fertilization (IVF) is an actual problem of modern obstetrics, because the most part of pregnancies are complicated by miscarriage, placental dysfunction, fetal growth retardation, and 50% are finished by abortion in the early stages. The use of modern methods has allowed to study the complications of gestation process after application of assisted IVF and develop a pathogenetic treatment and prophylactic measures of this pathology. The positive impact of ozone therapy use for the prevention and treatment of complications of pregnancy in women after IVF was proved, which was confirmed by the normalization of the clinical, immunological, hormonal and endothelial status, status of fetoplacental complex and newborn.

### ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

**Н. А. Щербина, М. И. Антонян**

#### РЕЗЮМЕ

Разработка оптимальных методов ведения беременных после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) является актуальной проблемой современного акушерства, т.к. большинство индуцированных беременностей осложняются невынашиванием, плацентарной дисфункцией, задержкой роста плода, а в 50% заканчиваются прерыванием на ранних сроках. Применение современных методов позволило изучить течение гестационного процесса после применения ЭКО, разработать патогенетическое лечение и профилактику указанной патологии. Доказано положительное влияние применения озонотерапии для профилактики и лечения осложненной беременности у женщин после ЭКО, что подтвердилось нормализацией показателей клинического, иммунологического, гормонального и эндотелиального статуса, состояния фетоплацентарного комплекса и новорожденного.

**Ключові слова:** екстракорпоральне запліднення, плин вагітності, імунокорекція, озонотерапія.

Актуальною соціальною та медичною проблемою в сучасних умовах є зростання безплідності на Україні, частота якої становить від 15,0 до 20,0% і не має тенденції до зниження. Застосування екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) дозволило отримати вагітність майже у 35,0% подружніх пар з безпліддям [1]. Необхідно відзначити, що більшість індукованих вагітностей має різноманітні ускладнення (недоношування, плацентарна дисфункція, затримка росту плода, передчасні пологи та інші), а в 50,0% закінчується перериванням на ранніх термінах [2, 4, 5, 7]. Вагітність після застосування ЕКЗ часто супроводжується імунологічними порушеннями, що пояснюється призначенням значної кількості імунодепресантів до застосування допоміжних репродуктивних технологій та великих доз препаратів прогестерону протягом вагітності [1, 6]. Тому активація факторів імунітету є першочерговим завданням в профілактиці ускладнень вагітності, отриманої після ЕКЗ. В останній час в акушерсько-гінеколо-

гічній практиці знайшла своє розповсюдження озонотерапія, завдяки відносній простоті методу, безпечному використанню, відсутності побічних явищ. Отримані позитивні результати лікування медичним озonom дистресу плода, переносування вагітності, запальних захворювань додатків матки [3]. Таким чином, розробка оптимальних методів профілактики ускладнень вагітності після ЕКЗ є актуальною проблемою сучасного акушерства.

Метою даного дослідження є оптимізація ведення вагітності шляхом впливу медичного озону на імунологічний, гормональний та ендотеліальний статус у жінок після застосування ЕКЗ.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 90 жінок з безпліддям в анамнезі, вагітність у котрих була отримана із застосуванням ЕКЗ з переносом ембріона (основна група). Жінок основної групи залежно від способу ведення вагітності було розділено на дві клінічні групи: в першу клінічну групу увійшли 45 вагітних, які отримали

стандартну схему ведення вагітності після ЕКЗ; до другої клінічної групи увійшли 45 пацієнок, яким додатково до комплексного лікування включено озонотерапію на тлі зменшення введення загальної кількості прогестерону. Медичний озон використовувався шляхом внутрішньовенного введення озонованого 0,9% фізіологічного розчину (200 мл) щодня курсом 10 днів з моменту встановлення наявності вагітності. Контрольну групу склали 30 жінок, в яких вагітність наступила в природному циклі та розвивалася фізіологічно. Проведено загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження, визначення рівня гормонів (естрадіол, прогестерон, хоріонічний гонадотропін) імуноферментним методом, бактеріологічне дослідження та обстеження на TORCH-інфекції. Імунологічні дослідження включали визначення кількості Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), В-лімфоцитів (CD19+), натуральних кілерів (CD16+) за допомогою реакції непрямой імуофлюоресценції (СорбентЛТД, Москва). Рівень імуноглобулінів IgA, IgM, IgG визначали методом радіальної імунодифузії за Манчині. Вивчення змісту інтерлейкінів (IL-1, IL-2, IL-6) та фактору некроза пухлини (TNF) було засновано на використанні твердофазового імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням реагентів «Протеїновий контур» (Санкт-Петербург). Дослідження ендотеліальних (VEGF, ендотелін-1) показників виконувалося імуноферментним методом з використанням наборів «Вектор-Бест» (Росія). Оптичну щільність імуофлюоресценції фібронектину, колагену IV типу та ендотеліну-1 визначали за методикою Г. І. Губіної-Вакулик і співавт. (2009) за допомогою мікроскопа «Ахіоскоп 40» та програмного забезпечення Biostat.exe. Статистичну обробку результатів досліджень проведено із застосуванням стандартної програми Microsoft Excel 2000 з обчисленням критеріїв Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За результатами проведеного дослідження було визначено, що первинне безпліддя мало місце у 38 жінок (42,2%), вторинне – у 52 (59,8%). Безпліддя ендокринного генезу спостерігалось у 17 жінок (18,8%), трубно-перитонеального – у 41 жінки (45,6%), поєданого генезу – у 32 (35,6%). Вік жінок основної групи в середньому складав  $31,8 \pm 2,7$  років, середній вік жінок контрольної групи дорівнював  $24,9 \pm 3,2$  роки. При ультразвуковому дослідженні (УЗД) ознаки загрози переривання вагітності (локальний гіпертонус міометрія) спостерігалися в першій клінічній групі у 19 (42,2%) жінок, в другій – у 20 (44,4%) вагітних, в контрольній групі сегментарних скорочень матки не визначено.

До діагностично значимих факторів ризику загрози невиношування вагітності після ЕКЗ відноситься рівень хоріонічного гонадотропіну (ХГЧ). В основній групі його рівень був майже вдвічі нижче

контрольних показників. Після проведеного лікування в першій групі рівень ХГЧ менше нормативних показників спостерігався у 16 (35,5%) жінок, в другій – у 7 (15,5%). Вміст естрадіолу і прогестерону в сироватці крові, особливо індекс співвідношення (Е/П), у жінок основної групи в терміні 5-6 тижнів вагітності значно відрізнявся від контрольних показників, а після проведення комплексного лікування у жінок другої клінічної групи вірогідно не відрізнявся від контролю. Після проведеного лікування сегментарні скорочення міометрія виявлено у 11 (24,4%) та 4 (8,8%) жінок відповідних груп. Отримані результати УЗД вказують на високу ефективність застосування озонотерапії в профілактиці невиношування вагітності після ЕКЗ.

Аналізуючи результати імунологічного дослідження було визначено патологічні зміни імуограм (імуна відповідь типу Th1, підвищена активність НК-клітин, низька експресія Т-супресорів), які переважно спостерігалися в основній групі і не змінювалися після традиційної терапії. В другій клінічній групі після комплексного лікування зникли ознаки імунологічних розладів та цитокинової дисфункції, а отримані параметри дорівнювали контрольним показникам. При аналізі імуного статусу після проведеної комплексної терапії у жінок другої клінічної групи вірогідно змінювався рівень Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), вміст НК-клітин в порівнянні з показниками першої клінічної групи ( $p < 0,05$ ). В гуморальній ланці імунітету було визначено нормалізацію IgG та IgA, які сягали контрольних значень. Цитокиновий профіль у вагітних другої групи характеризувався зниженням прозапальних цитокинів IL-1 ( $62,5 \pm 4,7$  пг/мл), IL-2 ( $6,1 \pm 0,7$  пг/мл) и TNF ( $59,2 \pm 3,9$  пг/мл), вірогідно відрізняючись від показників жінок, що отримували традиційну терапію ( $p < 0,05$ ). При вивченні факторів ендотеліальної дисфункції в основній групі відзначалося підвищення рівня ендотеліна-1 до  $14,3 \pm 1,8$  нг/мл, VEGF –  $589,7 \pm 53,6$  пкг/мл. Після закінчення лікування в другій клінічній групі за даними УЗД патології не визначено, рівень ХГЧ відповідає контрольним значенням, характерним для даного терміну вагітності, рівень ендотеліна-1 –  $1,9$  нг/мл, судиноендотеліального фактору росту –  $66,5$  пкг/мл на відміну від показників першої клінічної групи ( $p < 0,05$ ).

Аналізуючи перебіг вагітностей у жінок першої та другої клінічних груп, було визначено, що в групі з традиційним лікуванням загроза невиношування вагітності визначалася у 29 (64,4%), плацентарна недостатність – у 25 (55,6%), затримка росту плода – у 13 (28,8%), передчасні пологи – у 8 (17,7%). В другій клінічній групі ці показники склали відповідно – 14 (31,1%), 10 (22,2%), 6 (13,3%) та 3 (6,7%), що вказує на високу ефективність запропонованої терапії в профілактиці ускладнень вагітності та можливість використання медичного озону для оптиміза-

ції ведення гестаційного періоду у жінок після ЕКЗ. Оцінюючи стан новонароджених, треба відзначити, що оцінку 8-10 балів за шкалою Апгар отримали 41 (91,1%) дитина в другій групі, що було вищим, ніж в першій клінічній групі – 34 (75,6%). Порівнюючи вагу новонароджених звертає на себе увагу, що групі жінок, отримавших комплексне лікування, з масою більше 3000 г народилося 32 (71,1%) дитини, у групі з традиційною терапією – 21 (46,6%).

Необхідно відзначити, що при дослідженні плаценти у жінок першої клінічної групи визначалася схильність до гемодинамічних розладів, частіше спостерігалася патологічна незрілість плаценти у вигляді хаотично склерозованих ворсин, одночасно виявлялося посилення експресії фібронектину ( $2,45 \pm 0,25$  у.о.) та колагену IV типу ( $0,74 \pm 0,09$  у.о.) зі зниженням експресії ендотеліну-1 ( $0,19 \pm 0,02$  у.о.).

Таким чином, позитивний вплив озонотерапії на профілактику та лікування ускладнень вагітності у жінок після ЕКЗ підтверджується нормалізацією показників клінічного, імунологічного, гормонального та ендотеліального статусу, стану фетоплацентарного комплексу та новонародженого.

#### ВИСНОВКИ

1. Порушення імунітету, зміни гормонального статусу та ендотеліальні розлади є основними ланками патогенезу виникнення ускладнень вагітності, отриманої за допомогою ЕКЗ.

2. Використання озонотерапії у складі комплексного лікування та профілактики ускладнень вагітності після ЕКЗ є патогенетично обґрунтованим та може бути рекомендований для широкого застосування в акушерській практиці.

Перспективи подальших досліджень: вивчення особливостей ендотеліальної дисфункції після засто-

сування ЕКЗ, розробка диференційованих лікувальних та профілактичних заходів щодо попередження ускладнень вагітності із використанням озонотерапії в комбінації з імунокоректорами.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Жук С. И. Проблемы невынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения / С. И. Жук // *Здоровье женщины*. – 2006. – № 2. – С. 40–43.

2. Менжинская И. В. Распределение по подклассам IgG и патогенетическая активность аутоантител к хорионическому гонадотропину человека при нарушениях репродуктивной функции у женщин / И. В. Менжинская // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 3. – С. 32–37.

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

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

5. Сидельникова В. М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием : метод. пособия и клин. протоколы / В. М. Сидельникова. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 224 с.

6. Allen V. M. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology / V. M. Allen, R. D. Wilson // *J. Obstetr. Gynecol. Can.* – 2006. – № 173. – P. 220–233.

7. 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.

УДК 618.36-008.64-037-078.33

© Н. А. Щербина, О. В. Юркова, О. А. Кузьмина, 2013.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА БЕРЕМЕННЫХ ДЛЯ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Н. А. Щербина, О. В. Юркова, О. А. Кузьмина

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

### USE OF THE IMMUNODEFENCE PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN FOR FORECASTING FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY DEVELOPMENT

N. A. Scherbina, A. V. Yurkova, O. A. Kuzmina

#### SUMMARY

We have examined pregnant women in the second trimester to determine the level of cytokines. It has been established that immune disturbances in the presence of signs of chronic FPI are manifested through FNT- $\alpha$  production enhancement and a simultaneous depression of cytokines IL-4, IL-10, IL-13, which points to their role in forecasting a of probable risk of FPI development. The results testify that increased spontaneous production FNT- $\alpha$  (above 30 Pg/ml) and a simultaneous drop of IL-4, IL-10 and IL-13 can act as a highly specific (91%) prognostic factor of a probable risk of FPI development.

### ВИКОРИСТАННЯ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ ВАГІТНИХ ДЛЯ ПРОГНОЗУ РОЗВИТКУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

М. О. Щербина, О. В. Юркова, О. О. Кузьміна

#### РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження з визначення цитокінів у пацієнток у II триместрі вагітності. Виявлено, що імунні порушення при наявності ознак хронічної фетоплацентарної недостатності (ФПН) проявляються посиленням продукції фактору некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) і одночасним зниженням цитокінів IL-4, IL-10, IL-13, що свідчить про їх роль для прогнозу ймовірного ризику розвитку ФПН. Отримані результати свідчать про те, що підвищена продукція ФНП- $\alpha$  (більш ніж 30 пкг/мл) та одночасне зниження IL-4, IL-10 і IL-13 може виступати у якості високоспецифічного прогностичного фактора ймовірності ризику розвитку ФПН.

**Ключевые слова:** фетоплацентарная недостаточность, цитокины, беременность.

Несмотря на интенсивные исследования патогенеза фетоплацентарной недостаточности (ФПН), иммунные нарушения при данной патологии остаются недостаточно изученными. В частности, в литературе отсутствуют сведения о каких-либо диагностически значимых иммунологических маркерах, которые могли бы служить предикторами развития ФПН [1]. Определенный интерес в этом аспекте представляют исследования баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Как известно, при физиологической беременности происходит сдвиг баланса в сторону доминирования иммуносупрессорных цитокинов, которые способствуют развитию иммунологической толерантности к аллоантигенам плода [2].

Целью настоящего исследования явилась ретроспективная оценка показателей иммунитета во II триместре беременности у женщин с отсутствием и развитием ФПН.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализ иммунологических параметров во II триместре (в сроках от 16 до 22 недель) был проведен у 31 беременной, которые были разделены на 2 группы: 1-я – с осложненным течением беременности и наличием признаков хронической ФПН (19 человек) и 2-я – с отсутствием признаков хронической ФПН (13 человек). Группы беременных были сопоставимы по возрасту ( $30,2 \pm 0,8$  и  $32,3 \pm 0,6$  года) и срокам беременности ( $18,8 \pm 0,7$  и  $18,3 \pm 0,5$  недель).

В 1-й группе течение беременности осложнилось угрозой прерывания беременности (8), иммунологическим конфликтом (6), анемией беременных (5), внутриутробным инфицированием (4), заболеванием почек (3) и сердечно-сосудистой патологией (2).

Спонтанную продукцию цитокинов (фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-12, IL-13) изучали в культурах клеток цельной крови. Математическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 6,0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ спонтанной продукции провоспалительных (ФНО- $\alpha$ , IL-2, IL-12) и противовоспалительных (IL-4, IL-5, IL-10, IL-13) цитокинов клетками цельной крови женщин, обследованных во II триместре беременности, выявил достоверное повышение среднего уровня продукции ФНО- $\alpha$  у беременных 1-й группы (табл. 1). У 10 (52,6%) из 19 женщин этой группы спонтанная продукция ФНО- $\alpha$  превышала верхнюю границу диапазона, характерного для женщин с физиологическим течением беременности. Следует отметить, что в обеих группах была выявлена значительная вариабельность продукции цитокинов на уровне индивидуальных значений. Тем не менее, сравнительный анализ показателей выявил у беременных с ФПН отчетливую тенденцию к снижению интенсивности продукции таких цитокинов, как IL-4 (48,7 $\pm$ 19,6), IL-10 (0,4 $\pm$ 0,6) и

IL-13 (43,1 $\pm$ 11,6) по сравнению с физиологическим течением беременности (116,3 $\pm$ 43,6; 2,6 $\pm$ 1,2 и 106,7 $\pm$ 75,3 соответственно). У 36,8 (57,9%) женщин 1-й группы уровень продукции данных цитокинов выходил за нижнюю границу диапазона средних допустимых показателей (медиану).

Сдвиг цитокинового баланса в сторону провоспалительных цитокинов за счет увеличения ФНО- $\alpha$  и одновременного снижения IL-4, IL-10, IL-13 четко проявлялся увеличением индексов соотношения ФНО- $\alpha$  / IL-4, ФНО- $\alpha$  / IL-10 и ФНО- $\alpha$  / IL-13 ( $p < 0,05$ ) в группах женщин с физиологической беременностью и ФПН соответственно. При этом частота встречаемости беременных с ФПН, у которых во II триместре значения этих индексов выходили за верхнюю границу диапазона здоровых беременных, составила 63,0 и 57,9% соответственно.

Таблица 1

Спонтанная продукция цитокинов клетками цельной крови женщин с физиологической и осложненной беременностью (M $\pm$ m)

Цитокины, пкг/мл	1 группа		2 группа	
	Осложненная беременность n=19		Физиологическая беременность n=23	
	M $\pm$ m	медиана	M $\pm$ m	медиана
IL-2	14,7 $\pm$ 34,3	5,4	18,3 $\pm$ 6,3	3,8
IL-12	8,4 $\pm$ 2,2	0,6	10,3 $\pm$ 4,7	2,2
ФНО- $\alpha$	236,8 $\pm$ 134,0*	31,9	13,9 $\pm$ 4,5	2,8
IL-4	48,7 $\pm$ 19,6*	11,0	116,3 $\pm$ 43,6	12,6
IL-5	1,3 $\pm$ 0,2	0,3	1,4 $\pm$ 0,8	0,5
IL-10	0,4 $\pm$ 0,6*	0,7	2,6 $\pm$ 1,2	1,1
IL-13	43,1 $\pm$ 11,6*	17,3	106,7 $\pm$ 35,3	28,9

Примечание: \* – достоверность различий показателей по сравнению с группой женщин с физиологической беременностью ( $p < 0,05$ ; С-критерий Манна-Уитни).

Нарушение цитокинового баланса является, по-видимому, не случайным, поскольку подтверждается оценкой биологической активности сывороточных факторов. Так, по сравнению со здоровыми беременными, у женщин с ФПН было выявлено статистически достоверное ослабление супрессорной активности сыворотки крови. При этом индекс супрессорной активности (ИСА) составлял в среднем 0,72 $\pm$ 0,04 расч. ед., тогда как у женщин с физиологической беременностью – 0,59 $\pm$ 0,06 расч. ед. ( $p < 0,05$ ). Эти данные показывают, что у беременных с ФПН наблюдается дисбаланс цитокинов и ослабление активности противовоспалительных цитокинов (IL-10, IL-13) и противовоспалительного цитокина IL-4. Провоспалительные цитокины (IL-2, IL-12) в 1-й группе пациентов с осложненным течением бе-

регенности менялись незначительно и были не достоверными ( $p > 0,05$ ).

Полученные нами данные свидетельствуют, что в качестве прогностических факторов развития ФПН могут выступать отдельные иммунологические показатели. Так, установлено, что у беременных с развившейся впоследствии ФПН уже во II триместре отмечается нарушение цитокинового баланса в сторону доминирования провоспалительных цитокинов за счет увеличения продукции ФНО- $\alpha$  и одновременного снижения IL-10 и IL-13, что проявляется увеличением индексов соотношения ФНО- $\alpha$  / IL-10 и ФНО- $\alpha$  / IL-13, а также ослаблением супрессорной активности сывороточных факторов.

Считается, что определенный уровень ФНО- $\alpha$  необходим для нормального развития беременности, так как ограничивает процессы синтеза дезоксирибо-



нуклеиновой кислоты клетками трофобласта, которые экспрессируют рецепторы для ФНО- $\alpha$  [3]. Однако избыточная продукция ФНО- $\alpha$  приводит к нарушению микроциркуляции и тканевой гипоксии, что может негативно сказываться на развитии беременности [4]. В результате происходит прогрессивное снижение маточно-плацентарного кровотока и нарушение метаболической, трофической, гормональной функции плаценты. В сыворотке беременных с синдромом задержки развития плода отмечаются повышенные концентрации ФНО- $\alpha$  [5]. Наши результаты свидетельствуют о том, что повышенная спонтанная продукция ФНО- $\alpha$  (более 30 пкг/мл) и одновременное снижение IL-4, IL-10 и IL-13 может выступать в качестве высокоспецифичного (91,0%) прогностического фактора вероятного риска развития ФПН.

#### ВЫВОДЫ

1. На основании проведенного исследования можно сделать вывод, что формирование ФПН ассоциировано с иммунными дисфункциями, возникающими во II триместре беременности.
2. Иммунные нарушения проявляются усилением продукции ФНО- $\alpha$  и одновременным снижением IL-4, IL-10, IL-13.
3. Проведенная оценка специфичности и чувствительности этих иммунологических параметров показала потенциальную возможность их использования

в качестве дополнительных предикторных факторов при создании диагностической модели, эффективной в прогнозе вероятного риска развития ФПН.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Каліновська І. В. Оцінка стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з проявами плацентарної недостатності / І. В. Каліновська // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранення : сб. труд. / Крымский гос. мед. университет им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2008. – Т. 144, ч. III. – С. 145–148.
2. Кузьмина И. Ю. Состояние иммунологических факторов и цитокинов при хронической гипоксии плода / И. Ю. Кузьмина // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – Москва. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 39–40.
3. Сидорова И. С. Фетоплацентарная недостаточность: клинико-диагностические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М. : Москва, 2000. – С. 227–245.
4. Цитокины и воспаление / Н. Ю. Сотникова, А. В. Кудряшова, И. А. Крошкина [и др.]. – М. : Москва. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 16–20.
5. Сухих Г. Т. Иммунология беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько. – М. : Москва, 2003. – С. 45–59.

УДК 618.36-31:616.972

© Т. П. Яремчук, 2013.

## ЛОКАЛІЗАЦІЯ ПЛАЦЕНТИ ПРИ СИФІЛІСІ

**Т. П. Яремчук**

*Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФГДО (зав. – професор В. І. Пирогова), Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; 79036, Україна, м. Львів, вул. Пекарська, 59;  
E-mail: postmaster@meduniv.lviv.ua*

### PLACENTA LOCALIZATION AT SYPHILIS

**T. P. Yaremchuk**

#### SUMMARY

It has been established that at physiological mature pregnancy the placenta is located on the anterior uterus wall, in the fundus and on the right lateral uterus wall. In pregnant women with syphilis, the placenta is located mainly on the anterior or posterior uterus walls. Unilateral localization is rare. In pregnant women with syphilis, a risk of placental dysfunction is present; it is conditioned by the placenta localization peculiarities.

### ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ СИФИЛИСЕ

**Т. П. Яремчук**

#### РЕЗЮМЕ

Определено, что при физиологической доношенной беременности плацента размещена на передней стенке матки, в дне и по правой боковой стенке матки. У беременных, больных сифилисом, плацента преимущественно локализуется на передней или задней стенках матки. Унилатеральное расположение встречается редко. Существует риск развития плацентарной дисфункции, обусловленной особенностями локализации плаценты.

**Ключові слова: локалізація плаценти, сифіліс.**

Упродовж півстоліття вивчається значення локалізації плаценти в матці у виникненні ускладнень гестаційного періоду. Повноцінний розвиток плода можливий лише при нормальній матково-плацентарній гемодинаміці. Локалізація плаценти визначає положення плода в матці та може спричинити затримку його розвитку та виникнення прееклампсії і хронічної плацентарної недостатності при латеральному її прикріпленні в II триместрі вагітності. Останнє обґрунтовується порушенням кровоплину в маткових артеріях при унілатеральному прикріпленні плаценти та зміною резистентності маткових артерій [1-6].

В сучасному акушерстві переважає думка, що найбільш сприятливою для розвитку плода є локалізація плаценти на задній стінці матки, найменш сприятливою – в нижньому сегменті. Однак, існують дослідження, які, навпаки, зв'язують розташування плаценти по задній стінці з більшою частотою затримки внутрішньоутробного розвитку плода [7]. Існують дослідження, які визначають локалізацію плаценти по передній стінці більше справа з частковим переходом на дно матки як найбільш сприятливу для плода [8]. Одне з досліджень показує, що оптимальні умови для внутрішньоутробного розвитку плода створює плацента в дні матки, але при цьому в пологах часто спостерігається слабкість пологової діяльності [9].

Сифіліс є перинатальною інфекцією, при якій перинатальні наслідки напряму залежать від кількості блідих спірохет, які циркулюють в крові хворої вагітної [10]. Імплантація плідного яйця, плацентація та ріст і міграція плаценти при сифілісі вочевидь залежать від ступеня прояву запальних змін в децидуальній оболонці матки та посліди, так як внутрішньоутробне інфікування відбувається трансплацентарно гематогенним шляхом. Патологістологічні особливості посліду при сифілітичній інфекції вивчаються, ехографічні ознаки внутрішньоутробного інфікування також визначені. При цьому не існує досліджень локалізації плаценти при сифілісі у взаємозв'язку з наслідками вагітності, що допомогло б з'ясувати патогенез перинатальних ускладнень.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Матеріалом дослідження стали показники локалізації плаценти, отримані при ехографічному дослідженні 54 хворих на сифіліс вагітних (пролікованих та нелікованих), які в 2004-2011 роках народжували у Львівському обласному клінічному перинатальному центрі. Контрольну групу створили ехографічні показники локалізації плаценти 30 здорових жінок з доношеною вагітністю терміном 39-40 тижнів. Локалізація плаценти визначена на 5 основних місяцях її розташування. Випадків низького прикрі-

плення плаценти не було. Спостерігався 1 випадок (1,85±1,85%) передлежання плаценти з переходом на передню стінку матки у жінки з рубцем на матці після кесарева розтину. У випадках розташування плаценти на фронтальних та бокових поверхнях матки та в дні одночасно позначення проводилися відповідно в двох-трьох групах локалізації.

Методами дослідження були методи медичної статистики із застосуванням комп'ютерної програми «Statistica».

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Показники локалізації плаценти при сифілісі в порівнянні з показниками здорових вагітних представлені в таблиці 1. У здорових вагітних з доношеною вагітністю плацента найчастіше була локалізована на передній стінці, в дні матки та на правій боковій стінці матки. Достовірно рідше спостерігається розташування плаценти по лівій боковій стінці матки. У загальній групі хворих на сифіліс вагітних та у визначених підгрупах частота локалізації плаценти на

передній стінці матки була майже однакова.

В загальній групі хворих на сифіліс вагітних плацента найчастіше була розташована на передній стінці матки – 44,44±6,83% та на задній стінці матки – 40,74±6,75%. Рідко спостерігалася унілатеральна локалізація плаценти та її розташування в дні матки. Локалізація плаценти тільки в дні матки була у 1,85±1,85% жінок. У пролікованих жінок відмічена така сама закономірність.

У нелікованих жінок плацента найчастіше локалізувалася на передній стінці матки 61,90±10,90%, а на задній стінці та бокових стінках, в дні матки була розміщена достовірно рідше. При доношеній вагітності у пролікованих та нелікованих жінок спостерігалася така ж локалізація плаценти, як у пролікованих жінок. У випадках антенатальної загибелі плода (АЗП) плацента була розташована тільки на передній або на задній стінці матки. В групі жінок з передчасними пологами плацента достовірно частіше в 70,00±15,30% була розміщена на передній стінці матки, ніж в інших локалізаціях.

Таблиця 1

Показники локалізації плаценти при сифілісі (%)

Групи обстежених жінок	Локалізація плаценти в матці (%)					
	Передня стінка матки	Передлежання плаценти	Задня стінка матки	Права бокова стінка матки	Ліва бокова стінка матки	Дно матки
Загальна група хворих на сифіліс вагітних (n=54)	44,44±6,83, в т.ч. 29,63±6,27 (тільки передня стінка)	1,85±1,85	40,74±6,75, в т.ч. 25,93±6,02 (тільки задня стінка)	25,93±6,02, в т.ч. 1,85±1,85 (унілатеральна права стінка)	22,50±6,69**, в т.ч. 3,70±2,59 (унілатеральна ліва стінка)	18,52±5,34*,**, в т.ч. 1,85±1,85 (тільки в дні матки)
Проліковані вагітні (n=33)	42,42±8,74 в т.ч. 21,21±7,23 (тільки передня стінка)	3,03±3,03	51,51±8,83 в т.ч. 36,36±8,50 (тільки задня стінка)	24,24±7,58 в т.ч. 3,03±3,03 (унілатеральна права стінка)	18,18±6,82** в т.ч. 18,18±6,82 (унілатеральна ліва стінка)	18,18±6,82**, в т.ч. 3,03±3,03 (тільки в дні матки)
Неліковані вагітні (n=21)	61,90±10,90, в т.ч. 42,86±11,10 (тільки передня стінка)	-	33,33±10,50, в т.ч. 19,05±8,78 (тільки задня стінка)	28,57±10,10**, в т.ч. 0 (унілатеральна права стінка)	14,29±7,82**, в т.ч. 4,76±4,76 (унілатеральна ліва стінка)	19,05±8,78**, в т.ч. 0 (тільки в дні матки)
Вагітні з доношеною вагітністю (n=40)	47,50±8,00, в т.ч. 25,00±7,34 (тільки передня стінка)	2,50±2,50	45,00±7,97, в т.ч. 30,00±7,34 (тільки задня стінка)	22,50±6,69, в т.ч. 2,50±2,50 (унілатеральна права стінка)	20,00±6,41, в т.ч. 2,50±2,50 (унілатеральна ліва стінка)	20,00±6,41*, в т.ч. 2,50±2,50 (тільки в дні матки)
Вагітні з АЗП (n=4)	50,00±28,90, в т.ч. 50,00±28,90 (тільки передня стінка)	-	50,00±28,90, в т.ч. 50,00±28,90 (тільки задня стінка)	-	-	-

Групи обстежених жінок	Локалізація плаценти в матці (%)					
	Передня стінка матки	Перед-лежання плаценти	Задня стінка матки	Права бокова стінка матки	Ліва бокова стінка матки	Дно матки
Вагітні з передчасними пологами (n=10)	70,00±15,30, в т.ч. 40,00±16,30 (тільки передня стінка)	-	30,00±15,30** в т.ч. 20,00±13,30 (тільки задня стінка)	30,00±15,30**, в т.ч. 0 (унілатеральна права стінка)	10,00±10,00**, в т.ч. 10,0±10,0 (унілатеральна ліва стінка)	20,00±13,30**, в т.ч. 0 (тільки в дні матки)
Здорові вагітні з доношеною вагітністю (n=30)	56,67±9,20	-	36,60±8,95	43,33±9,20	10,00±5,57**	50,00±9,28

Примітки: \* – достовірна різниця з показниками у здорових вагітних, \*\* – достовірна різниця з показниками 1-го цифрового ряду однієї строки.

У хворих на сифіліс вагітних в загальній групі жінок при доношеній вагітності у пролікованих та нелікованих жінок і в групі передчасних пологів локалізація плаценти в дні матки також спостерігалася достовірно рідше, ніж на передній стінці – в 18,18±6,82 – 20,00±13,30%. Встановлені відмінності локалізації плаценти при сифілісі від норми свідчать про ризик розвитку плацентарної дисфункції.

#### ВИСНОВКИ

1. У здорових вагітних в терміні 39-40 тижнів вагітності плацента найчастіше розташована на передній стінці матки – в 56,67±9,20%, в дні – 50,00±9,28% та на правій боковій стінці матки – в 43,33±9,20% випадків.

2. При сифілісі плацента переважно розташовується на передній та задній стінках матки – відповідно в 44,44±6,83% та 40,74±6,75% випадків. Локалізація плаценти в дні матки спостерігається в 18,52±5,34% випадків, чим достовірно відрізнялася від фізіологічної вагітності.

3. У випадках АЗП та передчасних пологів плацента переважно локалізувалася на передній стінці матки.

4. Встановлені відмінності локалізації плаценти при сифілісі від норми свідчать про ризик розвитку плацентарної дисфункції, пов'язаний з локалізацією плаценти.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Круч А. И. Влияние локализации плаценты на внутриутробное развитие плода / А. И. Круч // Вопросы охраны материнства и детства. – 1981. – № 9. – С. 71–74.

2. Wingate M. B. Effect of the Placental Site on

Fetal Presentation at Term / M. B. Wingate, F. Pauls // Canad. Med. Ass. J. – 1968. – Vol. 99. – P. 531–532.

3. Клиническая, ультразвуковая и морфологическая характеристики хронической плацентарной недостаточности / В. И. Краснополяский, Л. С. Логутова, В. А. Туманова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 1. – С. 13–16.

4. Al Adami M. A. Placental Localization and its Influence on Presentation of the Fetus in the Uterus / M. A. Al Adami // Medical Journal of Tikrit. – 2007. – Vol. 2, Issue 132. – P. 27–31.

5. Growth Restriction and Placental Location / L. E. G. Kalanithi, J. L. Illuzzi, V. B. Nossov [et al.] // JUM. – 2007. – Vol. 26, № 11. – P. 1481–1482.

Effect of placental laterality on uterine artery resistance and development of preeclampsia and intrauterine growth retardation / A. D. Kofinas, M. Penry, M. Swain [et al.] // Am. J. Obstet. Gynec. – 1989. – Vol. 161, № 6. – P. 1536–1539.

7. Berman M. C. Diagnostis medical sonography. A guide to clinical practice / M. C. Berman. – Philadelphia : J. B. Lippincott Co, 1991. – Vol. 1. – P. 408–409.

8. Демченко Е. Ю. Влияние плацентации на течение и исход беременности / Е. Ю. Демченко // Ультразвуковая диагностика. – 1996. – № 3. – С. 46–47.

9. Filipov E. Placental location and its influence on the position of the fetus in the uterus. / E. Filipov, I. Borisov, G. Kolarov // Akush. Ginekol. (Sofia). – 2000. – Vol. 40 (4). – P. 11–12.

10. Гриноу А. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / Гриноу А., Осборн Д., Сазерленд Ш.; перекл. з англ. – Москва: Медицина, 2000. – С. 223–239.

# ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

(В соответствии с приказом МОНмолодьспорта Украины № 1111 от 17.10.2012 года с 01 января 2013 года в правила внесены изменения, которые выделены жирным шрифтом):

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором проведена данная работа, экспертным заключением, визой научного руководителя (на первой странице), заверенной круглой печатью (на первой странице).
2. Статья на украинском, русском или английском языке должна быть представлена на жестком носителе (CD-R, DVD-R) в текстовом формате Microsoft Word for Windows без ручных переносов, шрифтом Times New Roman, размер шрифта – 12, через 2 интервала, с полями слева – 3,5 см, справа – 1 см, сверху и внизу – по 3 см, а также 1 экземпляр распечатки.
3. **Расширенное структурированное резюме статьи на английском языке не менее 2 печатных страниц (шрифт Times New Roman, размер шрифта – 12, через 2 интервала с полями слева – 3,5 см, справа – 1 см, сверху и внизу – по 3 см), которое должно включать следующие разделы: вступление (Background), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), выводы (Conclusions).**
4. В начале первой страницы обязательно указывается УДК, инициалы и фамилия авторов, полное название статьи, учреждение, из которого вышла работа, кафедра (клиника, отдел, лаборатория), где выполнена работа, с указанием научного звания, инициалов и фамилии руководителя; **юридический адрес и e-mail авторов.** К статьям прилагаются короткие резюме на английском, украинском и русском языках (полное название статьи, инициалы и фамилии авторов к резюме на каждом языке и текст не менее 1/3 страницы); обязательно ключевые слова.
5. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы:
  - «Вступление» (в тексте не выделяется);
  - «Материал и методы» (выделяется в тексте);
  - «Результаты и обсуждение» (выделяется в тексте);
  - «Выводы» (выделяется в тексте).
6. Объем статьи не должен превышать 10–12 страниц (обзоры, лекции) или 7–8 страниц (оригинальные исследования).
7. Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. Список литературы оригинальных работ не должен превышать 15 источников, обзорных статей – 70 источников, располагаемых по алфавиту в соответствии с современными требованиями к цитированию. В списке литературы фамилии приводятся сначала на русском и украинском языках, затем – иностранные в оригинальной транскрипции.
8. Количество иллюстраций должно быть минимальным (не более трех), фотографии должны быть контрастными, рисунки – четкими, графики и диаграммы исполнены тушью, либо на дискете в графическом редакторе Excel непосредственно в тексте. Фотографии и другие иллюстрации должны быть в черно-белом варианте. На обороте каждого иллюстрированного материала проставляется его номер, фамилия автора, помечается «вверх» и «вниз». Подписи к рисункам располагаются внизу рисунка в электронном варианте или на отдельном листе в рукописном варианте. Микрофотографии и рентгенограммы размером 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.
9. Распечатка статьи подписывается автором, приводятся данные об авторе (авторах), адрес переписки и номер контактного телефона.
10. Математические формулы должны быть тщательно проверены и четко вписаны черными чернилами. В формулах необходимо выделить:
  - большие и маленькие буквы (большие обозначаются 2-мя черточками внизу, маленькие 2-мя черточками сверху);
  - латинские и греческие буквы (латинские подчеркиваются синим карандашом, греческие обводятся красным);
  - подстрочные и надстрочные буквы и цифры.
11. Сокращение слов и терминов (за исключением общепринятых названий мер, физических, химических и математических величин) не допускается.
12. В статьях следует использовать систему СИ и международные названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов приводятся в разделе «Материал и методы».
13. Редакция оставляет за собой право сокращения и исправления присланных статей, а также их публикации в виде коротких сообщений и аннотаций.
14. Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или отосланных в другие редакции не допускается.
15. Рукописи редакция не возвращает.

Статьи следует направлять по адресу:

95006, г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7, ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского».

Научный отдел, редакция журнала.

Телефоны научного отдела: +38(0652) 554-916; 554-945

E-mail: scipro@csmu.strace.net



Статті надсилати за адресою:  
95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7,  
ДУ «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського»,  
науковий відділ, редакція журналу «Таврійський медико-біологічний вісник».  
Телефони: +38(0652) 554-916; 554-945

Підписано до друку 26.04.2013. Формат 60x84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Папір офсетний. Друк офсетний.  
Ум. друк. арк. 31,15. Наклад 500 прим. Замовл. №37/15-13.

Зверстано і надруковано в Видавничому центрі ДУ «КДМУ ім. С. І. Георгієвського»  
95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7.  
(0652) 27-15-47, 55-48-13

Мова видання: російська, українська, англійська.  
Сфера розповсюдження – загальнодержавна.

[www.csmu.edu.ua](http://www.csmu.edu.ua)