

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО»
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО

ТАВРИЧЕСКИЙ МЕДИКО- БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

TAVRICHESKIY MEDIKO-BIOLOGICHESKIY VESTNIK

Том 18

№ 1, (69)

Volume 18

2015

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

И. о. главного редактора
А. В. Кубышкин

М. А. Плотникова (ответственный секретарь), *В. А. Белоглазов*, *И. В. Богадельников*,
Е. В. Евстафьева, *В. В. Ежов*, *К. А. Ефетов*, *С. И. Жадько*, *И. И. Иванов*, *Н. В. Иванова*,
А. М. Кацев, *И. Л. Кляритская*, *Т. В. Кобец*, *С. В. Коношенко*, *Ю. Л. Криворутченко*,
А. В. Матвеев, *В. Ю. Михайличенко*, *В. Б. Павленко*, *В. С. Пикалюк*, *О. А. Притуло*,
А. Н. Рыбалка, *И. Д. Сапегин*, *Н. А. Темурьянц*, *И. И. Фомочкина*, *А. Б. Хайтович*,
Е. Н. Чужан, *Е. Ю. Шаповалова*, *С. Э. Шибанов*

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Е. Н. Амосова (Киев, Украина), *Ю. П. Вдовиченко* (Киев, Украина), *А. Виткус* (Каунас, Литва),
Л. М. Дюбаски (Вашингтон, США), *В. П. Заявлов* (Турку, Финляндия), *Я. Коки* (Люблин,
Польша), *Осаму Матсуо* (Хигашисака, Япония), *С. Н. Орлов* (Монреаль, Канада),
В. Д. Пасечников (Ставрополь, Россия), *Н. В. Пасечникова* (Одесса, Украина),
М. Покорски (Ополе, Польша), *О. Г. Резников* (Киев, Украина), *Г. Тарманн* (Инсбрук, Австрия),
Т. Трояновский (Люблин, Польша), *Ю. Б. Чайковский* (Киев, Украина),
Я. М. Шуба (Киев, Украина)

Журнал сертифицирован ВАК Украины (№1-05/7 от 09.06.1999 г.)
Свидетельство о государственной регистрации: Серия КВ №3099, ISSN 2070-8092.
Рекомендовано к печати ученым советом Медицинской академии
имени С.И. Георгиевского (протокол №3 от 24.04.2015 г.)

АДРЕС РЕДАКЦИИ

295006, г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7, ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный университет
имени В. И. Вернадского», Медицинская академия имени С. И. Георгиевского
nauka_3@csmu.strace.net

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО»,
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО

Журнал основан в 1998 году.
Издается 4 раза в год.

© ФГАОУВО «Крымский Федеральный университет
имени В.И. Вернадского»,
Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, 2015

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ORIGINAL ARTICLES

- С. С. Аникин, В. А. Заболотнов, А. Н. Рыбалка**
Профилактика прогрессирования анемии беременных с применением сиропа спирулины «Vitaspirum» 7
- S. S. Anikin, V. A. Zabolotnov, A. N. Rybalka**
Experience of using syrup from living Spirulina «Vitaspirum» for the purpose of prevention anemia of pregnant women 7
- А. О. Биволариу, І. В. Калиновська**
Стан новонароджених від матерів з перенешеною вагітністю 11
- A. O. Bivolariu, I. V. Kalinovska**
State of newborns from mothers with post-term pregnancy 11
- О. А. Болдырева, А. Н. Рыбалка, Н. Н. Каладзе**
Влияние бальнеогрязелечения на показатели гормональной регуляции у женщин с бактериальным вагинозом 14
- O. A. Boldyreva, A. N. Rybalka, N. N. Kaladze**
The effect of pelotherapy on indicators of hormonal regulation in women with bacterial vaginosis 14
- К. Э. Голубов, Э. Ф. Баринов**
Особенности состояния эндотелия роговицы у пострадавших в отдаленные сроки после контузионной травмы глаза и прогнозирование риска ее повреждения 19
- K. E. Golubov, E. F. Barinov**
Features state of the endothelium of the cornea is affected in the long term after contusion of eye and prediction of the risk of damage 19
- Ф. М. Гусейнова, Д. А. Ниаури, Т. И. Виноградова, Н. М. Юдинцева, А. А. Муртузалиева, Н. М. Блум, Д. С. Момот, Н. В. Заболотных, М. Л. Витовская, Т. В. Кольцова, П. К. Яблонский**
Первый опыт применения стромальных клеток костного мозга в терапии экспериментальной туберкулезной инфекции женских половых органов 22
- F. M. Guseinova, D. A. Niauri, T. I. Vinogradova, N. M. Yudintceva, A. A. Murtuzaliev, N. M. Blum, D. S. Momot, N. V. Zabolotnykh, M. L. Vitovskaya, T. V. Koltsova, P. K. Yablonsky**
The first experience of usage of mesenchymal stem cells in therapy of experimental female genital tuberculous infection 22
- Н. С. Демидова, В. А. Заболотнов, А. Н. Рыбалка**
Новые подходы в профилактике врожденных пороков развития и наследственных заболеваний плода 27
- N. S. Demidova, V. A. Zabolotnov, A. N. Rybalka**
New approaches of prevention the congenital malformations and hereditary diseases of the fetus 27
- Ю. М. Дука, В. Т. Нагорнюк, М. В. Хало**
Характеристика течения адаптационного периода у новорожденных, рожденных от женщин с избыточной массой тела 30
- Y. M. Duka, V. T. Nagornuk, M. V. Khalo**
The characteristic of the current of the adaptation period at the newborns born from women with excess body weight 30

Содержание

О. А. Евсюкова Влияние иммуностропных препаратов на клинические показатели у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации	37
O. A. Yevsyukova Immune drugs influence for clinical parameters in patients with dry form of age-related macular degeneration	37
А. А. Зиядинов, А. Н. Сулима, А. Н. Рыбалка Причины кесарева сечения при преждевременных родах	44
A. A. Ziyadinov, A. N. Sulima, A. N. Rybalka The reasons for caesarean section in preterm labour	44
И. И. Иванов, М. В. Черипко, Н. В. Косолапова, Е. Н. Прочан Безопасный аборт: за и против	48
I. I. Ivanov, M. V. Cheripko, N. V. Kosolapova, E. N. Prochan Safe abortion: pros and cons	48
Н. В. Иванова, Е. Ю. Короткова Применение липофлавона для коррекции цитокинового дисбаланса у больных хроническим неспецифическим конъюнктивитом	52
N. V. Ivanova, E. Yu. Korotkova Application of lipoflavin for correction of the cytokine imbalance in patients with chronic nonspecific conjunctivitis	52
Н. В. Иванова, Н. А. Ярошева, Л. М. Ярошева Эффективность применения флавоноида (кверцетина) в лечении диабетического макулярного отека	56
N. V. Ivanova, N. A. Yarosheva, L. M. Yarosheva Effectiveness of flavonoid (quercetin) application in the treatment of diabetic macular edema	56
Н. Н. Каладзе, Н. А. Ревенко Сердечно-сосудистые эффекты пролактина у детей с артериальной гипертензией	61
N. N. Kaladze, N. A. Revenko Cardiovascular effect of prolactin in children with arterial hypertension	61
Н. Н. Каладзе, Е. М. Соболева, Н. Н. Скоромная Изменение уровней половых гормонов у больных ювенильным ревматоидным артритом как фактор патогенеза заболевания	65
N. N. Kaladze, E. M. Soboleva, N. N. Skoromnaya Changes sex hormone levels in patients with juvenile rheumatoid arthritis, as a factor pathogenesis of the disease	65
Д. О. Кондря Особливості ультразвукової картини структур ембріона, плідного яйця та хоріона у вагітних з невиношуванням	71
D. A. Kondria Features of ultrasonographic of picture of structures of embryo, fruitful egg and khorion for pregnant with unmaturing	71
А. И. Копаенко, Н. В. Иванова Клиническая значимость определения HLA-B27 у пациентов с передними эндогенными увеитами	75

Содержание

A. I. Koraуenko, N. V. Ivanova Clinical significance of HLA-B27 determination in patients with anterior endogenous uveitis	75
E. H. Ляшенко, З. С. Румянцева, E. H. Прохан, A. B. Могоровская, Э. Р. Насырова Выбор метода родоразрешения беременности, наступившей в результате применения процедуры экстракорпорального оплодотворения	78
E. N. Lyashenko, Z. S. Romyantseva, E. N. Prochan, A. V. Mogorovskaya, E. R. Nasyrova Choise of delivery of pregnancy, which was the result of in vitro fertilization procedure use	78
A. H. Мацынин Тиреоидная функция беременных с йодным дефицитом в первом триместре гестации	81
A. N. Matsynin Thyreoid function in pregnant women with iodine deficiency in the first trimester of gestation	81
П. Л. Милеева, A. И. Малышкина, E. Л. Бойко, Н. Ю. Сотникова, Д. Н. Воронин Оценка факторов риска и внутриклеточной продукции IL-10 моноцитами периферической крови и макрофагами децидуальной оболочки при задержке роста плода	84
P. L. Mileeva, A. I. Malyshkina, E. L. Boyko, N. Y. Sotnikova, D. N. Voronin Assessment of risk factors and intracellular IL-10 production of peripheral blood monocytes and macrophages decidua in fetal growth retardation	84
E. E. Мирович, E. Д. Мирович, П. Ф. Шаганов К вопросу о целесообразности производства тазовой лимфаденэктомии при раке эндометрия I стадии	87
E. E. Mirovich, E. D. Mirovic, P. F. Shaganov About the necessesity of making pelvic lymphadenectomy in case of I stage edometrial cancer	87
Г. В. Николаева, E. И. Сидоренко Гемодинамика глазной артерии у недоношенных новорожденных детей	90
G. V. Nikolaeva, E. I. Sidorenko Hemodynamics of ophthalmic artery in preterm infants	90
A. Д. Попов, Л. А. Чегус, E. E. Чёрная Гестационная адаптация и метаболический синдром	93
A. Popov, L. Chegus, E. Chernaja Pregnancy adaptation and metabolic syndrome	93
E. B. Попова-Петросян, A. A. Довгань, И. E. Брауде Комплексное лечение девочек с урогенитальной инфекцией	100
H. V. Popova-Petrosyan, A. A. Dovgan, I. E. Braude Complex treatment for girls with urogenital infection	100
A. H. Рыбалка, С. С. Аникин, A. H. Сулима Репродуктивное здоровье женщин после эндохирургического лечения трубной беременности	103
A. N. Rybalka, S. S. Anikin, A. N. Sulima Reproductive health of women after endosurgical treatment of ectopic pregnancy	103
A. H. Рыбалка, Я. A. Егорова, B. A. Заболотнов Особенности течения и терапии вирусных пневмоний у беременных	108
A. N. Rybalka, Y. A. Egorova, V. A. Zabolotnov The features of a viral pneumonia and its treatment in pregnant women	108

Содержание

A. Н. Рыбалка, А. Н. Сулима, С. С. Аникин, А. А. Алексеев Перитонеальные тазовые спайки у женщин репродуктивного возраста: диагностика и тактика лечения	113
A. N. Rybalka, A. N. Sulima, S. S. Anikin, A. A. Alekseev Peritoneal pelvic adhesions in women at reproductive age: diagnosis and treatment	113
Е. И. Сидоренко Офтальмопатия (ретинопатия) недоношенных – проблема на всю жизнь	117
E. I. Sidorenko Ophthalmopathy (retinopathy) of prematurity – the life-long problem	117
О. Г. Ситникова, В. В. Парейшвили, С. Б. Назаров, А. П. Вахромеев, Г. Н. Кузьменко, И. Г. Попова Свободнорадикальное окисление липидов и антиоксидантная активность у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани при недоношенной беременности	120
O. G. Sitnikova, V. V. Parejshvili, S. B. Nazarov, A. P. Vahromeev, G. N. Kusmenko, I. G. Popova Free radical oxidation of lipids and antioxidant activity in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia in preterm pregnancy	120
А. Н. Сулима, В. В. Литвинов, С. А. Яковенко Проведение программ вспомогательных репродуктивных технологий по транспортной схеме с донорскими витрифицированными ооцитами	123
A. N. Sulima, V. V. Litvinov, S. A. Yakovenko Carrying out of the assisted reproductive technologies programs for transport schemes with vitrified donor oocytes	123
О. Н. Харкевич, А. И. Миров Роль наследственных и приобретенных тромбофилий в патогенезе самопроизвольного аборта и привычной потери беременности	127
O. N. Kharkevich, A. I. Mirov Role of congenital and acquired thrombophilia in pathogenesis of spontaneous abortion and habitual loss of pregnancy	127
О. С. Хуцишвили, Е. Н. Ангалева Особенности гинекологического и соматического статуса в пубертатном периоде	132
O. S. Khucishvili, E. N. Angaleva The features gynecological and somatic status in puberty	132
С. В. Чермных, Т. И. Слюсарь, Н. И. Шпатусько, О. А. Джеломанова Современные аспекты диагностики и лечения пиелонефрита у беременных	135
S. V. Chermnykh, T. I. Slyusar, N. I. Shpatusko, O. A. Dzhelomanova Modern aspects of diagnostics and treatments of pyelonephritis at pregnant women	135
А. В. Чурилов, Э. Я. Фисталь, С. В. Кушнир, В. Ю. Михайличенко, С. А. Джеломанова Тактика ведения беременных с термическими поражениями кожных покровов в зависимости от триместра беременности	138
A. V. Churilov, E. Ya. Fistal, S. V. Kushnir, V. Yu. Mikhailichenko, S. A. Dzhelomanova Management of pregnant women with thermal injuries of skin depending on trimester of pregnancy	138

Содержание

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ
AN EXAMPLE FROM THE PRACTICAL WORK

- Е. Д. Минович, Е. Е. Минович, С. А. Петренко, П. Ф. Шаганов, М. А. Егорова**
Хирургическое лечение больных с артериовенозными аномалиями матки 141
- E. D. Mirovich, E. E. Mirovich, S. A. Petrenko, P. F. Shaganov, M. A. Egorova**
Surgical treatment of patients who suffer from arteriovenous anomalies of the uterus 141

ОБЗОРЫ

- И. В. Маркарьян, Н. В. Ермолова, В. А. Линде, В. Ю. Мажугин, Н. А. Друккер,
Л. В. Колесникова, Л. Р. Томай, К. В. Слесарева, Н. Н. Скачков**
Маркеры пролиферации и апоптоза при наружном генитальном эндометриозе 145
- I. V. Markaryan, N. V. Ermolova, V. A. Linde, V. U. Mazhugin, N. A. Drukker, L. V. Kolesnikova,
L. R. Tomay, K. V. Slesareva, N. N. Skachkov**
Markers of proliferation and apoptosis at external genital endometriosis 145
- А. Н. Рыбалка, О. П. Миклин, И. К. Камилова, Н. В. Косолапова, Е. Н. Прочан, О. В. Гудзь**
Варикозная болезнь вен малого таза как причина хронической тазовой боли 150
- A. N. Rybalka, O. P. Micklin, I. K. Kamilova, N. V. Kosolapova, E. N. Prochan, O. V. Hutz**
Varicose veins of the pelvic as a cause of chronic pelvic pain 150

**МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ
УЧАСТИЕМ «АЗАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ. НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЯ. ПАТОЛОГИЯ СЕТЧАТКИ»,
5–6 мая 2015 года, г. СУДАК** 157

**МАТЕРИАЛЫ XI МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ»,
13–15 мая 2015 года, г. СУДАК** 177

УДК 618.31:618.17:616-08:616-036.82/86

© С.С. Аникин, В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка, 2015.

ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ СИРОПА СПИРУЛИНЫ «VITASPIRUM»

С.С. Аникин, В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. кафедрой – академик КАН, профессор А.Н. Рыбалка), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail: ssanikin@rambler.ru

EXPERIENCE OF USING SYRUP FROM LIVING SPIRULINA «VITASPIRUM» FOR THE PURPOSE OF PREVENTION ANEMIA OF PREGNANT WOMEN

S.S. Anikin, V.A. Zabolotnov, A.N. Rybalka

SUMMARY

Experience of using of the syrup containing a live spirulina for the purpose of prevention anemia of pregnant women is analyzed. The analysis of the domestic and world literature on the studied problem is carried out. The most effective modes of daily dispensing and duration of therapy are offered and proved.

ПРОФІЛАКТИКА ПРОГРЕСУВАННЯ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ З ВИКОРИСТАННЯМ СИРОПУ СПІРУЛІНИ «VITASPIRUM»

С.С. Анікін, В.О. Заболотнов, А.М. Рибалка

РЕЗЮМЕ

Проаналізовано досвід застосування сиропу, що містить живу спіруліну з метою профілактики анемії вагітних. Проведено аналіз вітчизняної та світової літератури з вивченої проблеми. Запропоновано та обґрунтовано найбільш ефективні режими добового дозування та тривалість терапії.

Ключевые слова: анемия беременных, спирулина, профилактика, лечение.

Проблема анемии у беременных является актуальной вследствие существенного влияния данной патологии на течение гестации, состояние здоровья будущей матери и новорожденного [1, 2, 3]. Анемия является одним из важных индикаторов состояния здоровья беременных женщин и зависит во многом от социального уровня, отражает плохое качество питания и высокий уровень бедности общества [4, 7]. В среднем в мире каждая третья женщина во время беременности страдает анемией, в развивающихся странах около 60% [5]. Частота данного заболевания в странах бывшего СССР составляла: Молдова – до 45%, Литва – до 31%, Эстония – 24%, Армения – до 15%, Грузия – до 5%, Россия – 41,7% [6, 8]. Таким образом, проблема анемии беременных имеет как медицинские, так и социальные аспекты.

Цель исследования: разработать и обосновать режим, дозировку и длительность применения сиропа, содержащего живую спирулину, с целью коррекции гематологических показателей при анемии беременных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения конкретных задач при выполнении данной работы по лечению анемии беременных проведено обследование 60 женщин, отобранных по следующим критериям: срок гестации 30-34 недели; манифестный дефицит железа легкой степени; отсутствие иной экстрагенитальной патологии. Сформированы четыре группы по 15 пациенток. Три основные группы выделены по суточной и курсовой дозе спирулины «Vitaspirum». Планируемая длительность терапии во всех группах 21 день (табл. 1).

Таблица 1

Группы беременных женщин с анемией

№ группы	Кол-во пациенток	Суточная доза живой спирулины «Vitaspirum»	Длительность употребления «Vitaspirum»
Ia	15	10 мл спирулины «Vitaspirum» (2 чайных ложки)	21 день
Iб	15	15 мл спирулины «Vitaspirum» (3 чайных ложки)	21 день
Iв	15	20 мл спирулины «Vitaspirum» (4 чайных ложки)	21 день

Контрольная группа: 15 женщин с манифестным дефицитом железа легкой степени, подтвержденным лабораторными данными, в сроке гестации 30-34 недели, ведение которых осуществляется согласно общепринятой методике, основанной на федеральных клинических протоколах.

У всех пациенток получено согласие на участие в научной работе в рамках стандартного протокола и дизайна исследования, с содержанием которого они были предварительно ознакомлены. Каждая пациентка проходила обследование, обязательные компоненты которого включали: сбор особенностей анамнеза жизни, заболевания, акушерско-гинекологического анамнеза, объективные данные, результаты инструментальных и лабораторных методов обследования. Оценка и контроль эффективности проводился на основании динамического еженедельного контроля гематологических и феррокинетиических показателей – гемоглобин, гематокрит, эритроциты и сывороточное железо. Определялся процентный рост показателей по отношению к исходному уровню.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне применения спирулины «Vitaspirum» у женщин исследуемых групп отмечается достоверный рост гематологических и феррокинетиических показателей, что свидетельствует о её эффективности. Использование разработанных схем применения спирулины «Vitaspirum» в суточной дозировке 10-20 мл длительностью 21 день позволило ликвидировать явления манифестного дефицита железа легкой степени, что подтверждено как клиническими данными, так и результатами лабораторного контроля гематологических показателей. О достоверности и репрезентативности проводимого исследования свидетельствует полученный эффект от применения общепринятой методики лечения манифестной железодефицитной анемии легкой степени в группе контроля, но в

меньшей степени по сравнению с применением спирулины «Vitaspirum».

При анализе динамики роста гематологических и феррокинетиических показателей в исследуемых группах, а также абсолютного их прироста в исследуемых группах, определено: увеличение суточной дозировки спирулины «Vitaspirum» с 10 до 15 мл приводит к росту показателей практически в 2 раза, при дальнейшем же увеличении суточной дозировки спирулины «Vitaspirum» до 20 мл достоверного увеличения определяемых показателей не происходит, что свидетельствует о нецелесообразности превышения дозировки 15 мл/сутки.

Полученные гематологические и феррокинетиические показатели на фоне применения спирулины «Vitaspirum» не уступают аналогичным данным, полученным в результате применения традиционной схемы лечения. При этом обращает на себя внимание лучшая переносимость спирулины «Vitaspirum» и более быстрое наступление клинического эффекта в сравнении с использованием препаратов железа и поливитаминного комплекса. Наибольшие темпы роста гемоглобина, гематокрита, красных кровяных телец и сывороточного железа отмечаются со второй недели приема спирулины «Vitaspirum» (рис. 1, 2, 3, 4).

ВЫВОДЫ

1. Рекомендованный нами режим приема спирулины «Vitaspirum» с целью лечения манифестного дефицита железа легкой степени: 15 мл/сутки, длительностью 21 день.

2. Для достижения более высоких уровней гемоглобина, гематокрита, красных кровяных телец и сывороточного железа целесообразным является не увеличение суточной дозировки, а пролонгирование курса лечения еще на 7-10 дней.

3. В ходе исследования не отмечено негативного влияния и побочных эффектов спирулины «Vitaspirum».

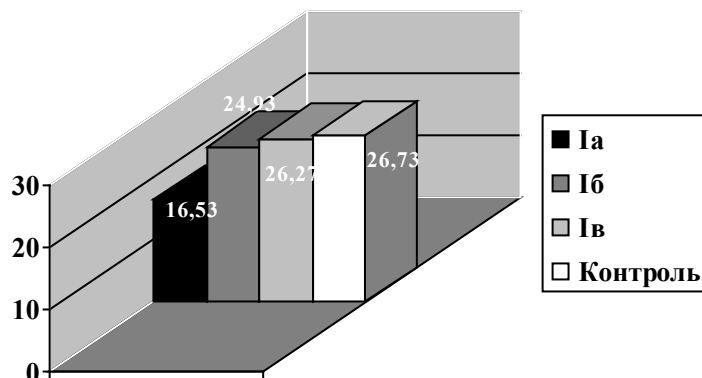


Рис. 1. Прирост уровня гемоглобина (г/л) в исследуемых группах через 21 день терапии.

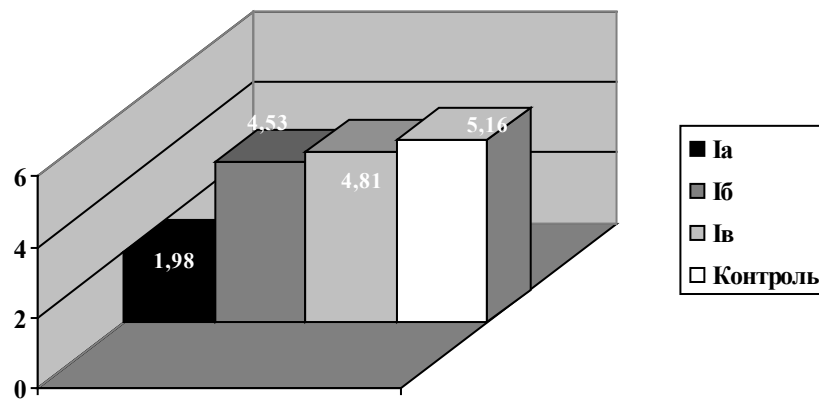


Рис. 2. Прирост уровня гематокрита (%) в исследуемых группах через 21 день терапии.

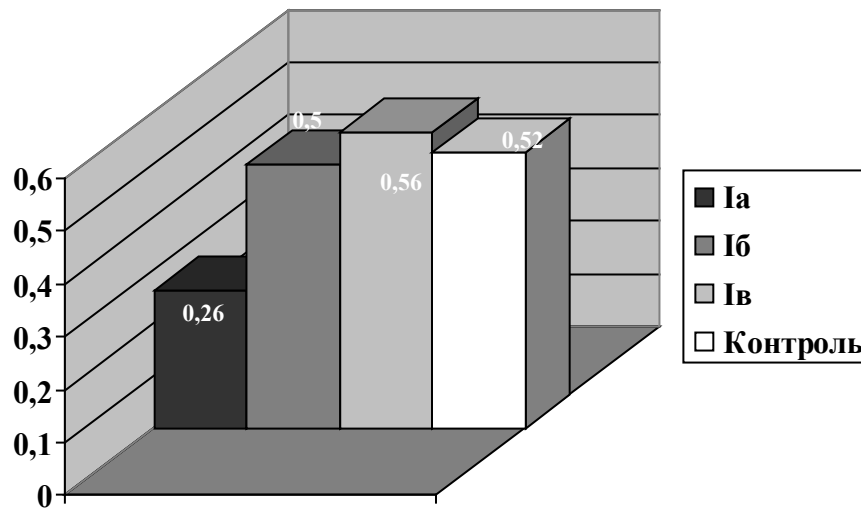


Рис. 3. Прирост уровня красных кровяных телец (*10¹²/л) в исследуемых группах через 21 день терапии.

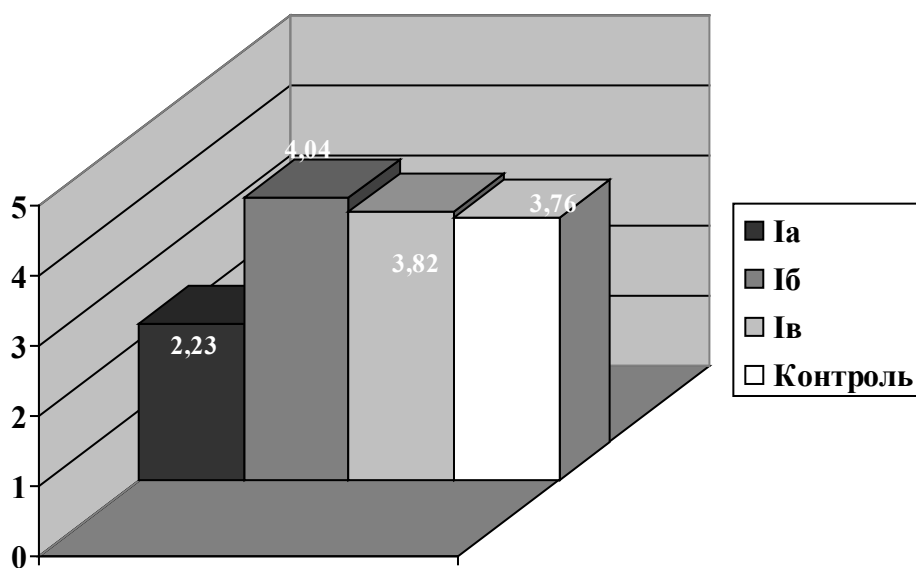


Рис. 4. Прирост уровня сывороточного железа (мкмоль/л) в исследуемых группах через 21 день терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Н. А. Анемии / Н. А. Алексеев. – СПб, 2004. – 510 с.
2. Бурлев В. А. Лечение латентного дефицита железа и железодефицитной анемии у беременных / В. А. Бурлев, Е. Н. Коноводова, Н. В. Орджоникидзе // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 1. – С. 64–68.
3. Концентрации гемоглобина для диагностики анемии и оценки ее тяжести: информационная система данных о содержании витаминов и минералов в продуктах питания / ВОЗ. – Женева, 2011. – С. 6.
4. Концентрации ферритина в сыворотке крови для оценки статуса железа и степени дефицита железа у населения: информационная система данных о содержании витаминов и минералов в продуктах питания / ВОЗ. – Женева, 2011. – С. 5.
5. Ребров В. Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 955 с.
6. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – М.: Триада-Х, 2008. – 815 с.
7. Breyman C. Iron deficiency and anemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy / C. Breyman // Blood Cells Mol. Dis. – 2002. – Vol. 29. – P. 506–516.
8. Gambling L. Iron, copper and fetal development / L. Gambling, H. J. McArdle // Proc. Nutr. Soc. – 2004. – Vol. 63. – P. 553–562.

УДК 618.34/.36-008.64:616-053.31-07

© А.О. Біволаріу, І.В. Каліновська, 2015.

СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ПЕРЕНОШЕНОЮ ВАГІТНІСТЮ

А.О. Біволаріу, І.В. Каліновська

Кафедра акушерства і гінекології (зав. кафедри – професор О.М. Юзько), Буковинський державний медичний університет; 58001, м. Чернівці, Театральна площа, 2. E-mail: nauka@bsmu.edu.ua

STATE OF NEWBORNS FROM MOTHERS WITH POST-TERM PREGNANCY

A.O. Bivolariu, I.V. Kalinovska

SUMMARY

The major problem of modern perinatology – reduction of perinatal mortality and morbidity of children. Pathological course of pregnancy, especially post-maturity, causes a disturbance of homeostatic mechanisms of the maternal organism, which produces a fetal hypoxia and postnatal development of different forms of multiple organ failure. Perinatal pathology in placental dysfunction manifests itself formation damage the central nervous system (CNS) as the most sensitive organ to hypoxia. The article presents the clinical and statistical analysis of 50 pregnant women with post-term pregnancy and analysis of this group of newborns from mothers. The most severe forms of perinatal CNS lesions in infants who were born at 41-42 weeks gestation appear as a result of placental dysfunction. In the early neonatal period adaptation newborns from mothers in the period 41-42 weeks with manifestations placental dysfunction occurs with clinical signs of hypoxia. Anamnestic study of reproductive function has shown that this group of pregnant women is characterized by reproductive losses, which are caused by recurrent pregnancy loss in 22 women (44%), previous medical abortion in 13 (26%). A history in 8 patients (16%) were determined in previous pregnancies heavy or complicated forms of preeclampsia, the threat of termination of pregnancy in 21 women (42%), toxemia of pregnancy in the first half of the 7 women (4%). Thus, the clinical manifestations of perinatal CNS lesions of newborn depends on the severity of placental dysfunction.

СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

А.О. Биволариу, И.В. Калиновская

РЕЗЮМЕ

Важнейшая проблема современной перинатологии – снижение перинатальной смертности и болезней детей. Патологическое течение беременности, особенно перенашивание, вызывает нарушение гомеостатических механизмов материнского организма, результатом чего является гипоксия плода и развитие в постнатальном периоде разных форм полиорганной недостаточности. Перинатальная патология при плацентарной дисфункции проявляет себя формированием повреждений центральной нервной системы (ЦНС) как самого чувствительного органа к гипоксии. В статье представлен клинико-статистический анализ 50 беременных с переносенной беременностью и анализ состояния новорожденных от данной группы матерей. Наиболее тяжелые формы перинатальных повреждений ЦНС у новорожденных, которые родились в сроке гестации 41-42 недели формируются в результате развития плацентарной дисфункции. В раннем неонатальном периоде адаптация новорожденных детей от матерей в сроке 41-42 недели с проявлениями плацентарной дисфункции протекает с клиническими признаками гипоксии. Анамнестическое исследование репродуктивной функции показало, что для этой группы беременных характерны репродуктивные потери, которые обусловлены привычным невынашиванием у 22 женщин (44%), предыдущими медицинскими абортми – у 13 (26%). В анамнезе у 8 пациенток (16%) в предыдущих беременностях определялись тяжелые или осложненные формы гестоза, угроза прерывания беременности – у 21 женщины (42%), токсикоз первой половины беременности – у 7 женщин (4%). Таким образом, клинические проявления перинатальных поражений ЦНС новорожденных зависят от степени тяжести плацентарной дисфункции.

Ключові слова: вагітність, новонароджені, плацентарна дисфункція.

Найважливіша проблема сучасної перинатології – це зниження перинатальної смертності, захворюваності дітей. Це пов'язано зі збільшенням за останні роки частоти патологічного перебігу вагітності, пологів, постнатального періоду у новонароджених, не дивлячись на активне втілення сучасних перинатальних технологій [1]. Патологічний перебіг вагітності, особливо переносення, викликає порушення гомеостатичних механізмів материнсь-

кого організму, наслідком чого є гіпоксія плоду та розвиток у постнатальному періоді різноманітних форм поліорганної недостатності [2, 3].

Перинатальна патологія при плацентарній дисфункції проявляє себе формуванням пошкоджень ЦНС як найбільш чутливого до гіпоксії органа [4, 5].

Метою дослідження було вивчити стан новонароджених від матерів з переносеною вагітністю.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами було проведено клініко-статистичне обстеження 50 вагітних з перенесеною вагітністю та аналіз стану новонароджених від даної групи матерів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз показав, що найбільш тяжкі форми перинатальних уражень ЦНС новонароджених, що народилися в 41-42 тижні гестації, формуються внаслідок розвитку плацентарної дисфункції. У зв'язку з цим нами проведено дослідження анамнезу, особливостей перебігу вагітності, розвитку плоду залежно від проявів плацентарної дисфункції для формування інформативних ознак групи ризику. Соматичний анамнез жінок з перенесеною вагітністю обтяжений захворюваннями, які традиційно є фоновими для розвитку недостатності фетоплацентарного комплексу. Перш за все, це гіпертонічна хвороба – у 22 вагітних (44%), гестаційний пієлонефрит – у 18 (36%). Пацієнтки з тяжкими проявами плацентарної дисфункції мають в анамнезі захворювання геніталій, які супроводжуються олігоменореєю – у 30 вагітних (60%). Анамнестичне дослідження репродуктивної функції показало, що для цієї групи вагітних характерні репродуктивні втрати, що обумовлені звичним невиношуванням – у 22 жінок (44%), попередніми медичними абортми – у 13 (26%). В анамнезі у 8 пацієнток (16%) при попередніх

вагітностях спостерігались важкі або ускладнені форми гестозу, загроза переривання вагітності – у 21 жінки (42%), токсикоз першої половини вагітності – у 7 жінок (14%). Таким чином, дослідження анамнезу дозволило виділити групу ризику з розвитку плацентарної дисфункції, яку склали пацієнтки з порушенням оваріально-менструального циклу за типом олігоменореї, гіпертонічною хворобою, гестаційним пієлонефритом, з тяжкими та ускладненими формами гестозу при попередніх вагітностях, з репродуктивними втратами, що зумовлені відмерлою вагітністю, звичним невиношуванням, медичними абортми, втратами дітей в перинатальному періоді при вагітності та під час пологів, ускладнених гестозом. Першовагітних серед обстежених було 24 жінки (48%), повторновагітних – 26 (52%). Аналіз клінічного перебігу вагітності, що розвивається, показав, що у пацієнток спостерігається патологія розміщення хоріона (передлежання, низьке розташування у 31 вагітної (62%). Це водночас підтверджує теорію недостатності інвазії позаворсинчастого трофобласта в спіральні маткові артерії. Загроза переривання вагітності в 1 та 2 триместрах вагітності реєструвалися в 32 випадках (64%).

У ранньому неонатальному періоді адаптація новонароджених дітей, народжених від матерів в терміні гестації 41-42 тижні з фетоплацентарною дисфункцією, перебігає з клінічними ознаками гіпоксії (табл. 1).

Таблиця 1

Ступінь важкості гіпоксії в ранньому неонатальному періоді у новонароджених від матерів з перенесеною вагітністю

Характер і важкість гіпоксії	Кількість
Гіпоксія хронічна:	36 (72%)
- легкого ступеня	16 (32%)
- середньої важкості	19 (38%)
- тяжка	1 (2%)

Залежно від ступеня тяжкості гіпоксії у новонароджених дітей у ранньому неонатальному

періоді виявляються основні синдроми порушення центральної нервової системи (табл. 2).

Таблиця 2

Основні синдроми порушення стану ЦНС у новонароджених у ранньому неонатальному періоді

Патологічні синдроми	Кількість
Гіперзбудливість	26 (52%)
Пригнічення	9 (18%)
Судомний	1 (2%)
Мозкова кома	–

ВИСНОВКИ

1. Плацентарна дисфункція є одним із механізмів порушення стану ЦНС плода та новонародженого при перенесеній вагітності і

визначає формування перинатальної патології.

2. Клінічні прояви перинатальних уражень ЦНС новонароджених залежить від ступеня важкості плацентарної дисфункції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грищенко В. І. Актуальні проблеми сучасної перинатології / В. І. Грищенко // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 1, № 2-3. – С. 3–7.
2. Степанковская Г. К. Гипоксия плода (патогенез, диагностика, лечение) / Г. К. Степанковская, В. Ф. Бандык, В. Г. Жегулович // Перинатология та педіатрія. – 2009. – № 2. – С. 15–18.
3. Шунько Є. Є. Сучасні погляди на гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи новонароджених / Є. Є. Шунько, Т. В. Кончаковська // Український медичний часопис. – 2010. – № 4. – С. 81–86.
4. Mc.Cormik G. V. The health developmental status of veri-smol-birth-weigh children school age / G.V. Mc.Cormik // JAMA. – 2012. – Vol. 267. – P. 2204–2208.
5. Nyakas C. Hypoxia and brain development / C. Nyakas, B. Buwulda, P. Luiten // Prog. Neurobiol. – 2011. – № 49 (1). – P. 1–51.

УДК 618.15-002:577.17:615.838.7

© О.А. Болдырева, А.Н. Рыбалка, Н.Н. Каладзе, 2015.

ВЛИЯНИЕ БАЛЬНЕОГРЯЗЕЛечения НА ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

О.А. Болдырева, А.Н. Рыбалка, Н.Н. Каладзе

Кафедра педиатрии с курсом физиотерапии (зав. кафедрой – профессор Н.Н. Каладзе), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail: boldyrevaolga05@gmail.com.

THE EFFECT OF PELOOTHERAPY ON INDICATORS OF HORMONAL REGULATION IN WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS

O.A. Boldyreva, A.N. Rybalka, N.N. Kaladze

SUMMARY

The objective: to study the influence of pelotherapy on indicators of hormonal regulation in women with bacterial vaginosis.

Conducted a study of indicators of hormonal regulation in 186 women with bacterial vaginosis using ELISA method: 128 women with normal prolactin level and 58 women with hyperprolactinemia. A study of the dynamics of laboratory data under the influence of pelotherapy.

The mud treatment has a stimulating effect on adrenal function, modulating effect on the level of the pituitary and sex hormones in women with bacterial vaginosis and normal prolactin levels. It was revealed worsening of hormonal imbalance in women with bacterial vaginosis and hyperprolactinemia: the higher initial levels of prolactin, disorders of the pituitary and ovarian regulation.

There is a need for a differentiated approach to mud treatment of gynecological patients with hormonal disorders taking into account the level of prolactin.

ВПЛИВ БАЛЬНЕОГРЯЗЕЛІКУВАННЯ НА ПОКАЗНИКИ ГОРМОНАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ЖІНОК З БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ

О.А. Болдырева, А.Н. Рыбалка, Н.Н. Каладзе

РЕЗЮМЕ

Мета дослідження: вивчення особливостей показників гормональної регуляції у жінок з бактеріальним вагінозом.

Провели дослідження показників гормональної регуляції в 186 жінок з бактеріальним вагінозом з використанням методу ELISA: 128 жінок – з нормальним рівнем пролактину і 58 жінок – з гіперпролактинемією. Вивчили динаміку лабораторних даних під впливом пелоїдотерапії.

Грязелікування має стимулюючий вплив на функцію надниркових залоз, моделюючи ефект на рівні гіпофіза і статевих гормонів у жінок з бактеріальним вагінозом і нормальними рівнями пролактину. Було виявлено погіршення гормонального дисбалансу у жінок з бактеріальним вагінозом і гіперпролактинемією: вищі початкові рівні пролактину, порушення регулювання гіпофіза і яєчників.

Існує необхідність диференційованого підходу до грязелікування у гінекологічних хворих з гормональними порушеннями з урахуванням рівня пролактину.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, гиперпролактинемия, грязелечение.

Грязелечение занимает одно из важных мест среди консервативных методов лечения гинекологических заболеваний, является эффективным методом терапии хронических воспалительных процессов, спаек малого таза, синдрома хронической тазовой боли. Улучшение тканевой и клеточной трофики в процессе пелоидотерапии приводит к ускорению рассасывания выпотов, торможению чрезмерной соединительно-тканной реакции. Грязевые вагинальные процедуры усиливают секреторную деятельность цервикальных и маточных желез, повышают кислотность влагалищного содержимого. В процессе

грязелечения образуются также положительные условно-рефлекторные связи, связанные с субъективным восприятием лечебного фактора, создается благоприятный фон для восстановления нарушенной адаптивной деятельности центральной нервной системы, что благоприятно сказывается на организме в целом [5].

Одним из часто встречающихся заболеваний в структуре инфекционных гинекологических заболеваний является бактериальный вагиноз: регистрируется в общей популяции в 19-24% наблюдений, а в структуре вульвовагинальных инфекций – у 45%

женщин [1, 3]. Бактериальный вагиноз относится к эндогенным инфекциям репродуктивного тракта, является одним из факторов риска воспалительных заболеваний органов малого таза, патологического течения беременности, возникновения послеоперационных и послеродовых воспалительных осложнений [1, 4]. Патогенетическая связь возникновения бактериального вагиноза и особенностей гормонального фона женщин подтверждается появлением или усилением симптомов в первую фазу менструального цикла, преимущественно у женщин фертильного возраста. Прогестероновые импланты и инъекции ассоциируются со сниженным риском бактериального вагиноза, комбинированные оральные контрацептивы – с более низким риском по сравнению с внутриматочной спиралью [3]. При беременности бактериальный вагиноз обычно развивается в первом триместре и редко во второй половине беременности, что может быть связано с уменьшением влияния эстрогенов и повышенной ролью прогестерона во 2-м и 3-м триместрах. При бактериальном вагинозе нередко наблюдаются атрофические изменения слизистой оболочки влагалища, что приводит к усугублению дисбаланса вагинального биотопа, снижению количества лактобацилл, обуславливает высокую частоту рецидивирования после курсов антибактериальной терапии [7].

Проблема бактериального вагиноза требует углубленного изучения патогенеза этого заболевания и изыскания новых, патогенетически обоснованных методов лечения, позволяющих увеличить длительность ремиссии и снизить антибактериальную нагрузку на организм. Большинство авторов подчеркивают важность оценки функциональной активности яичников при генитальных инфекциях и указывают на необходимость коррекции имеющихся гормональных нарушений. Представляют интерес возможности санаторно-курортного лечения на грязевом курорте женщин с бактериальным вагинозом в аспекте влияния на гормональную систему регуляции и повышения адаптационного потенциала. Воздействие пелоидотерапии на систему гормональной регуляции женщины проявляется увеличением содержания гормона роста, кортизола, гонадотропинов, эстрогенов [5]. Однако, эффекты грязелечения при различных эндокринологических синдромах, в частности, гиперпролактинемии, недостаточно изучены и представляют собой актуальную проблему физиотерапии, гинекологии и эндокринологии.

Гиперпролактинемия является наиболее частым биохимическим маркером гипоталамо-гипофизарной дисфункции, чаще встречается у женщин в возрасте 25-40 лет. Нарушения секреции пролактина и связанный с этим симптомокомплекс возникают как при первичном поражении пролактин-секретирующих структур, так и при других эндокринных и неэндокринных заболеваниях, а также при приеме некоторых фармакологических препаратов. Гипер-

пролактинемия может выявляться при хроническом сальпингоофорите, спаечном процессе в малом тазу, генитальном эндометриозе, кистах яичников, миомах матки. При данных состояниях она носит название функциональной и связана с постоянным раздражением интерорецепторов. Гиперпролактинемия приводит к дальнейшему прогрессированию гипофункции яичников, что коррелирует с длительностью заболевания и уровнем пролактина [2, 6].

Целью настоящего исследования было изучение особенностей показателей гормональной регуляции у женщин с бактериальным вагинозом, а также влияния бальнеогрязелечения на динамику данных показателей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 186 женщин фертильного возраста с бактериальным вагинозом в сочетании с хроническими воспалительными заболеваниями малого таза в стадии ремиссии: хронический аднексит – 115 (62%), хронический эндометрит – 48 (26%), спаечный процесс малого таза – 23 (12%) женщины. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин.

Для постановки диагноза, оценки состояния больных использовались клинические, специальные (определение pH вагинального содержимого, аминовый тест) и лабораторные методы исследования (бактериоскопия окрашенного по Грамму вагинального мазка; иммуноферментный анализ – уровни эстрадиола, прогестерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина (ПРЛ), адренкортикотропного гормона (АКТГ), кортизола). Диагностика бактериального вагиноза осуществлялась согласно критериям Амсея. Обследование проводилось с учетом фаз менструального цикла в динамике: при поступлении и после окончания курса лечения.

Комплекс санаторно-курортного лечения включал диету №15, режим №3, ЛФК. Грязелечение проводилось грязями Сакского озера, через день. Курс состоял из 9-10 процедур грязевых аппликаций «брюки» температурой 38-42°C, время процедуры 20 минут и 9-10 процедур вагинальных грязевых тампонов в том же режиме. В свободный от грязелечения день назначались жемчужные ванны и вагинальные орошения с применением Сакской минеральной воды температурой 37°C, 10 минут, по 9-10 процедур.

Для статистической обработки результатов исследования использовали t-критерий Стьюдента (различия считались достоверными при $p < 0,05$), корреляционный коэффициент Пирсона. Вычисления проводились в рамках стандартных математических пакета прикладных программ «Statistika» V.6.0 для работы в среде Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении показателей гормональной регуляции было выявлено достоверное повышение

уровня ФСГ ($p < 0,05$), сопоставимый с контролем уровень ЛГ, при этом соотношение ЛГ/ФСГ в исследуемой группе было снижено. Средний уровень ПРЛ в основной группе был достоверно выше уровня контроля ($p < 0,05$) и превышал верхнюю границу референтных значений. Уровень АКТГ в основной и контрольной группах были сопоставимы, а средние значения кортизола достоверно превышали контрольные показатели ($p < 0,05$). Уровни гормонов яичников (эстрадиола и прогестерона) в первой фазе менструального цикла не имели отличий от контрольной группы, но были достоверно снижены в лютеиновой фазе ($p < 0,05$).

В связи с тем, что средний уровень ПРЛ в основной группе превышал верхнюю границу диапазона нормальных значений, был проведен скрининг основной группы с целью выявления гиперпролактинемии. Нормальный уровень ПРЛ определялся у 128 женщин, превышающий нормальные показатели – у 58 женщин. При этом уровень ПРЛ у женщин 1 группы ($n=128$) соответствовал уровню контрольной группы, а у женщин во 2 группе ($n=58$) его уровень достоверно отличался от показателей 1 группы ($p < 0,001$), основной ($p < 0,05$) и контрольной группы ($p < 0,001$), превышал нормальные показатели и соответствовал умеренной гиперпролактинемии. Дальнейшее исследование проводилось с учетом выше описанного разделения основной группы на 2 группы в зависимости от исходного уровня ПРЛ. Сравнивая показатели гормональной регуляции между группами, были выявлены следующие изменения баланса гипофизарных гормонов. В основной, 1 и 2 группах в сравнении с контролем было отмечено достоверное повышение уровня ФСГ ($p < 0,05$) и снижение индекса ЛГ/ФСГ ($p < 0,05$). Уровень ЛГ был повышен относительно контроля у женщин в основной ($p < 0,05$) и 2 группе ($p < 0,05$). Женщины с гиперпролактинемией имели более высокие уровни ФСГ и ЛГ в сравнении с женщинами 1 группы ($p < 0,05$), уровень ЛГ в 1 группе был ниже уровня основной группы ($p < 0,05$). Уровни половых гормонов в обеих группах характеризовались достоверным снижением уровня эстрадиола ($p < 0,05$) и прогестерона ($p < 0,05$) во второй фазе цикла относительно контроля. При этом имелись достоверные отличия между группами по показателям эстрадиола: женщины с гиперпролактинемией имели более высокие уровни эстрадиола во 2 фазе менструального цикла в сравнении с 1 группой ($p < 0,05$). При изучении уровней гормонов адаптации (кортизола и АКТГ) было выявлено повышение уровня кортизола в 1 и 2 группах в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$) и отсутствие достоверных отличий уровней АКТГ. Таким образом, в структуре гормональных нарушений у женщин с бактериальным вагинозом наблюдались гиперпролактинемия, гипофункция яичников, недостаточность лютеиновой фазы цикла, дисбаланс центрального и периферического звеньев

гормональной регуляции. Повышенные уровни кортизола можно расценивать как признак напряжения адаптационных гормональных механизмов, при этом имеющих компенсированный характер, что подтверждается отсутствием достоверных отличий уровней АКТГ.

По окончании курса грязевых и бальнеологических процедур, оценивая уровни гипофизарных гормонов в основной группе ($n=186$), было отмечено достоверное снижение ФСГ ($p < 0,05$) и ЛГ ($p < 0,05$) в сравнении с исходными показателями. Соотношение ЛГ/ФСГ составило 1,2, что свидетельствует о сохранении исходно низкого показателя данного индекса и дисбаланса уровней гипофизарных гормонов, регулирующих функцию яичников. Секреция ПРЛ, изначально превышающего верхнюю границу нормы, характеризовалась достоверным повышением концентрации данного гормона под влиянием грязевых процедур ($p < 0,05$). Данные о динамике уровней половых гормонов свидетельствуют о незначительном снижении уровня эстрадиола в фолликулярную фазу цикла и увеличении его уровня в лютеиновую фазу, однако данная динамика не имела достоверного характера. Достоверно увеличивался уровень прогестерона в фолликулярную фазу ($p < 0,05$) и недостоверно снижался в лютеиновую фазу. На фоне проводимого бальнеогрязелечения у женщин основной группы был отмечен рост уровней АКТГ ($p < 0,05$) и кортизола ($p < 0,05$).

Анализируя показатели гормональной регуляции у женщин 1 и 2 групп в динамике, были получены следующие данные. У женщин с нормальным уровнем ПРЛ в процессе бальнеогрязелечения отмечалось снижение уровня ФСГ ($p < 0,05$), соотношение ЛГ/ФСГ составило 1,7, что можно расценивать как положительную динамику. Во 2 группе после курса грязевых и бальнеологических процедур отмечалось снижение уровней как ФСГ ($p < 0,05$), так и ЛГ ($p < 0,05$). Соотношение ЛГ/ФСГ составило 1,1, что говорит об усугублении дисбаланса гипофизарных гормонов. Секреция ПРЛ характеризовалась повышением концентрации у женщин с гиперпролактинемией ($p < 0,05$). Несмотря на повышение указанных значений у женщин во 2 группе, уровень ПРЛ у женщин 1 группы соответствовал нормативным параметрам в процессе лечения. Выявленные изменения свидетельствуют о тенденции к усугублению гормонального дисбаланса у женщин с гиперпролактинемией и, напротив, адекватной реакции на проведение грязелечения, улучшении гормонального баланса у женщин с нормальным уровнем ПРЛ.

Уровень эстрадиола у женщин с нормальным уровнем ПРЛ достоверно повышался и в первой фазе ($p < 0,05$), и во второй фазе ($p < 0,05$) менструального цикла, уровень прогестерона также увеличивался как в фолликулярную фазу ($p < 0,05$), так и в лютеиновую фазу ($p < 0,05$) в сравнении с

исходными показателями. Под влиянием грязевых и бальнеологических процедур у женщин с бактериальным вагинозом и гиперпролактинемией уровень эстрадиола достоверно снижался как в первой фазе ($p < 0,05$), так и во второй фазе ($p < 0,05$) менструального цикла. Выявлено также достоверное увеличение концентрации прогестерона в фолликулярную фазу ($p < 0,05$) у женщин 2 группы. Выявленные изменения уровня половых гормонов свидетельствуют о стимулирующем влиянии грязелечения на стероидогенез в яичниках у женщин с нормальным уровнем ПРЛ, тенденции к нормализации баланса гипофизарных гормонов, при этом выявлена сильная отрицательная корреляционная связь уровней эстрадиола и ФСГ ($r = -0,8$). У женщин с повышенным уровнем ПРЛ под влиянием грязелечения наблюдается усугубление гипофункции яичников.

Корреляционный анализ во 2 группе выявил наличие слабой отрицательной связи уровней ПРЛ и эстрадиола в 1 фазу менструального цикла ($r = -0,28$), уровней ПРЛ с ЛГ и ФСГ ($r = -0,33$ и $r = -0,3$), слабой положительной корреляционной связи ПРЛ и эстрадиола во 2 фазу менструального цикла ($r = 0,4$).

У женщин с бактериальным вагинозом под влиянием грязелечения увеличивались уровни АКТГ ($p < 0,05$) и кортизола ($p < 0,05$), при этом достоверных отличий между основной, 1 и 2 группами не было выявлено, что свидетельствует о наличии однотипного ответа адреналовой системы на бальнеогрязелечение. В группах отмечена слабая положительная корреляционная связь уровней АКТГ и кортизола ($r = 0,28$).

Результаты проведенного исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели гормональной регуляции у женщин с бактериальным вагинозом в динамике под влиянием бальнеогрязелечения

Показатель		Контрольная группа (n=30)	Основная группа (n=186)	1 группа (n=128)	2 группа (n=58)
ЛГ	До лечения	8,6±3,1	10,6±3,2	7,2±1,9	13,2±1,6*#
	После лечения		6,5±2,1	7,9±1,6	6,7±4,2°
ФСГ	До лечения	3,9±1,4	7,4±2,2*	6,5±1,5*#	8,2±2,5*#
	После лечения		5,4±1,8	4,8±2,3°	6,0±1,6°
ЛГ/ФСГ	До лечения	2,2	1,4	1,1*#	1,6*#
	После лечения		1,3	1,7*	1,1°*#
ПРЛ	До лечения	415,0±109,0	667,5±126,0*	464,0±12,6#	871,0±49,0*#
	После лечения		784,0±89,0*	480,0±180,0#	1088,0±308,0°*#
АКТГ	До лечения	9,8±3,4	9,8±3,4	10,3±3,4	9,3±2,0
	После лечения		13,6±3,1*°	14,9±2,9*°	12,2±2,8*°
Кортизол	До лечения	409,0±140,1	511,0±140,0*	461,0±14,0	561,0±18,0*
	После лечения		579,0±108,0*°	553,0±14,6*°	605,0±13,5*°
Эстрадиол	1 фаза	101,8±3,9	84,6±8,7	81,7±8,6	87,5±12,5
			После лечения	78,5±8,9	98,8±59,8#
	2 фаза	148,2±23,2	97,8±15,5*	87,5±15,4*#	108,0±28,0*#
			После лечения	102,3±18,8*	125,0±78,4°#
Прогестерон	1 фаза	3,4±1,5	3,4±1,6	3,5±1,6	3,3±0,3
			После лечения	4,0±1,5*°	5,6±4,5
	2 фаза	46,0±10,3	28,4±2,2*	24,5±2,2*#	24,0±2,1*
			После лечения	24,5±3,8*	38,7±24,2°#

Примечание: ° – $p < 0,05$ по отношению к показателям до бальнеогрязелечения; # – $p < 0,05$ в сравнении между 1 и 2 группами; * – в сравнении с контрольной группой.

ВЫВОДЫ

1. У женщин с бактериальным вагинозом часто встречаются нарушения гормональной регуляции, что выражается дисбалансом уровней гормонов гипофиза, повышением уровня кортизола, гипер-

пролактинемией, снижением функции яичников.

2. Влияние бальнеогрязелечения у женщин с бактериальным вагинозом и сопутствующими хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза проявляется стимулирующим

действием на функцию яичников, гипофизарно-надпочечниковое звено гормональной регуляции, тенденцией к нормализации баланса гипофизарных гормонов.

3. У женщин с бактериальным вагинозом и сопутствующей гиперпролактинемией отмечается рост исходного уровня пролактина и усугубление дисбаланса яичниковых и гипофизарных гормонов, что указывает на необходимость дифференцированного подхода к назначению санаторно-курортных лечебных факторов у пациенток гинекологического профиля с гормональными нарушениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Двухэтапная терапия вагинальных инфекций / В. Е. Радзинский, И. М. Ордянец, Э. С. Четвертакова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 5. – С. 78–81.

2. Дедов И. И. Синдром гиперпролактинемии / Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Романцова Т. П. – М., 2004. – 304 с.

3. Косей Н. В. Эмпирическая терапия вагинитов как метод профилактики восходящей инфекции / Н. В. Косей, Т. Ф. Татарчук, Г. В. Ветох // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 2 (4). – С. 70–74.

4. Кузьмин В. Н. Роль неспецифических урогенитальных инфекций в патогенезе самопроизвольных преждевременных родов / В. Н. Кузьмин, Г. А. Мурриева // Лечащий врач. – 2013. – № 6. – С. 60–62.

5. Куликов В. Ю. Адаптогенные и лечебные свойства пелоидов / В. Ю. Куликов. – Новосибирск, 2001. – 219 с.

6. Манухин И. Б. Гинекологическая эндокринология / Манухин И. Б., Тумилович Л. Г., Геворкян М. А. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 275 с.

7. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence / C. S. Bradshaw, A. N. Morton, J. Hocking [et al.] // J. Infect. Dis. – 2006. – № 193. – P. 1479–1486.

УДК 617.713-18.74-001-31-037

© К.Э. Голубов, Э.Ф. Баринов, 2015.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ У ПОСТРАДАВШИХ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ КОНТУЗИОННОЙ ТРАВМЫ ГЛАЗА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ЕЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ

К.Э. Голубов, Э.Ф. Баринов

Кафедра офтальмологии ФИГПО (зав. кафедрой – к.м.н., доцент А.Ф. Смирнова); кафедра цитологии, эмбриологии и гистологии человека (зав. кафедрой – академик АН ВШ Украины, профессор Э.Ф. Баринов), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, г. Донецк, проспект Ильича, 16. E-mail: glbv1@rambler.ru

FEATURES STATE OF THE ENDOTHELIUM OF THE CORNEA IS AFFECTED IN THE LONG TERM AFTER CONTUSION OF EYE AND PREDICTION OF THE RISK OF DAMAGE

K.E. Golubov, E.F. Barinov

SUMMARY

Contusion injury of the eye results to quantitative and morphological changes of the endothelium. They are manifested by changes in corneal thickness in the Central division, the reduction in the density of endothelial cells, and a decrease in the number hexagonally cells. Installed factor the features that determine the risk of disorders of the corneal endothelium. Early administration of exogenous phosphocreatine leads to the reduction of the risk of post-concussion disorders of the corneal endothelium the standardization of patient status for all risk factors.

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ РОГІВКИ У ПОСТРАЖДАЛИХ У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ КОНТУЗІЙНОЇ ТРАВМИ ОКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ЇЇ ПОШКОДЖЕННЯ

К.Е. Голубов, Е.Ф. Баринов

РЕЗЮМЕ

Контужійна травма призводить до кількісних і морфологічних змін ендотелію. Вони проявляються змінами товщини рогівки в центральному її відділі, зниженням щільності ендотеліальних клітин і зменшенням числа гексагональних клітин. Встановлено факторні ознаки, що визначають ризик виникнення порушень ендотелію рогівки. Раннє призначення екзогенного фосфокреатину призводить до зниження ризику виникнення постконтужійного порушення ендотелію рогівки при проведенні стандартизації стану пацієнта за всіма чинниками ризику.

Ключевые слова: контузионная травма, эндотелий, прогнозирование.

Прямая контузионная травма глазного яблока сопровождается повреждением роговицы [1]. В литературе немало работ, касающихся повреждения передних ее слоев. Вопросу состояния эндотелия роговицы у пострадавших с контузионной травмой органа зрения уделено мало внимания. В середине 80-х годов XX столетия с целью диагностики патологических процессов, протекающих в роговице, широкое применение получил метод зеркальной микроскопии, позволяющий провести качественный и количественный анализ эндотелия роговицы. Егорова Э.В. и соавт. [2] указывают, что при контузионной травме наблюдается поражение эндотелия роговицы, проявляющееся снижением плотности эндотелиальных клеток на 14,7%. Более детального изучения влияния контузии на состояния эндотелия роговицы в отдаленные сроки не проводилось.

Целью исследования явилось изучение состояния эндотелия роговицы у пострадавших в отдаленные сроки после контузионной травмы глазного яблока и прогнозирование риска ее повреждения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Зеркальная микроскопия эндотелия роговицы была проведена у 88 пациентов в возрасте 19-35 лет с прямой монокулярной контузионной травмой органа зрения на аппарате «Торсон SP 3000Р». В ходе исследования изучались показатели толщины роговицы в центральном отделе, плотность эндотелиальных клеток, содержание гексагональных клеток (коэффициент гексагональности), степень потери клеток, а также степень асимметрии изучаемых показателей при сравнении парного здорового и травмированного глаза. Зеркальная микроскопия роговицы проводилась у пострадавших спустя 2-4 (3,3±1,2) года после повреждения. Изучалось состояние как травмированного, так и парного здорового глаза. В зависимости от тяжести повреждения были выделены три группы больных: первая – 15 больных, перенесших контузию глазного яблока легкой степени, вторая – 46 больных и третья – 27 лиц, у которых наблюдались соответственно повреждения средней и тяжелой степени. Четвертую (контрольную) группу

составили 20 офтальмологически здоровых лиц. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту.

С целью выявления факторов риска повреждения эндотелия роговицы были сопоставлены данные комплексного офтальмологического обследования пациентов, проведенного в остром периоде контузионной травмы глазного яблока, с результатами зеркальной биомикроскопии эндотелия роговицы, проведенной по прошествии двух-четырех лет после травмы. Для проведения анализа был использован метод построения многофакторных нейросетевых моделей [3]. При выборе минимального набора наиболее значимых факторных признаков, определяющих состояние эндотелия роговицы, использовался генетический алгоритм отбора (ГА) [4]. Для оценки адекватности регрессионной модели был использован метод анализа кривых операционных характеристик (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis – модель адекватна, если площадь под ROC-кривой (AUC – Area under the ROC curve) отличается от 0,5 [4]. В качестве факторных признаков анализировались 18 параметров (пол, возраст, время после травмы, отек зоны лимба, кровоизлияния в зоне лимба, отек роговицы, преципитаты на эндотелии роговицы, величина передней камеры глаза, гифема, гемофтальм, влага передней камеры глаза, радужки, величина внутриглазного давления, состояние продукции и оттока внутриглазной жидкости, состояние сетчатки, наличие ретиальных кровоизлияний, а также раннее применение экзогенного фосфокреатина в лечении пациентов).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании лиц контрольной группы установлено, что толщина роговицы в центральной части колебалась от 0,474 до 0,643 мм ($0,614 \pm 0,068$), плотность эндотелиальных клеток – 2100-2800 клеток/мм² ($2540,4 \pm 332,7$), содержание гексагональных клеток – 68-75% ($63,6 \pm 8,0\%$), площадь больших клеток 412-534 (μm^2) ($442,2 \pm 37,6$), асимметрия их содержания при сравнении правого и левого глаза – 1,0-2,6% ($1,6 \pm 0,4\%$).

Анализ результатов исследования зеркальной биомикроскопии роговицы в отдаленные после повреждения сроки у пострадавших с контузионной травмой глазного яблока показал, что при контузии легкой степени (1 группа) не регистрировались статистически значимые различия исследуемых показателей в сравнении с данными как парного здорового глаза, так и лиц контрольной группы. Толщина роговицы в центральной части колебалась от 0,462 до 0,637 мм ($0,584 \pm 0,078$), плотность эндотелиальных клеток – 21870-2923 клеток/мм² ($2543,4 \pm 141,2$), содержание гексагональных клеток – 60-72% ($68,3 \pm 5,9\%$), площадь больших клеток – 412-534 (μm^2) ($437,2 \pm 43,5$). Степень потери клеток не превышала 0,4%.

У пострадавших с контузионной травмой сред-

ней степени наблюдается тенденция к уменьшению толщины роговицы в центральном ее отделе до $0,520 \pm 0,073$ мм и к статистически значимому снижению плотности эндотелия ($2004,7 \pm 183,1$), а также к увеличению площади больших клеток эндотелия. У пациентов второй группы наблюдается снижение уровня гексагональных клеток до $50,4 \pm 9,2\%$, что статистически ниже в сравнении как с данными лиц контрольной группы, так и пострадавших с контузией легкой степени тяжести.

Анализ результатов исследования лиц третьей группы показал, что травма привела к значительным количественным и морфологическим изменениям клеток заднего эпителия роговицы. У пациентов, перенесших тяжелую контузионную травму, в отдаленные после повреждения сроки наблюдались выраженные изменения толщины роговицы в центральном ее отделе ($0,374 \pm 0,058$), снижение плотности эндотелиальных клеток ($1347,4 \pm 253,2$), среди которых преобладали большие клетки ($674,2 \pm 70,4 \mu\text{m}^2$), и наблюдалось уменьшение гексагональных клеток ($41,3 \pm 10,4\%$). Кроме указанных изменений выявлялись отложения пигмента в эндотелиальных клетках в виде гиперрефлекторных гранул различных размеров. У больных, перенесших тяжелую контузионную травму глазного яблока, на фоне снижения плотности эндотелиальных клеток наблюдались явления полимегантизма, плеоморфизма.

По мере увеличения тяжести повреждения отмечалось увеличение асимметрии показателей плотности эндотелия с $1,3 \pm 0,4\%$ до $16,4 \pm 2,1\%$ ($p < 0,05$), количества гексагональных клеток с $5,1 \pm 1,7\%$ до $19,4 \pm 5,3\%$ ($p < 0,05$), площади большой клетки с $1,6 \pm 0,8\%$ до $12,4 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$).

Представляется перспективным выявление факторов риска развития постконтузионных изменений эндотелия роговицы, что будет, бесспорно, способствовать индивидуализации подхода к лечению пострадавших с данным видом повреждения глазного яблока.

При проведении прогнозирования выбора в качестве результирующего признака риска возникновения постконтузионных изменений состояния эндотелия роговицы при проведении анализа полагалось, что результирующая переменная $Y=0$ в случае, когда после проведения лечения не возникает нарушения плотности эндотелия (результат положительный), и результирующая переменная $Y=1$ в случае, когда после проведения лечения они возникают (результат отрицательный).

На первом этапе анализа была построена линейная нейросетевая модель, которая в качестве факторных включала 18 анализируемых признаков. При построении модели методом пошагового исключения были удалены признаки, не оказывающие существенного влияния на результат, и было отобрано семь факторных признаков: состояние передней

камеры глаза (X_7), перилимбальной области (кровоизлияния (X_5) и отек (X_4)), радужки (отек) (X_{10}), снижение продукции внутриглазной жидкости (X_{12}), наличие патологических изменений сетчатки (кровоизлияния) (X_{16}), раннее использование экзогенного фосфокреатина (X_{18}).

На обучающем множестве с использованием алгоритма обратного распространения ошибки были определены весовые коэффициенты модели. Адекватность полученной модели оценивалась путем построения ROC-кривой. Площадь под кривой $AUC=0,77$ (95% ДИ 0,72-0,81), статистически значимо ($p<0,001$) отличается от 0,5 – модель адекватна. После выбора (с использованием ROC-кривой) оптимального порога принятия/отвержения семифакторной MLP модели ее прогностические характеристики на обучающем множестве были следующими: чувствительность=70,7% (95% ДИ 59,7%-80,5%), специфичность=71,8% (95% ДИ 65,9%-75,4%). На тестовом множестве чувствительность модели составила 66,7% (95% ДИ 17,4%-99,2%), специфичность – 64,7% (95% ДИ 47,5%-80,2%). При сравнении прогностических характеристик модели, полученных на обучающем и тестовом множествах, не выявлено статистически значимого различия показателей чувствительности и специфичности ($p>0,05$), что является свидетельством отсутствия подгонки коэффициентов и возможности использования модели на новых данных.

Сравнительный анализ ROC-кривых для двух моделей показал отсутствие отличий ($p=0,28$) между качеством прогнозирования для линейных моделей, построенных на 18-и и семи факторных признаках, что свидетельствует о качестве отбора семи признаков, определяющих, в основном, риск возникновения нарушения плотности эндотелия после проведения лечения.

ВЫВОДЫ

1. Контузионная травма средней и тяжелой степени в отдаленные сроки после повреждения приводит к количественным и морфологическим изменениям клеток заднего эпителия роговицы, проявляющихся в отдаленные после повреждения сроки изменениями толщины роговицы в центральном ее отделе, снижением плотности эндотелиальных клеток, среди которых преобладают большие клетки, и уменьшением числа гексогональных клеток.

2. Установлены факторные признаки, определяющие, в основном, риск возникновения постконтузионного нарушения эндотелия роговицы.

3. Установлено, что раннее назначение экзогенного фосфокреатина приводит к снижению ($p=0,001$) риска возникновения постконтузионного нарушения эндотелия роговицы при проведении стандартизации состояния пациента по всем факторам риска, $OШ=0,4$ (95% ДИ 0,2-0,6) по сравнению с традиционным методом лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гундорова Р. А. Травмы глаза / Гундорова Р. А., Нероев В. В., Кашников В. В. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 560 с.
2. Егорова Э. В. Эндотелиальная микроскопия у больных с травматическими катарактами / Э. В. Егорова, Л. Н. Зубарева, Т. Е. Марченкова // Офтальмологический журнал. – 1982. – № 2. – С. 92–97.
3. Лях Ю. Е. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете MEDSTAT / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 155–167.
4. Петри А. Наглядная статистика в медицине / пер. с англ. В. П. Леонова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.

УДК 616-002.5:615.281.873.21:615.281.873.21:618.1

© Коллектив авторов, 2015.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Ф.М. Гусейнова¹, Д.А. Ниаури¹, Т.И. Виноградова², Н.М. Юдинцева³, А.А. Муртузалиева², Н.М. Блюм², Д.С. Момот², Н.В. Заболотных², М.Л. Витовская², Т.В. Кольцова², П.К. Яблонский^{1,2}

¹ Медицинский факультет Санкт-Петербургского государственного университета (декан – профессор П.К. Яблонский); 199034, г. Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., 8а. E-mail: spbmf@mail.ru

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России (директор – профессор П.К. Яблонский); 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский проспект, 2-4. E-mail: vinogradova@spbniif.ru

³ Лаборатория биологии клетки в культуре отдела клеточных культур (руководитель – д.б.н. Г.Г. Полянская) Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт цитологии РАН»; 194064, г. Санкт-Петербург, Тухоревский проспект, 4. E-mail: yudintceva@mail.ru

THE FIRST EXPERIENCE OF USAGE OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN THERAPY OF EXPERIMENTAL FEMALE GENITAL TUBERCULOUS INFECTION

F.M. Guseinova, D.A. Niauri, T.I. Vinogradova, N.M. Yudincheva, A.A. Murtuzaliev, N.M. Blum, D.S. Momot, N.V. Zabolotnykh, M.L. Vitovskaya, T.V. Koltsova, P.K. Yablonsky

SUMMARY

The objective of the study was to evaluate the efficacy of mesenchymal stem cells (MSC) in complex therapy of experimental female genital tuberculosis in rabbits. It is indicated that the injection of MSC (in concentration 5 million/ml) under the serous tunic of the left uterus tube, decrease the reaction of tissue in response to experimental tuberculous infection, limit the outcome to infiltrative and cicatricial adhesion in the inflammatory response, show estimate positive influence on reparation, increase functional activity of peritoneal macrophage.

ПЕРШИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН КІСТКОВОГО МОЗКУ В ТЕРАПІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Ф.М. Гусейнова, Д.О. Ниаури, Т.І. Виноградова, Н.М. Юдинцева, А.А. Муртузалиева, Н.М. Блюм, Д.С. Момот, Н.В. Заболотних, М.Л. Вітовська, Т.В. Кольцова, П.К. Яблонський

РЕЗЮМЕ

Мета дослідження – оцінка ефективності стромальних клітин кісткового мозку (МСК) в комплексній терапії експериментального туберкульозу жіночих геніталій у кроликів. Показано, що введення МСК (в концентрації 5 млн/мл) під серозну оболонку лівого маткового рога, зменшує реактивність тканин на експериментальну туберкульозну інфекцію, обмежує результат запальної реакції в інфільтративний і рубцово-спайковий процес, надає певний позитивний вплив на репараційні процеси, підвищує функціональну активність перитонеальних макрофагів.

Ключевые слова: экспериментальный туберкулез женских половых органов, лечение, стромальные клетки костного мозга.

Туберкулез женских гениталий – одна из форм экстрапульмонального туберкулеза, составляет около 5% всех воспалительных заболеваний женских половых органов, развивается преимущественно в репродуктивном возрасте [7, 9, 10, 11]. Согласно данным литературы, при туберкулезной инфекции в 90-100% случаев отмечается поражение маточных труб с различными проявлениями: от неспецифических изменений, таких как гидросальпинкс и стриктуры, до специфических, характерных только для туберкулезного сальпингита, наиболее выраженных в ампулярных отделах [12]. Перенесенная туберкулезная инфекция гениталий вызывает развитие спаечного процесса в области малого таза и облитерацию

маточных труб с исходом в трубно-перитонеальное бесплодие, частота которого достигает 97% клинических наблюдений [8, 14], причём характерно значительное преобладание первичного бесплодия (85-90%) над вторичным (10-15%). После проведения комплексной противотуберкулезной терапии восстановление фертильности отмечается лишь у 7% женщин [13]. Поиск новых подходов к лечению туберкулеза женских половых органов чрезвычайно актуален. Особый интерес представляют данные об эффективном использовании клеточных продуктов на основе мезенхимальных стромальных клеток (МСК) для коррекции различных патологических состояний. Имеются единичные работы, свидетельствующие

об успешном применении клеточного продукта на основе МСК в комплексной терапии больных туберкулезом органов дыхания [3, 4] и при моделировании туберкулеза в экспериментальных условиях [6]. Целью настоящей работы явилось изучение терапевтической эффективности клеточного продукта на основе стромальных клеток костного мозга (МСК) при генитальном туберкулезе в экспериментальных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальный туберкулез гениталий моделировали на 20 кроликах-самках породы «шиншилла» (питомник «Рапполово» РАН, Ленинградская область) на фоне эстрогенизации синэстролом (0,1% раствор синэстрола по 0,5 мл внутримышечно через день курсом 4 процедуры в пред- и послеоперационном периодах). Для заражения использовали стандартизованный лабораторный вирулентный тест-штамм *M. tuberculosis Erdman* (МБТ), чувствительный к противотуберкулезным препаратам (из коллекции ФГБУН «Государственного НИИ стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича» ФМБА России). Микобактериальную суспензию, содержащую 107 КОЕ/0,2 мл (заражающая доза), интраоперационно инокулировали под серозную оболочку левой маточной трубы. Все манипуляции выполняли с использованием комбинированного общего обезболивания: внутримышечное введение препарата для анестезии золетила в дозе 25 мг/кг (Вирбак СА, Франция) и 2% раствора миорелаксанта рометар (*Xylazinum*, Биовет, Чехия). С целью профилактики инфекционных послеоперационных осложнений проводили курс неспецифической антибиотикотерапии (цефалоспорины 1 или 2 поколения). Инфицированные кролики были разбиты на 3 группы: первая (n=6) – контроль заражения (нелеченные); вторая (n=7) – леченные только противотуберкулезными препаратами (ПТП); животные третьей группы (n=7) получали ПТП в комплексе с МСК. Присутствовала также группа интактного контроля (здоровые незараженные кролики, n=6). Лечение ПТП (внутримышечно – изониазид 10 мг/кг; перорально – рифампицин 10 мг/кг; этамбутол 20 мг/кг, перхлорзон 15 мг/кг) начинали через 1 месяц от момента заражения при положительных результатах кожной пробы Диаскинтеста (ДСТ). Выделение и культивирование стромальных клеток костного мозга проводили по стандартной методике [5]. Аллогенные МСК в концентрации 5 млн/мл, меченные прижизненным красителем РКН 26 (*Sigma-Aldrich*, США), вводили через 2 месяца химиотерапии под серозную оболочку левого маточного рога кроликам 3 группы. Кон-

троль развития и течения инфекционного процесса осуществляли комплексно на основании показателей Диаскинтеста (постановка внутрикожно в области спины экспериментального животного), содержания лейкоцитов (109/л) и С-реактивного белка (мг/л) в периферической крови, лучевых (компьютерная томография, гистеросальпингография) и эндоскопических (лапароскопия) методов исследования, результатов бактериологического исследования слизистой маточных труб. Животных выводили из опыта через 4 месяца от начала комплексной этиотропной терапии. Фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов (пМф) определяли по стандартной методике в перитонеальной жидкости. Оценка результатов проводилась микроскопически (при увеличении $\times 80$) по 4 параметрам: фагоцитарная активность (ФА, %), фагоцитарное число (ФЧ), показатель завершенности фагоцитоза (ПЗФ) – по количеству дрожжевых клеток (др. кл.) и индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ, усл. ед). Гистологическое изучение слизистой маточных труб проводили на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, при увеличении $\times 300$, $\times 600$ и $\times 1500$ с помощью эргономичного микроскопа «Olympus BX45», снабженного программным обеспечением «Olympus DP-Soft». Все исследования выполняли в соответствии с этическими принципами обращения с лабораторными животными «European Convention for the Protection of Vertebral Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. CETS No. 123». Для статистической обработки полученных данных использовали методы Вилкоксона-Манна-Уитни и Стьюдента-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 30 дней после инокуляции МБТ в ответ на внутрикожное введение Диаскинтеста (ДСТ) у инфицированных кроликов регистрировали появление эритемы размером $15,7 \pm 3,5$ мм, в периферической крови определяли увеличение уровня С-реактивного белка (с $3,86 \pm 2,58$ до $6,06 \pm 2,83$ мг/л, $p < 0,05$), что свидетельствует о наличии сенсibilизации и подтверждает развитие туберкулезного процесса (рис. 1, 2).

Через 60 дней после инфицирования проводилась ревизия брюшной полости кроликов группы контроля заражения, в процессе лапароскопии определялась прогрессирующая отечность, выраженная гиперемия и расширение ампулярного отдела маточной трубы на стороне инфицированного маточного рога. В посевах гомогенатов слизистой оболочки определяли рост МБТ. В то же время, по результатам компьютерной томографии в легких специфические патологические изменения отсутствовали.

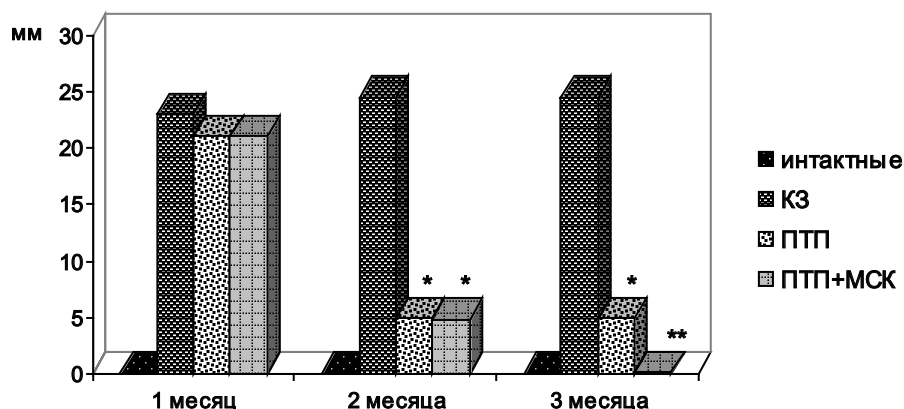


Рис. 1. Средний размер эритроцитов (мм) в ответ на введение Диаскинтеста кроликам на разных сроках наблюдения, * – достоверность по отношению к контролю заражения ($p < 0,05$), ** – достоверность между группами лечения ($p < 0,05$).

При повторной ревизии брюшной полости модельных животных через 120 дней после заражения в группе контроля заражения выявляли рыхлые и плоскостные спайки, облитерацию маточных труб. При гистеросальпингографии подтвердилась полная задержка выхода контрастного вещества в брюшную полость, что свидетельствует о непроходимости как инфицированной, так и коллатеральной маточных труб. При макроскопическом обследовании этаназированных на этом сроке кроликов контрольной группы установили деформацию левых маточных труб с образованием в 50% случаев сактосальпинксов, просвет которых на протяжении 1,5 см был заполнен однородными казеозными массами мелко эластичной консистенции

беловато-желтоватого цвета. При гистологическом исследовании в центральных отделах мышечного слоя инфицированного маточного рога сохранялись признаки специфического воспаления в виде единичных продуктивных туберкулезных эпителиоидноклеточных гранул с гигантскими многоядерными клетками со слабо выраженной лимфоплазмочитарной инфильтрацией. Таким образом, полученные в контрольной группе результаты по макроскопическим, клинико-лабораторным и морфотипическим признакам свидетельствовали о туберкулезном поражении маточных труб с облитерацией просвета на всем протяжении и развитии спаечного процесса в брюшной полости, что характерно для трубно-перитонеального бесплодия.

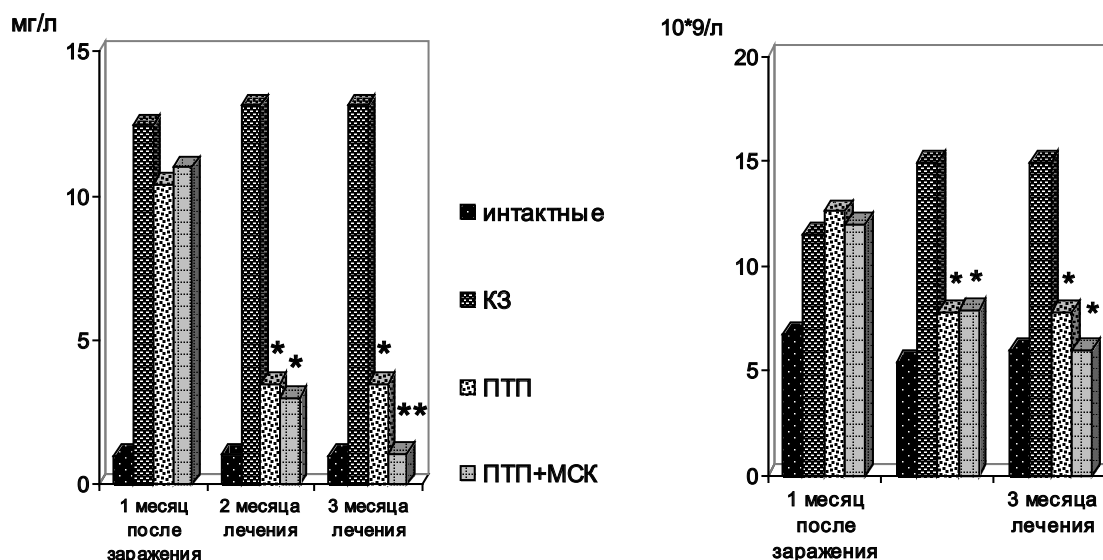


Рис. 2. Содержание С-реактивного белка и лейкоцитов в периферической крови экспериментальных животных на разных сроках наблюдения, * – достоверность по отношению к контролю заражения ($p < 0,05$); ** – достоверность между группами лечения.

Под влиянием лечебных мероприятий (ПТП или ПТП с МСК) наблюдалось существенное снижение тяжести течения экспериментального туберкулеза половых органов у кроликов. Изучаемые показатели активности специфической инфекции были сравнимы у всех животных как на фоне лечения ПТП, так и в комплексной терапии ПТП с МСК: отрицательный результат ДСТ, уменьшение уровня С-реактивного белка в 3,2 раза ($p < 0,05$) и лейкоцитов в периферической крови, отсутствие МБТ в посевах гомогенатов слизистой оболочки маточных труб. В то же время, у реципиентов клеточного продукта в процессе эндоскопического мониторинга сравнительная оценка макроскопических критериев

локальной воспалительной реакции показала явную тенденцию к стабилизации спаечного процесса, представленного, в основном, единичными рыхлыми узкими спайками без деформации передней брюшной стенки и маточных труб. Признаков организации фибрина не было. Реакция альтерации в области инфицированной маточной трубы протекала менее агрессивно, сохранились объем и рельеф ампулярного отдела маточной трубы без признаков инфильтрации.

Отдельного внимания заслуживают данные, свидетельствующие об отчетливом повышении функциональной активности перитонеальных макрофагов у животных, получавших МСК (рис. 3).

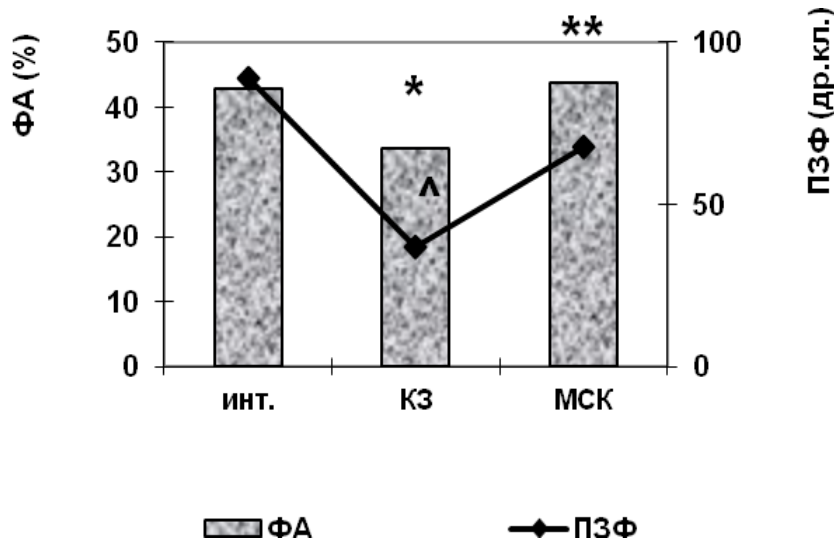


Рис. 3. Влияние мезенхимальных стромальных клеток костного мозга на эффективность фагоцитоза пМф, * – достоверность с интактной группой по ФА; ** – достоверность с контролем заражения по ФА и ПЗФ; ^ – достоверность с интактной группой по ПЗФ.

Оценка фагоцитоза через 4 месяца после инокуляции инфекта у кроликов контроля заражения показала ингибирование фагоцитарных реакций по двум из 4 изученных показателей по сравнению с интактной группой: поглотительной – в 1,3 раза по ФА (с $42,80 \pm 0,71\%$ до $33,67 \pm 2,66\%$, $p < 0,05$), переваривающей – в 2,3 раза по ПЗФ (с $88,67 \pm 14,00$ др. кл. до $37,00 \pm 4,48$, $p < 0,01$). Угнетение активности пМф, отмеченное у нелеченных инфицированных *M. tuberculosis Erdman* животных в данном эксперименте, согласуется с результатами наших предыдущих исследований на моделях генерализованного туберкулеза у мышей и туберкулезном остите у кроликов [1, 2].

Применение МСК сопровождалось достоверным повышением поглотительной способности макрофагов по ФА в 1,3 раза (до $43,80 \pm 3,01\%$ против $33,67 \pm 2,66\%$ в контроле заражения, $p < 0,05$), переваривающей способности по ПЗФ – в 1,8 раза (до $67,75 \pm 5,14$ др. кл. против $37,00 \pm 4,48$, $p < 0,05$)

практически до уровня интактных животных. Стимулирующее действие МСК на фагоцитоз, ингибированный у кроликов с туберкулезом женских половых органов, возможно, свидетельствует о восстановлении субпопуляционного баланса Th1 и Th2 в сторону преобладания Th1 лимфоцитов, которые продуцируют IFN- γ – один из важнейших путей активации макрофагов.

ВЫВОДЫ

1. Применение клеточного продукта на основе мезенхимальных стромальных клеток в комплексной терапии с ПТП целенаправленно уменьшает реактивность тканей на экспериментальную туберкулезную инфекцию, ограничивает исход воспалительной реакции в инфильтративный и рубцово-спаечный процесс, оказывает определенное положительное влияние на репарационные процессы, вызывает повышение функциональной активности перитонеальных макрофагов, что позволяет говорить об улучшении иммунного ответа организма на инфекцию.

2. Клинические возможности клеточных технологий при генитальном туберкулезе требуют дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние иммуностропных препаратов на репаративные процессы в легких при химиотерапии экспериментального лекарственно устойчивого туберкулеза / Т. И. Виноградова, М. Л. Витовская, Н. В. Заболотных [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Т. 77, № 7. – С. 11–15.

2. Иммунологические механизмы обеспечения терапевтического эффекта гриппозных векторов, экспрессирующих ESAT-6 антиген, при экспериментальном туберкулезе у мышей / Н. В. Заболотных, М. А. Стукова, Т. И. Виноградова [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 26–32.

3. Клеточные технологии в терапии хронического мультирезистентного туберкулеза легких / В. В. Ерохин, А. Ф. Цыб, В. И. Чуканов [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2006. – № 8. – С. 1–11.

4. Лечебный эффект системной трансплантации культивируемых аутогенных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга у больных с резистентными формами туберкулеза легких / И. А. Васильева, А. Г. Конопляников, В. В. Ерохин [и др.] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2005. – Т. 2, № 3. – С. 77–80.

5. Сахенберг Е. И. Исследование распластывания и организации актинового цитоскелета стромальных клеток костного мозга и клеток хряща при их раздельном и совместном культивировании на разных белках внеклеточного матрикса / Е. И. Сахенберг, Н. С. Николаенко, Г. Н. Пинаев // Цитология. – 2014. – Т. 56, № 10. – С. 708–716.

6. Эффективность применения сингенной и аллогенной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток в терапии инфицированных микобактериями туберкулеза у мышей / А. Л. Поспелов, В. Я. Гергерт, Л. Н. Лепеха [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 8. – С. 28–33.

7. Diagnosis of pelvic tuberculosis in patient with tubal infertility // J. R. Crochet, K. C. Hawkins, D. P. Holland [et al.] // Fertil Steril. – 2011. – Vol. 95. – P. 289.

8. Female genital TB and HIV co-infection / S. Duggal, N. Duggal, C. Hans [et al.] // Indian J Med Microbiol. – 2009. – Vol. 27, № 4. – P. 361–363.

9. Female genital tuberculosis / D. K. Gatongi, G. Gitau, V. Kay [et al.] // The Obstetrician & Gynaecologist. – 2005. – Vol. 7. – P. 75–79.

10. Genital tuberculosis – a major pelvic factor causing infertility in Indian women / F. R. Parikh, S. G. Nadkarni, S. A. Kamat [et al.] // Fertil Steril. – 1997. – Mar. – Vol. 67, № 3. – P. 497–500.

11. Hatami M. Tuberculosis of the female genital tract in Iran / M. Hatami // Arch. Iran Med. – 2005. – Vol. 8. – P. 32–35.

12. Laparoscopic findings in female genital tuberculosis / J. B. Sharma, K. K. Roy, M. Pushpara [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2008, Oct. – Vol. 278, № 4. – P. 359–364.

13. Mondal S. K. A ten year clinicopathological study of female genital tuberculosis and impact on fertility / S. K. Mondal, T. K. Dutta // JNMA J Nepal Med Assoc. – 2009. – Jan-Mar. – Vol. 48, № 173. – P. 52–57.

14. Peritoneal tuberculosis – an uncommon disease that may deceive the gynecologist / B. Piura, A. Rabinovich, E. Leron [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2003. – Oct.-Vol. – Vol. 110, № 2. – P. 230–234.

УДК 618. 33–007:616-084

© Н.С. Демидова, В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка, 2015.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЛОДА

Н.С. Демидова, В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. кафедрой – академик КАН, профессор А.Н. Рыбалка), Медицинская академия имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail: ins_ginecol@mail.ru

NEW APPROACHES OF PREVENTION THE CONGENITAL MALFORMATIONS AND HEREDITARY DISEASES OF THE FETUS

N.S. Demidova, V.A. Zabolotnov, A.N. Rybalka

SUMMARY

360 pregnant women with high risk of development the congenital malformations (CM) and hereditary diseases (HD) had been examined. The 1 main group included 160 women, who were the subject of our developed method of prevention. For comparison was the 2 group, which consisted of 160 women, whose pregnancy was carried out on the basis of a common, standart method and national clinical protocols. The III control group included 40 women, who refused from our own, and the traditional methods of prevention. We proposed the method of prevention CM and fetal HD which is significantly more effective than common, standard principles of controlling (monitoring)the pregnancy with high risk of development the CM and fetal HD.

НОВІ ПІДХОДИ У ПРОФІЛАКТИЦІ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ І СПАДКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЛОДА

Н.С. Демидова, В.О. Заболотнов, А.М. Рибалка

РЕЗЮМЕ

Обстежено 360 вагітних жінок, які мають високий ризик щодо розвитку вроджених вад розвитку (ВВР) і спадкових захворювань (СЗ). У I основну групу увійшло 160 жінок, до яких застосовувалася розроблена нами методика профілактики. II групу порівняння склали 160 жінок, ведення вагітності у яких здійснювалося на підставі загальноприйнятої методики та національних клінічних протоколів. У III контрольну групу увійшло 40 жінок, що відмовилися як від нашої, так і від традиційної методики профілактики. Запропонована нами методика профілактики ВВР і СЗ плода достовірно ефективніше загальноприйнятих принципів ведення вагітності з групи високого ризику за розвитком ВВР і СЗ плода.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, наследственные заболевания, методика профилактики.

Одной из основных причин перинатальной патологии, младенческой смертности и различных форм детской инвалидности являются врожденные пороки развития (ВПР) и наследственные заболевания (НЗ). В соответствии с данными Всемирной организации здравоохранения, у 2,5-3,0% всех новорожденных уже при появлении на свет обнаруживают различные пороки развития. При этом около 1,0% составляют генные болезни, примерно 0,5% – хромосомные и, в среднем, – 1,5-2,0% приходится на долю ВПР, обусловленных действием неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов. Частота выявления ВПР с возрастом увеличивается и к концу первого года жизни достигает 5,0-7,0% за счет проявления невыявленных при рождении пороков развития органов зрения, слуха, нервной и эндокринной систем. Официальная статистика свидетельствует о том, что ВПР стабильно занимают второе место в структуре причин перинатальной смертности после дистресса плода [1, 4, 7].

Остаются окончательно нерешенными вопросы профилактики, ранней диагностики, особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, эффективности консервативной терапии и хирургической коррекции ВПР и НЗ плода.

Высокая перинатальная, ранняя неонатальная и младенческая смертность при ВПР и НЗ плода вызвали повышенный интерес многих исследователей к данному вопросу. Однако, несмотря на значительные успехи в решении этой проблемы, частота этих патологий не имеет тенденции к уменьшению, постоянно увеличивается. Несмотря на успешное применение ряда методов пренатальной диагностики, цель по снижению патологии окончательно не решена [2, 3, 5, 6].

Цель исследования: снижение перинатальной и неонатальной заболеваемости и смертности путем повышения эффективности методов первичной профилактики ВПР и НЗ плода, позволяющих предотвратить рождение детей с тяжелыми некорректируемыми

пораками развития, с тяжелыми, нередко смертельными, генными и хромосомными болезнями и, тем самым, уменьшить генетический груз популяции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 360 беременных женщин, имеющих высокий риск по развитию ВПР и НЗ, вставших на учет по беременности в сроке 5-8 недель гестации. Из них сформировано три группы. В I – основную – вошло 160 женщин, к которым применялась разработанная нами методика профилактики. II группу – сравнения – составили 160 женщин, ведение беременности у которых осуществлялось на основании общепринятой методики и национальных клинических протоколов. В III – контрольную – группу (КГ) вошло 40 женщин высокого риска развития ВПР и НЗ, отказавшихся как от нашей, так и от традиционной методики профилактики.

Методика профилактики. Разработанная нами методика профилактики ВПР и НЗ плода начиналась с момента взятия женщины на учет по наблюдению беременности и включала в себя: сбалансированный поливитаминный комплекс для беременных с содержанием 800 мкг фолиевой кислоты; препарат, содержащий йодид калия, соответствующий 200 мкг йода; препарат, содержащий 300 мг эйкозапентаеновой кислоты, 300 мг докозагексаеновой кислоты и 150 мг олеиновой кислоты в сутки; препарат, в состав которого входят все незаменимые аминокислоты и 9 заменимых, а также предшественники коллагена, способствующие правильному формированию соединительной ткани.

Выбор препарата обусловлен содержанием в нем 800 мкг фолиевой кислоты, предупреждающей развитие дефектов нервной трубки практически на 100%; 60 мг железа, способствующего нормальному развитию плода и профилактике анемии беременных; витаминов А (1,2 мг), В1 (1,6 мг), В2 (1,8 мг), В6 (2,6 мг), В12 (4 мкг), С (100 мг), D3 (12,5 мкг), Е (15 мг), биотина (0,2 мг), пантотената кальция (125 мг), магния (100 мг), фосфора (125 мг), меди (1 мг), марганца (1 мг), цинка (7,5 мг), обеспечивающих суточную потребность беременной женщины и плода в необходимых витаминах, микроэлементах и минералах.

Важную роль в формировании ВПР играет дефицит йода. Его отсутствие в витаминно-минеральном комплексе мы компенсировали включением в схему профилактики препарата йодида калия, соответствующего 200 мкг йода. При выявлении у пациенток патологии щитовидной железы – терапия корректировалась с привлечением эндокринолога.

Данные ряда многоцентровых рандомизированных исследований свидетельствуют о положительном влиянии полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) Омега-3 и Омега-9 на формирование центральной нервной системы плода и профилактике связанных с ней ВПР. Мы назначали препарат, пред-

ставляющий собой комбинацию высокоочищенных ПНЖК, 300 мг эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК), 300 мг докозагексаеновой кислоты (ДГК), 150 мг олеиновой кислоты (Омега 9) в сутки на весь период гестации.

Дополнительно нами выбран препарат, содержащий маточное молочко. В его состав входят все незаменимые аминокислоты и 9 заменимых, а также предшественники коллагена, способствующие правильному формированию соединительной ткани. Режим назначения – 584 мг/сутки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении течения беременности в исследуемых группах, нами отмечен высокий процент осложнений. На это же указывает и ряд других авторов [1-7]. Мы установили, что осложнения в течение беременности наблюдались у 50,63% женщин I основной группы, 73,13% женщин II группы сравнения и у 92,50% в контроле. Они у всех беременных были сочетанными.

Наиболее частыми осложнениями в течение беременности были угроза прерывания в различные сроки, гестозы, анемия, фетоплацентарная недостаточность и патология амниона (много- и маловодие).

Обращает на себя внимание более низкий процент осложненных беременностей на фоне проводимого разработанного нами профилактического комплекса мероприятий при сопоставлении с данными групп сравнения.

Из 360 наблюдаемых нами беременных, самопроизвольные выкидыши произошли при сроке гестации 9-14 недель у 1,25% женщин I основной группы, у 2,50% – II группы сравнения и у 5,00% – в контроле, несостоявшиеся ранние выкидыши диагностированы у 0,63%, 1,25% и 2,50% женщин соответственно; антенатальная гибель плода при сроке 29-30 недель – у 2,50% беременных контрольной группы.

По медицинским показаниям по поводу ВПР и НЗ у плода беременность прервана у 6,88% женщин I основной группы при сроке беременности 24-26 недель; у 10,00% женщин II группы сравнения и у 12,50% женщин контрольной группы.

Роды наступили у 146 (91,25%) женщин I основной группы, 137 (85,63%) женщин II группы сравнения и 31 (77,50%) женщины контрольной группы: срочные роды – у 116 (79,45%), 95 (69,34%) и 17 (54,84%) женщин соответственно; преждевременные при сроке гестации 22-36 недель – у 20,55%, 30,64% и 45,16% женщин соответственно. Операцией кесарево сечение родоразрешены 17,12% женщин I основной группы, 26,28% женщин II группы сравнения и 35,48% женщин контрольной группы. Осложнения в послеродовом периоде отмечены у 4,11% женщин I основной группы, 7,31% женщин II группы сравнения и 9,68% контрольной группы: среди наиболее частых отмечены послеродовой эндометрит, свя-

занный с остатками плацентарной ткани, симфизит после родов крупным плодом и расхождение швов на промежности.

Послеоперационные осложнения отмечены у 16,00% женщин I основной группы, 13,89% женщин II группы сравнения и 9,68% в контроле; из наиболее частых осложнений больной диагностирован эндометрит, инфильтрат в области послеоперационного шва и вторичная анемия. Послеродовой и послеоперационной летальности не было.

Таким образом, течение беременности, родов, перинатальные исходы, частота послеродовых осложнений, процент выполнения операции кесарева сечения достоверно отличается в исследуемых нами группах, и наиболее благоприятны в I основной группе.

Анализ состояния новорожденных при рождении и их развитие до года показал достоверно большее благополучие в группе, получавшей разработанный нами комплекс профилактики. Так, в удовлетворительном состоянии у женщин I группы родилось 123 (84,25%) новорожденных, в асфиксии различной степени выраженности – 23 (15,75%). Во II группе сравнения эти показатели составили 93 (67,88%) и 43 (32,12%), а в контроле 61,29% и 38,71% соответственно. Все новорожденные, родившиеся в асфиксии, оживлены.

С ВПР и НЗ родилось 6,85% новорожденных I группы, 10,22% и 16,13% во II и контрольной группе соответственно. У всех новорожденных ВПР и НЗ были совместимыми с жизнью.

В период новорожденности умерло 6,45% недоношенных детей в контрольной группе. Один новорожденный из II группы сравнения (масса тела 4050 г) умер на 9-е сутки после родов после оперативного родоразрешения (в связи с гипоксией плода во II периоде родов, применялся вакуум-экстрактор) от родовой травмы. В I группе случаев мертворождаемости в перинатальной смертности не было.

Заболеваемость у новорожденных в I основной группе составила 37,8%, что значительно меньше, чем во II группе сравнения – 58,3% и в контроле – 62,0%, ($p < 0,05$).

Консервативное лечение ВПР в стационаре проводилось у 33,9% новорожденных I группы, 47,9% – II группы и 53,5% – контрольной группы, из них умерло 10%, 14% и 20%, соответственно. Хирургическое лечение ВПР проводилось 33,0% детям I группы, в возрасте до года, во II группе, – 47,1%, в контроле – 52,2%. Частота послеоперационных осложнений по группам составила 15,4%, 24,8% и 33,2% соответственно; послеоперационная летальность в I основной группе была 11%, во II группе сравнения – 25% и в контроле – 25%.

ВЫВОДЫ

1. На фоне предложенных нами профилактических мероприятий частота осложненных беременно-

стей достоверно ниже (50,63%), чем без их использования (73,13% на фоне общепринятой методики, 92,5% – при отсутствии профилактики).

2. На фоне использования усовершенствованного нами алгоритма профилактических мероприятий почти вдвое уменьшилось, по сравнению с общепринятым алгоритмом, количество новорожденных с дистресс-синдромом (с 32,2 до 15,8%), заболеваемость новорожденных с врожденными пороками развития (с 58,3 до 37,8%), частота послеоперационных осложнений (с 24,8 до 15,4%), послеоперационная летальность (с 25,0 до 11,1%).

3. Предложенная нами методика профилактики врожденных пороков развития и наследственных заболеваний плода достоверно эффективнее общепринятых принципов ведения беременности из группы высокого риска по развитию врожденных пороков развития и наследственных заболеваний плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьева О. В. Розповсюдження вроджених вад розвитку плоду в Кримському регіоні, їх профілактика, рання діагностика і корекція у новонароджених : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.01 / Григорьева Ольга Валеріївна ; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – Київ, 2005. – 22 с.
2. Громова О. А. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и когнитивное развитие детей / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, Е. Ю. Егорова // *Вопр. соврем. педиатрии.* – 2011. – № 1. – С. 66–72.
3. Громова О. А. Потриместровый подход к назначению витаминно-минеральных комплексов на основе систематического анализа биологической значимости витаминов и микроэлементов в системе мать-плацента-плод / О. А. Громова, В. Н. Серов, И. Ю. Торшин // *Гинекология.* – 2010. – № 6. – С. 24–33.
4. Романенко Т. Г. Пренатальная диагностика в практике акушера-гинеколога / Т. Г. Романенко, О. И. Чайка // *Здоровье женщины.* – 2013. – № 9. – С. 84–89.
5. Рыбалка А. Н. Влияние пренатальной профилактики на частоту возникновения врожденных пороков развития плода / А. Н. Рыбалка, Н. С. Исаченко, В. А. Заболотнов // *Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения.* – 2009. – Т. 145, Ч. 3. – С. 210–212.
6. Рыбалка А. Н. Первичная профилактика врожденных пороков развития и наследственных заболеваний с применением поливитаминного комплекса ЭлевитПронаталь, содержащего фолиевую кислоту / А. Н. Рыбалка, В. В. Заболотнова, Н. С. Исаченко // *Репродуктивное здоровье женщины.* – 2007. – № 3 (32). – С. 54–58.
7. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group // *Lancet.* – 2001. – Vol. 338, № 8760. – P. 131–137.

УДК 616-053.31:612.017:618.3-06:613.25

© Ю.М. Дука, В.Т. Нагорнюк, М.В. Хало, 2015.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ АДАПТАЦИОННОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ ОТ ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Ю.М. Дука, В.Т. Нагорнюк, М.В. Хало

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. кафедрой – профессор Ю.А. Дубоссарская), Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»; 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9. E-mail: perinat.dma@gmail.com

THE CHARACTERISTIC OF THE CURRENT OF THE ADAPTATION PERIOD AT THE NEWBORNS BORN FROM WOMEN WITH EXCESS BODY WEIGHT

Y.M. Duka, V.T. Nagornuk, M.V. Khalo

SUMMARY

The analysis of the adaptation period at 278 newborns who were given rise by pregnant women with various body weight is provided in article. At dynamic supervision of newborns in the neonatal period signs and indicators which characterized features of adaptation were considered: maximum loss of body weight, edematous syndrome, course of neonatal jaundice, condition of cardiovascular system, glycemia, bilirubin level. It is proved that the condition of the children born from mothers with an excess weight deserves special attention not only during prenatal development, but also after the delivery.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ АДАПТАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ, НАРОДЖЕНИХ ВІД ЖІНОК З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Ю.М. Дука, В.Т. Нагорнюк, М.В. Хало

РЕЗЮМЕ

В статті передбачено аналіз адаптаційного періоду в 278 новонароджених, які були народжені вагітними жінками з різною масою тіла. При динамічному спостереженні ознак і показників новонароджених в неонатальному періоді, які характеризували особливості адаптації, були розглянуті: максимальна втрата маси тіла, набряки, звичайна жовтяниця новонароджених, стан серцево-судинної системи, глікемії, рівня білірубіну. Доведено, що стан дітей, народжених від матерів з надмірною вагою, заслуговує особливої уваги не тільки під час внутрішньоутробного розвитку, але й після пологів.

Ключевые слова: беременность, роды, период адаптации, новорожденный, осложнения, анализ.

Здоровье плода и новорожденного является интегральным показателем, который зависит от ряда объективных причин, которые не всегда зависят от врача акушера-гинеколога и неонатолога. Однако определенное влияние на вышеуказанный показатель имеют особенности течения гестационного процесса, тактика родоразрешения [1, 2, 3].

Состояние детей, рожденных от матерей с избыточным весом заслуживает особого внимания не только в период внутриутробного развития, но и после родов. Гестоз, перенашивание беременности и аномалии родовой деятельности, крупные размеры плода способствуют повышению частоты асфиксии плода и новорожденного, родовому травматизму новорожденного, возникновению внутричерепной травмы и перелома ключицы. Состояние вегетативного обеспечения материнского организма в условиях физиологии и ожирения различного генеза отображается на анализируемых параметрах новорожденного, формируя

более высокий риск напряжения адаптивных реакций [3, 5, 6].

Именно поэтому считали актуальным цель исследования – изучить особенности постнатальной адаптации новорожденных у матерей с избыточным весом в сравнении с детьми, рожденными у пациенток с нормальным индексом массы тела (ИМТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 175 беременных женщин с угрозой прерывания беременности в возрасте от 20 до 41 года. Из этих женщин, которые наблюдались проспективно, сформированы две группы наблюдения: 120 (68,6%) женщин с угрозой невынашивания беременности на фоне избыточной массы тела составили I группу, а II клиническую группу – 55 (31,4%) беременных женщин с нормальной массой тела (ИМТ – 20,0-24,9 кг/м²), у которых проведено углубленное изучение состояния здоровья. Причиной для подобного отбора

женщин стало значительное влияние массы тела на течение гестационных процессов у женщин. Именно с целью акцентирования на значимости этого влияния было принято решение, что группой сравнения при анализе течения беременности и родов у женщин с избыточной массой тела станут худые женщины с аналогичной клинической симптоматикой. Все женщины проспективных групп находились на стационарном лечении в отделении медицины плода и патологии ранних сроков беременности Коммунального учреждения (КУ) «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» Днепропетровского областного совета (ДОС), получали с ранних сроков гестации индивидуально разработанную терапию с учетом их фенотипа и определения генетических причин осложненного акушерско-гинекологического анамнеза на генах-кандидатах, которые имеют отношение к тромбофилии, метаболизму фолиевой кислоты, липидного обмена, окислительного стресса, функционирования ренин-ангиотензиновой системы.

Также было отобрано методом случайной выборки с учетом ИМТ на момент постановки на учет 115 беременных женщин (III клиническая группа) с ожирением, которые наблюдались на базе женских консультаций области с применением клинических протоколов (приказов Министерства здравоохранения Украины №417 от 15.07.2011 г., №624 от 03.11.2008 г. и № 224 от 13.04.2006 г.) и родоразрешались в акушерских отделениях КУ «Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром» ДОС, которые составили ретроспективную группу.

Средний возраст женщин проспективных групп составил $30,7 \pm 0,4$ (95% ДИ: 30,0-31,4) лет против $28,4 \pm 0,5$ (95% ДИ: 27,3-30,4) лет у женщин ретроспективной группы ($p < 0,001$ между группами по t-критерию). Средний гестационный возраст на момент взятия на учет равнялся $9,09 \pm 0,46$ (95% ДИ: 8,18-9,99) в проспективных группах и $9,98 \pm 0,39$ (95% ДИ: 9,21-10,74) недель – в ретроспективной. Таким образом, по этому показателю все группы были статистически сравнимыми ($p > 0,05$).

При динамическом наблюдении новорожденных в неонатальном периоде учитывались признаки и показатели, которые характеризовали особенности адаптации: максимальная потеря массы тела, отечный синдром, течение неонатальной желтухи, состояние сердечно-сосудистой системы, гликемия (содержимое глюкозы в крови определялось на 2-ые сутки и 3-5 сутки жизни в зависимости от способа родоразрешения), уровень билирубина (сроки определялись индивидуально в соответствии с клиническими признаками).

Статистическую обработку материалов ис-

следования проводили с использованием методов биостатистики, реализованных в пакете программ STATISTICA v.6.1®. Критическое значение уровня значимости (p) принималось $\leq 0,05$ [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Чрезмерную массу тела имели 50 (41,6%) женщин I клинической группы, ожирение I степени – 59 (49,2%), II-III степени – 11 (9,2%) беременных, средний ИМТ – $30,6 \pm 0,3$ (95% ДИ: 30,1-31,2) кг/м². У женщин II клинической группы ИМТ составил $21,3 \pm 0,2$ (95% ДИ: 20,8-21,8) кг/м² ($p < 0,001$ между группами по t-критерию). У женщин III группы чрезмерную массу тела имели 39 (33,9%) пациенток, ожирение I степени – 57 (49,6%), II-III степени – 19 (16,5%) беременных, средний ИМТ – $31,5 \pm 0,6$ (95% ДИ: 30,4-32,6) кг/м² ($p > 0,05$).

В результате проведенной работы родилось 278 детей, из которых: 226 (81,3%) детей от женщин с ожирением (111 детей в I клинической группе и 115 – в III) и 52 (18,7%) ребенка у пациенток с нормальной массой тела – II клиническая группа.

Поражение центральной нервной системы у новорожденных гипоксически-ишемического генеза в раннем неонатальном периоде отмечено в 48 (43,2%), 6 (11,5%) и 65 (56,5%) случаях в I, II и III клинических группах соответственно ($p_{1:2} < 0,001$; $p_{2:3} < 0,001$; $p_{1:3} = 0,046$ по χ^2).

Считали целесообразным ради достоверности анализа хода неонатального периода разделить новорожденных на доношенных и недоношенных, состояние которых оценивали отдельно. В I клинической группе родились 97 (87,4%) доношенных и 14 (12,6%) недоношенных детей; в II клинической группе – 44 (84,6%) и 8 (15,4%) соответственно; в III – 103 (89,6%) и 12 (10,4%). По этим показателям клинические группы были статистически сопоставимыми ($p > 0,30$ при всех сравнениях групп по критерию χ^2).

Оценка состояния доношенных новорожденных по шкале Апгар выглядела следующим образом: в I группе на 1-й минуте – $7,20 \pm 0,05$ и на 5-й – $7,60 \pm 0,06$; во II клинической группе – $7,45 \pm 0,08$ и $7,66 \pm 0,09$ соответственно по минутам, а в III – $7,23 \pm 0,06$ и $7,62 \pm 0,06$. При этом оценка состояния детей, рожденных матерями с чрезмерным весом (I и III группы), на 1-й минуте была достоверно ниже, чем в II клинической группе ($p_{1:2} = 0,004$; $p_{2:3} = 0,011$ по критерию Дункана).

При индивидуальном анализе антропометрических данных установлено, что новорожденные с крупной массой тела (≥ 4 кг) рождались чаще у женщин с ожирением из III клинической группы – 27 (26,2%) случаев против 4 (9,1%) – во II группе ($p_{2:3} = 0,020$ по χ^2) и 9 (9,3%) – в I группе ($p_{1:3} = 0,002$ по χ^2) (табл. 1).

Таблица 1

**Антропометрические характеристики у доношенных новорожденных детей
у женщин тематических групп, М±m (95% ДИ)**

Показатель	I клиническая группа (n=97)	II клиническая группа (n=44)	III клиническая группа (n=103)	p
Масса тела при рождении, г	3377,8±51,2 (3276,3-3479,4)	3380,0±63,1 (3252,8-3507,2)	3643,5±51,2 (3542,0-3745,1)	p _{1,2} =0,979 p _{1,3} =0,002 p _{2,3} =0,002
Длина тела при рождении, см	52,0±0,3 (51,5-52,5)	50,8±0,4 (50,0-51,5)	52,7±0,3 (52,1-53,2)	p _{1,2} =0,007 p _{1,3} =0,143 p _{2,3} <0,001

Примечание: p – уровень значимости отличий между группами по критерию Дункана.

Ради однородности сравнения при оценке адаптационного периода считали необходимым учитывать метод родоразрешения женщины: оперативный или консервативный. Среди женщин I клинической группы родоразрешение путем кесарева сечения (КС) в сроке родов проведено у 38 (39,2%) женщин, 59 (60,8%) пациенток этой группы родоразрешены

консервативным путем; во II клинической группе – 12 (27,3%) и 32 (72,7%) случаев соответственно; в III – 32 (31,1%) и 71 (68,9%) (p>0,10 при всех сравнениях групп по критерию c2).

Характеристика дизадаптационного синдрома у доношенных детей, рожденных консервативным путем, приведена в таблице 2.

Таблица 2

**Характеристика адаптационного периода у доношенных новорожденных
у женщин тематических групп при самопроизвольных родах**

Показатель	I клиническая группа (n=59)	II клиническая группа (n=32)	III клиническая группа (n=71)	p между группами по критерию χ^2
Морфофункциональная незрелость	11 (18,6%)	3 (9,4%)	28 (39,4%)	p _{1,2} =0,242 p _{1,3} =0,010 p _{2,3} =0,002
Отечный синдром	10 (16,9%)	4 (12,5%)	34 (47,9%)	p _{1,2} =0,574 p _{1,3} <0,001 p _{2,3} =0,001
Синдром дизадаптации сердечно-сосудистой системы	17 (28,8%)	7 (21,9%)	34 (47,9%)	p _{1,2} =0,473 p _{1,3} =0,027 p _{2,3} =0,013
Гипогликемия в раннем неонатальном периоде	8 (13,6%)	1 (3,1%)	14 (19,7%)	p _{1,2} =0,111 p _{1,3} =0,351 p _{2,3} =0,027
Максимальная потеря массы тела (%), в том числе: - от 3 до 6% - до 6 до 10%	55 (93,2%) 4 (6,8%)	26 (81,3%) 6 (18,8%)	70 (98,6%) 1 (1,4%)	p _{1,2} =0,081 p _{1,3} =0,113 p _{2,3} =0,001

Течение адаптации детей, рожденных путем КС, было более напряженным, чем у детей, которые родились естественным образом, что было обусловлено отсутствием действия на плод физиологически необходимого биомеханизма родов и стрессовой реакции плода на роды (табл. 3).

Для этих новорожденных было характерно возникновение: задержки первого вдоха – 19 (23,2%), аспирация околоплодными водами наблюдалась в 17 (20,7%) случаях, наркотическая депрессия – в 11 (13,4%) случаях, что требовало проведения первичных реанимационных мероприятий.

У 24 из 82 (29,3%) детей, рожденных путем КС, сразу же после рождения возникли симптомы дыхательных нарушений – локальный и разлитой цианоз кожных покровов, слабый крик, неравномерное участие грудной клетки в дыхании, хрипы, нарушения со стороны сердечной деятельности, судороги.

При анализе течения желтухи в раннем неонатальном периоде обязательно учитывали факторы риска, которые влияют на уровень билирубина и тяжесть желтухи: степень недоношенности и путь родоразрешения.

Таблица 3

Характеристика адаптационного периода у доношенных новорожденных детей, рожденных у женщин тематических групп путем кесарева сечения

Показатель	I клиническая группа (n=38)	II клиническая группа (n=12)	III клиническая группа (n=32)	p между группами по критерию χ^2
Морфофункциональная незрелость	8 (21,1%)	2 (16,7%)	12 (37,5%)	$p_{1:2}=0,741$ $p_{1:3}=0,129$ $p_{2:3}=0,186$
Отечный синдром	10 (26,3%)	1 (8,3%)	13 (40,6%)	$p_{1:2}=0,190$ $p_{1:3}=0,204$ $p_{2:3}=0,041$
Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы	9 (23,7%)	4 (33,3%)	15 (46,9%)	$p_{1:2}=0,506$ $p_{1:3}=0,042$ $p_{2:3}=0,419$
Гипогликемия в раннем неонатальном периоде	6 (15,8%)	3 (25,0%)	11 (34,4%)	$p_{1:2}=0,469$ $p_{1:3}=0,071$ $p_{2:3}=0,552$
Максимальная потеря массы тела (%), в том числе: - від 3 до 6% - від 6 до 10%	2 (5,3%) 36 (94,7%)	10 (83,3%) 2 (16,7%)	1 (3,1%) 31 (96,9%)	$p_{1:2}<0,001$ $p_{1:3}=0,660$ $p_{2:3}<0,001$

Среди доношенных новорожденных, рожденных естественным путем, гипербилирубинемия имела место у 12 (20,3%) младенцев женщин I клинической группы, у 4 (12,5%) – второй и 9 (12,7%) – третьей; средний уровень билирубина у них со-

ставлял ($57,7\pm 1,0$) мкмоль/л, ($67,4\pm 9,8$) мкмоль/л и ($58,4\pm 1,1$) мкмоль/л соответственно по группам. При этом показатель был достоверно выше у младенцев II клинической группы ($p_{1:2}=0,044$ и $p_{2:3}=0,049$ по критерию Дункана) (табл. 4).

Таблица 4

Дополнительная характеристика адаптационного периода у доношенных новорожденных у женщин тематических групп при самопроизвольных родах, $M\pm m$ (95% ДИ) или абс. (%)

Показатель	I клиническая группа (n=59)	II клиническая группа (n=32)	III клиническая группа (n=71)	p между группами
Общий билирубин (максимальный уровень), мкмоль/л	$37,8\pm 1,5$ (34,7-40,9)	$36,2\pm 2,7$ (30,7-41,8)	$33,0\pm 1,4$ (30,2-35,9)	$p_{1:2}=0,550$ $p_{1:3}=0,082$ $p_{2:3}=0,215$
Наличие «физиологической» желтухи	12 (20,3%)	4 (12,5%)	9 (12,7%)	$p_{1:2}=0,348^*$ $p_{1:3}=0,237^*$ $p_{2:3}=0,980^*$
Длительность желтухи, дни	$2,67\pm 0,22$ (2,17-3,16)	$3,75\pm 0,48$ (2,23-5,27)	$3,22\pm 0,28$ (2,58-3,86)	$p_{1:2}=0,031$ $p_{1:3}=0,229$ $p_{2:3}=0,253$

Примечание: p – уровень значимости разницы между группами по критерию Дункана (* – по критерию χ^2).

Средние значения максимальной билирубинемии у доношенных младенцев, рожденных путем кесарева сечения, были достоверно выше у новорожденных II клинической группы (табл. 5).

Следует отметить, что достоверная зависимость билирубинемии у доношенных новорожденных от пути родоразрешения установлена лишь во II клинической группе ($r=0,420$, $p=0,005$). В то же время, во всех группах высокий уровень

билирубина ассоциировался с низкой массой тела при рождении ($r=-0,600$, $p<0,001$), сроком родов ($r=-0,312$, $p<0,001$) и длительностью желтухи ($r=0,526$, $p<0,001$).

У всех доношенных новорожденных I, II и III клинических групп уровень глюкозы в крови нормализовался к 3-5-му дню жизни. Установлена достоверная связь между макросомией новорожденного и развитием гипогликемии в раннем

Таблица 5

Дополнительная характеристика адаптационного периода у доношенных новорожденных у женщин тематических групп, рожденных путем кесарева сечения, $M \pm m$ (95% ДИ) или абс. (%)

Показатель	I клиническая группа (n=38)	II клиническая группа (n=12)	III клиническая группа (n=32)	р между группами
Общий билирубин (максимальный уровень), мкмоль/л	36,9±2,1 (32,6-41,2)	48,0±4,1 (39,0-57,0)	33,8±1,7 (30,4-37,2)	$p_{1,2}=0,004$ $p_{1,3}=0,395$ $p_{2,3}<0,001$
Наличие «физиологической» желтухи	9 (23,7%)	4 (33,3%)	2 (6,25%)	$p_{1,2}=0,506^*$ $p_{1,3}=0,046^*$ $p_{2,3}=0,020^*$
Длительность желтухи, дни	2,56±0,24 (2,00-3,11)	3,50±0,29 (2,58-4,42)	3,00±0 (3,00-3,00)	$p_{1,2}=0,097$ $p_{1,3}=0,392$ $p_{2,3}=0,337$

Примечание: р – уровень значимости разницы между группами по критерию Дункана (* – по критерию с2).

неонатальном периоде ($r=0,231$, $p<0,001$); между гипогликемией и оперативным методом родоразрешения ($r=0,206$, $p=0,001$). Уровень глюкозы у

новорожденных по группам в раннем неонатальном периоде и на 3-5 сутки неонатальной жизни представлен в таблице 6.

Таблица 6

Уровень глюкозы в крови доношенных новорожденных, $M \pm m$ (95% ДИ) или абс. (%)

Показатель	I клиническая группа (n=97)	II клиническая группа (n=44)	III клиническая группа (n=103)	р между группами
Уровень глюкозы в 1 сутки жизни, ммоль/л	3,48±0,07 (3,35-3,62)	3,48±0,09 (3,30-3,65)	3,33±0,06 (3,20-3,45)	$p_{1,2}=0,947$ $p_{1,3}=0,177$ $p_{2,3}=0,172$
Уровень глюкозы на 3-5 сутки жизни, ммоль/л	4,07±0,05 (3,96-4,18)	3,75±0,09 (3,58-3,93)	3,75±0,07 (3,62-3,88)	$p_{1,2}=0,002$ $p_{1,3}=0,002$ $p_{2,3}=0,979$
Гипогликемия в раннем неонатальном периоде	14 (14,4%)	4 (9,1%)	25 (24,3%)	$p_{1,2}=0,378^*$ $p_{1,3}=0,079^*$ $p_{2,3}=0,034^*$

Примечание: р – уровень значимости разницы между группами по критерию Дункана (* – по критерию с2).

Анализируя состояние новорожденных, рожденных преждевременно, прежде всего, оценивали массу тела при рождении. Согласно существующим

рекомендациям, выделяли 4 степени недоношенности по массе тела (табл. 7).

Таблица 7

Характеристика массы недоношенных новорожденных у тематических женщин

Степень недоношенности (критерии массы тела)	I клиническая группа (n=14)	II клиническая группа (n=8)	III клиническая группа (n=12)	р между группами по критерию χ^2
Масса тела при рождении >2500	1 (7,14%)	5 (62,5%)	2 (16,7%)	$p_{1,2}=0,005$ $p_{1,3}=0,449$ $p_{2,3}=0,035$
Низкая масса тела при рождении (2499-1500 г)	11 (78,6%)	1 (12,5%)	8 (66,6%)	$p_{1,2}=0,003$ $p_{1,3}=0,495$ $p_{2,3}=0,017$
Очень низкая масса тела при рождении (1499-1000 г)	1 (7,1%)	1 (12,5%)	2 (16,7%)	$p_{1,2}=0,674$ $p_{1,3}=0,449$ $p_{2,3}=0,798$
Чрезмерно низкая масса тела при рождении (999-500 г)	1 (7,1%)	1 (12,5%)	-	$p_{1,2}=0,674$ $p_{1,3}=0,937^*$ $p_{2,3}=0,834^*$

Примечание: * – по критерию с2 с поправкой Йетса.

При рождении определяли основные проблемы новорожденного ребенка с малой массой тела с целью предупреждения и своевременной диагностики расстройств адаптации и патологических

состояний (табл. 8) во время наблюдения за ним.

Анализ течения «физиологической» желтухи у недоношенных новорожденных приведен в таблице 9.

Таблица 8

Основные нарушения адаптации и патологические состояния у детей с низкой массой тела при рождении

Патологические состояния у детей с низкой массой тела при рождении	I клиническая группа (n=14)	II клиническая группа (n=8)	III клиническая группа (n=12)	p между группами по критерию χ^2
Респираторный дистресс-синдром	3 (21,4%)	3 (37,5%)	3 (25,0%)	$p_{1,2}=0,416$ $p_{1,3}=0,829$ $p_{2,3}=0,550$
Гипогликемия	9 (64,3%)	5 (62,5%)	6 (50,0%)	$p_{1,2}=0,933$ $p_{1,3}=0,462$ $p_{2,3}=0,582$
Гипотермия	11 (78,6%)	3 (37,5%)	8 (66,7%)	$p_{1,2}=0,054$ $p_{1,3}=0,495$ $p_{2,3}=0,199$
Гипербилирубинемия	9 (64,3%)	6 (75,0%)	7 (58,3%)	$p_{1,2}=0,604$ $p_{1,3}=0,756$ $p_{2,3}=0,444$
Апноэ	2 (14,3%)	2 (25,0%)	2 (16,7%)	$p_{1,2}=0,531$ $p_{1,3}=0,867$ $p_{2,3}=0,648$
Анемия	13 (92,9%)	6 (75,0%)	12 (100%)	$p_{1,2}=0,240$ $p_{1,3}=0,937^*$ $p_{2,3}=0,287^*$

Примечание: * – по критерию χ^2 с поправкой Йетса.

Длительность желтухи у недоношенных младенцев достоверно коррелировала с массой тела новорожденного ($r=-0,636$, $p=0,002$), сроком родов

($r=-0,535$, $p=0,012$), низким уровнем глюкозы ($r=-0,557$, $p=0,009$ в 1 сутки жизни и $r=-0,583$, $p=0,006$ в 3-5 сутки), наличием гипотермии ($r=0,662$, $p=0,001$).

Таблица 9

Дополнительная характеристика адаптационного периода у недоношенных новорожденных детей у женщин тематических групп, $M \pm m$ (95% ДИ) или абс. (%)

Показатель	I клиническая группа (n=14)	II клиническая группа (n=8)	III клиническая группа (n=12)	p между группами
Общий билирубин (максимальный уровень), мкмоль/л	94,0±9,7 (72,9-115,1)	75,5±9,7 (52,6-98,4)	72,7±7,8 (55,6-89,8)	$p_{1,2}=0,182$ $p_{1,3}=0,148$ $p_{2,3}=0,839$
Наличие «физиологической» желтухи	9 (64,3%)	6 (75,0%)	7 (58,3%)	$p_{1,2}=0,604$ $p_{1,3}=0,756$ $p_{2,3}=0,444$
Длительность желтухи, дни	13,88±1,51 (10,32-17,43)	6,67±1,17 (3,65-9,68)	9,29±1,02 (6,80-11,77)	$p_{1,2}=0,001$ $p_{1,3}=0,023$ $p_{2,3}=0,173$

Примечание: p – уровень значимости разницы между группами по критерию Дункана (* – по критерию χ^2).

Таким образом, концепция здоровья новорожденного включает понятие его оптимальной адаптации к изменяющимся условиям внешней среды и оценку результатов адаптационных механизмов на ближайшую (первый месяц жизни) и отдаленную (дальнейшая жизнь) перспективу.

ВЫВОДЫ

1. Осложненное течение беременности и родов у женщин с ожирением повлияло на результаты и определило высокую частоту перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных. Однако, хотелось бы отметить, что показатели

поражений центральной нервной системы в I и III группах были отличными за счет обоснованной лечебной тактики, которая была применена у женщин I клинической группы.

2. Состояние детей в неонатальном периоде в значительной степени обусловлено показаниями к операции кесарева сечения, степенью доношенности и зрелости плода, состоянием плода непосредственно перед операцией, а также сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями у родильницы.

3. Дети, рожденные путем КС, имеют особенности, связанные с оперативным родоразрешением: это отсутствие механического сжатия грудной клетки плода и выдавливания фетальной жидкости, которая заполняет легкие, что повышает риск развития дыхательной патологии и присоединения инфекции. Плод в это время испытывает острую гипоксию и токсичное действие анестетиков, которые ведут к нарушению процесса адаптации в раннем неонатальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В. С. Цитогенетика эмбрионального развития: научно-практические аспекты / В. С. Ба-

ранов, Т. В. Кузнецова. – Спб.: Изд-во Н-Л, 2007. – 640 с.

2. Нестерова Э. А. Роль родительно-плодовой тромбофилии в формировании тяжелых форм плацентарной недостаточности / Э. А. Нестерова, Н. В. Путилова // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 12. – С. 5–9.

3. Особенности адаптации новорожденных у матерей с ожирением / Л. Ю. Зернова, Т. В. Коваленко, Н. Н. Попова [и др.] // *Ожирение и метаболизм*. – 2008. – № 2. – С. 23–26.

4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

5. Савельева И. В. Особенности течения беременности, исходы родов для матери и плода при метаболическом синдроме / И. В. Савельева, С. В. Баринов // *Врач*. – 2009. – Вып. 8. – С. 18–19.

6. Стрижова Н. В. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периодов при метаболическом синдроме у женщин с ожирением / Н. В. Стрижова, И. К. Сиракян, А. В. Саркисова // *Акушерство и гинекология*. – 2004. – № 6. – С. 22–24.

УДК 617.736-003.8-08-053.9:612.017.1

© О.А. Евсюкова, 2015.

ВЛИЯНИЕ ИММУНОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С СУХОЙ ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

О.А. Евсюкова

Кафедра офтальмологии и оториноларингологии (зав. кафедрой – профессор А.М. Петруня), Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет»; 91045, г. Луганск, кв. 50-лет Оборона Луганска, 1а.
E-mail: olissa.oko@gmail.com

IMMUNE DRUGS INFLUENCE FOR CLINICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH DRY FORM OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

О.А. Yevsyukova

SUMMARY

The immunotropic therapy influence to clinical parameters in 108 patients with dry form of age-related macular degeneration was studied. There was an increase in visual acuity at $41,5 \pm 5,7\%$, the field of vision expanded to $3,1 \pm 0,1\%$, critical frequency flicker fusion level increased to $19,3 \pm 1,3\%$, electrical sensitivity retinal by phosphene level ($p < 0,01$) decreased to $30,1 \pm 0,3\%$, critical flicker frequency disappearance by phosphenes level increased to $20,9 \pm 0,8\%$. By foto-stress test results visual acuity recovery time decreased by $30,5 \pm 0,8\%$.

ВПЛИВ ІМУНОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ НА КЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ПАЦІЄНТІВ З СУХОЮ ФОРМОЮ ВІКОВОЇ МАКУЛЯРНОЇ ДЕГЕНЕРАЦІЇ

О.О. Євсюкова

РЕЗЮМЕ

Вивчено вплив імунотропної терапії на клінічні показники у 108 хворих із сухою формою вікової макулярної дегенерації. Було відмічено підвищення гостроти зору на $41,5 \pm 5,7\%$, поле зору розширилося на $3,1 \pm 0,1\%$, критична частота злиття мигтіння підвищилася на $19,3 \pm 1,3\%$, поріг електричної чутливості за фосфеном ($p < 0,01$) знизився на $30,1 \pm 0,3\%$, критична частота зникнення мигтіння за фосфеном підвищилася на $20,9 \pm 0,8\%$. Час відновлення гостроти зору за результатами тесту фотостресу зменшилася на $30,5 \pm 0,8\%$.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, изменение клинических показателей.

По данным ВОЗ, в XXI веке на третье место по заболеваемости выйдут возрастные изменения органа зрения, такие как катаракта и возрастная макулярная дегенерация (ВМД) [1, 2, 5, 8, 10, 18, 23, 24]. Возрастная макулярная дегенерация – это хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание, характеризующееся поражением центральной зоны сетчатки, при котором страдает пигментный эпителий (ПЭ), мембрана Бруха и хориокапиллярный слой с последующим вовлечением фоторецепторов [2, 3]. Данная патология является частой причиной необратимой слепоты у лиц пожилого возраста и обладает высокой распространенностью, склонностью к прогрессированию, и считается одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии [12, 16, 17, 19, 20, 22].

Особая ее значимость подчеркивается центральной локализацией процесса и двусторонним характером поражения (Н.С. Zweng, 1977). Установлено, что второй глаз поражается в 60% случаев в последующие пять лет. По мнению Е.А. Рieger [21], вероятность

вовлечения парного глаза возрастает на 10-15% в год, и через 5-8 лет 70% больных имеют центральную слепоту обоих глаз. Заболевание неуклонно прогрессирует, постепенно распространяется, нарушает зрительные функции и приводит пациента к их необратимой утрате [4, 9, 11].

Поэтому схема патогенетического лечения больных ВМД требует дальнейшего изучения и совершенствования. Консервативная терапия должна быть комплексной и направленной на все звенья патогенетической цепи. Ранее нами были рассмотрены клинические изменения у пациентов с сухой формой ВМД. С целью поиска наиболее оптимальной схемы лечения нами было решено подробно изучить изменение клинических показателей у пациентов с сухой формой ВМД после комплексного лечения при включении в него иммунотропных препаратов. Как известно, эти препараты способны нормализовать состояние клеточного и гуморального иммунитета, влиять на неспецифическую резистентность организма и усиливать антирадикальную защиту [6, 7, 17].

Исходя из этого, возможно предположить, что одними из препаратов первого выбора при ВМД могут являться иммунотропные препараты.

Цель – изучить влияние иммунотропных препаратов на клинические показатели у пациентов с сухой формой ВМД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 108 пациентов (176 глаз) с сухой формой возрастной макулярной дегенерации с преобладанием двухстороннего поражения – 68 пациентов (63,0±4,6%).

Пациенты были в возрасте от 48 до 65 лет. Мужчин было 46 (42,6±4,8%), женщин – 62 (57,4±4,8%).

Для данного исследования были выбраны пациенты с сухой формой ВМД. [13]. Первая группа составила 56 человек (91 глаз) с сухой формой ВМД, из них 35 пациентов (62,5±6,5%) были с двухсторонним поражением, а 21 пациент (37,5±6,5%) – с односторонним. Данная группа пациентов дополнительно к общепринятой терапии получала иммунорегуляторный пептид тимуса в виде внутримышечных инъекций по 1,0 мл 0,05% препарата 1 раз в сутки через день в течение 10 дней. Во вторую, группу сопоставления, вошло 52 человека (85 глаз) с сухой формой ВМД, из них 33 пациента (63,5±6,7%) были с двухсторонним поражением, а 19 пациентов (36,5±6,7%) – с односторонним. Данная группа пациентов получала только общепринятую терапию согласно протоколу оказания медицинской помощи больным с ВМД (Код МКБ 10 – H35.3), которая включала в себя ангиопротекторы, антиоксиданты, препараты, улучшающие микроциркуляцию, и нейропротекторы. Стандартизация показателей проводилась на контрольной группе, которую составили 30 лиц (60 глаз) без наличия исследуемой нами глазной патологии, проживающие в том же регионе, сопоставимые с группой обследуемых больных по возрасту и полу. Проводимые им офтальмологические исследования позволили систематизировать клинические и электрофизиологические показатели и получить данные относительной возрастной нормы.

Обследование пациентов включало: визометрия, рефрактометрия, тонометрия, компьютерная периметрия, биомикроскопия переднего отрезка глаза, офтальмоскопия, тест Амслера в 20° от точки фиксации оценивали при помощи сетки Амслера, фотографирование макулярной зоны, флюоресцентная ангиография сетчатки, оптическая

когерентная томография. Для оценки повреждения функционального состояния пигментного эпителия сетчатки проводили оценку возможности восстановления остроты зрения, сниженной вследствие дезадаптации рецепторов сетчатки при ее сверхярких засветах [23]. Устойчивость центрального зрения к такого рода ослеплениям носит название фотостресс-тест, согласно методике, разработанной и описанной В.И. Товкачем [15]. Электрофизиологические показатели органа зрения были исследованы по методу В.С. Пономарчука [14] с помощью диагностического модуля стимулятора офтальмологического КНСО2-91 «Фосфен» (Одесса). Так, согласно плану обследования, изучались: критическая частота слияния мельканий на красный свет (КЧСМ) (под КЧСМ понимается минимальная частота прерывистого светового излучения, при которой глаз начинает воспринимать излучение как непрерывное, диагностическую ценность метода исследования КЧСМ при патологии сетчатки отмечали [3, 14] и многие другие [11]); порог электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ) – это минимальная величина электрического тока, при котором возникают элементарные зрительные функции, т.е. свечение в глазу (фосфен); критическая частота исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ) – это максимальная частота, при которой глаз не воспринимает раздельно и принимается за лабильность.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ переносимости препаратов показал, что все пациенты основной группы переносили препарат хорошо. Ни у кого не отмечались побочные или аллергические реакции, как местного, так и общего характера. Объективные данные общего состояния больных, полученные в ходе исследования, данные лабораторного обследования, производимого до начала и по завершении курса лечения исследуемым препаратом, не выявили никаких патологических изменений в ходе лечения. Обследование производили при первичном обращении до лечения, через месяц после лечения.

При изучении функциональных показателей у больных сухой формой ВМД через один месяц после лечения в обеих группах были установлены изменения разной степени выраженности.

Динамика функциональных показателей органа зрения у больных основной группы под влиянием проводимого лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1
Динамика функциональных показателей органа зрения у больных основной группы под влиянием проводимого лечения

Тесты	Контрольная группа (n=60)	Основная группа до лечения (n=91)	Основная группа после лечения (n=91)
Острота зрения, ед.	1,00±0,01	0,53±0,02*	0,75±0,01*
Суммарное поле зрения, градусы	554,4±0,4	518,0±0,3*	534,1±0,5*

Примечание: уровень значимости различий по отношению к норме, * – p<0,001.

Анализируя изменения функциональных показателей у больных основной группы после лечения можно отметить следующие результаты:

- острота зрения повысилась ($p < 0,001$) до $0,75 \pm 0,01$, т.е. на $41,5 \pm 5,7\%$ по сравнению с данными до лечения ($0,53 \pm 0,02$).

- суммарное поле зрения расширилось ($p < 0,001$) до $534,1 \pm 0,5$ градусов, т.е. на $3,1 \pm 0,1\%$ по сравнению с данными до лечения ($518,0 \pm 0,3$ градусов).

Динамика функциональных показателей органа зрения у больных группы сопоставления представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика функциональных показателей органа зрения у больных группы сопоставления

Тесты	Контрольная группа (n=60)	Группа сопоставления до лечения (n=85)	Группа сопоставления после лечения (n=85)
Острота зрения, ед.	$1,00 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,01^*$	$0,65 \pm 0,02^*$
Суммарное поле зрения, градусы	$554,4 \pm 0,4$	$515,9 \pm 0,5^*$	$523,0 \pm 0,5^*$

Примечание: уровень значимости различий по отношению к норме, * – $p < 0,001$.

Анализируя изменения функциональных показателей у больных группы сопоставления после лечения также можно отметить некоторые результаты:

- острота зрения повысилась ($p < 0,001$) до $0,65 \pm 0,02$, т.е. на $27,4 \pm 4,7\%$ по сравнению с данными до лечения ($0,51 \pm 0,01$).

- суммарное поле зрения расширилось ($p < 0,001$) до $523,0 \pm 0,5$ градусов, т.е. на $1,4 \pm 0,1\%$ по сравнению

с данными до лечения ($515,9 \pm 0,5$ градусов).

Однако нашей целью было провести оценку эффективности предложенной схемы лечения путем сравнения полученных данных в основной группе и в группе сопоставления после лечения.

Результаты сравнительной оценки функциональных показателей у пациентов основной группы по сравнению с группой сопоставления представлены на рисунке 1.

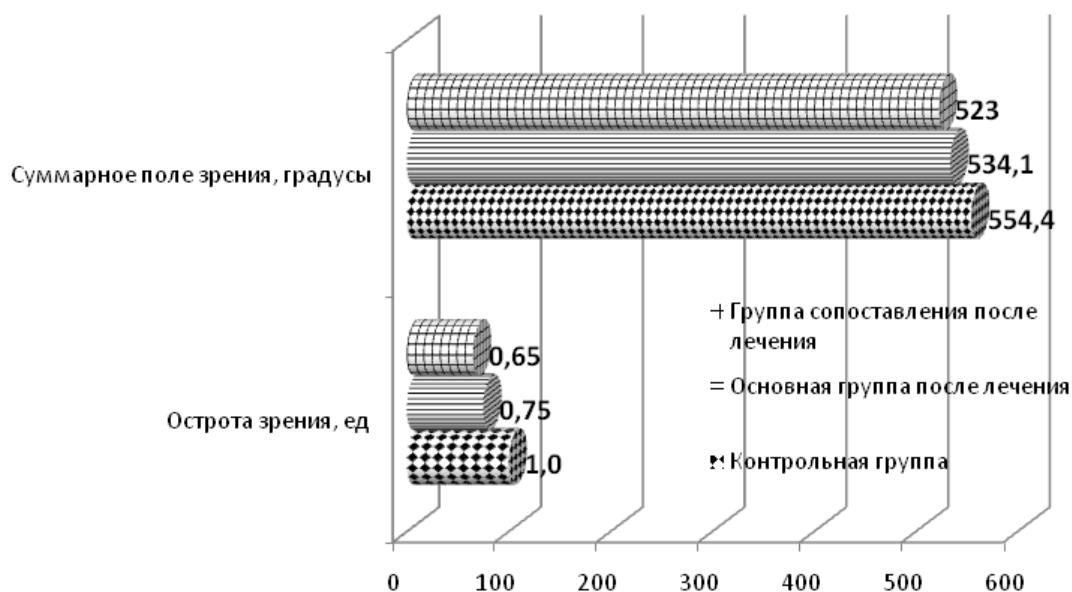


Рис. 1. Сравнительная оценка динамики функциональных показателей у пациентов основной группы по сравнению с группой сопоставления после лечения.

Глядя на диаграмму, характеризующую результаты сравнительной оценки функциональных показателей органа зрения пациентов основной группы и группы сопоставления через месяц после лечения, можно установить, что:

- острота зрения в основной группе была больше показателей до лечения на $41,5 \pm 5,7\%$, в группе сопо-

ставления разница составила $27,4 \pm 4,7\%$, следовательно, различие между группами составляет $14,1 \pm 7,4\%$.

- суммарное поле зрения в основной группе и в группе сопоставления отличались незначительно (разница с данными до лечения составила $3,1 \pm 0,1\%$ и $1,4 \pm 0,1\%$ соответственно, $p < 0,01$), различие между группами составляет $1,7 \pm 0,1\%$.

Динамика электрофизиологических показателей органа зрения у больных основной группы под влиянием проводимого лечения представлена в таблице 3.

Таблица 3

Динамика электрофизиологических показателей органа зрения у больных основной группы под влиянием проводимого лечения

Тесты	Контрольная группа (n=60)	Основная группа до лечения (n=91)	Основная группа после лечения (n=91)
КЧСМ, Гц	43,5±0,2	34,7±0,2*	41,4±0,3*
ПЭЧФ, мкА	53,3±0,3	96,6±0,2*	67,5±0,2*
КЧИМФ, Гц	48,9±0,3	37,8±0,2*	45,7±0,2*

Примечание: уровень значимости различий по отношению к норме, * – $p < 0,001$.

При анализе результатов динамики электрофизиологических показателей можно зафиксировать следующие изменения:

- КЧСМ повысилась ($p < 0,001$) до 41,4±0,4 Гц по сравнению с данными до лечения (34,7±0,2 Гц), т.е. на 19,3±1,3%.

- ПЭЧФ ($p < 0,001$) снизился до 67,5±0,2 мкА, т.е. на 30,1±0,3% по сравнению с данными до лечения

(96,6±0,2 мкА).

- КЧИМФ повысилась до 45,7±0,2 Гц по сравнению с данными до лечения (37,8±0,2 Гц), т.е. на 20,9±0,8% ($p < 0,001$).

- Динамика электрофизиологических показателей органа зрения у больных группы сопоставления представлена в таблице 4.

Таблица 4

Динамика электрофизиологических показателей органа зрения у больных группы сопоставления

Тесты	Контрольная группа (n=60)	Группа сопоставления до лечения (n=85)	Группа сопоставления после лечения (n=85)
КЧСМ, Гц	43,5±0,2	35,1±0,2*	39,9±0,3*
ПЭЧФ, мкА	53,3±0,3	96,1±0,2*	73,4±0,2*
КЧИМФ, Гц	48,9±0,3	38,1±0,2*	43,6±0,2*

Примечание: уровень значимости различий по отношению к норме, * – $p < 0,001$.

Анализируя изменения электрофизиологических показателей у больных группы сопоставления после лечения, также были отмечены положительные результаты, однако были менее выраженные:

- КЧСМ повысилась ($p < 0,001$) до 39,9±0,3 Гц по сравнению с данными до лечения (35,1±0,2 Гц), т.е. на 13,7±1,1%.

- ПЭЧФ ($p < 0,001$) снизился до 73,4±0,2 мкА, т.е. на 23,6±0,3% по сравнению с данными до лечения (96,1±0,2 мкА).

- КЧИМФ повысилась ($p < 0,001$) до 43,6±0,2 Гц по сравнению с данными до лечения (38,1±0,2 Гц), т.е. на 14,4±0,8%.

Но вызывает интерес сравнение результатов, полученных в основной группе относительно группы сопоставления после лечения.

Результаты сравнительной оценки электрофизиологических показателей у пациентов основной группы по сравнению с группой сопоставления представлены на рисунке 2.

Анализируя результаты сравнительной оценки электрофизиологических показателей органа зрения пациентов основной группы и группы сопоставления через месяц после лечения, было установлено, что:

- разница в динамике показателей КЧСМ составляет 5,6±1,7%, результаты основной группы (19,3±1,3%) были больше после лечения по сравнению с данными группы сопоставления (13,7±1,1%, $p < 0,001$).

- ПЭЧФ в основной группе был меньше ($p < 0,001$) на 6,5±0,4%, чем в группе сопоставления (в основной группе разница с данными до лечения составила 23,6±0,3%, в группе сопоставления – 30,1±0,3%).

- КЧИМФ после лечения в основной группе повысилась на 20,9±0,8%, в группе сопоставления – на 14,4±0,8%. В основной группе результаты были лучше ($p < 0,001$) на 6,5±1,1%.

Динамика показателей фотостресс-теста у больных основной группы под влиянием проводимого лечения представлена в таблице 5.

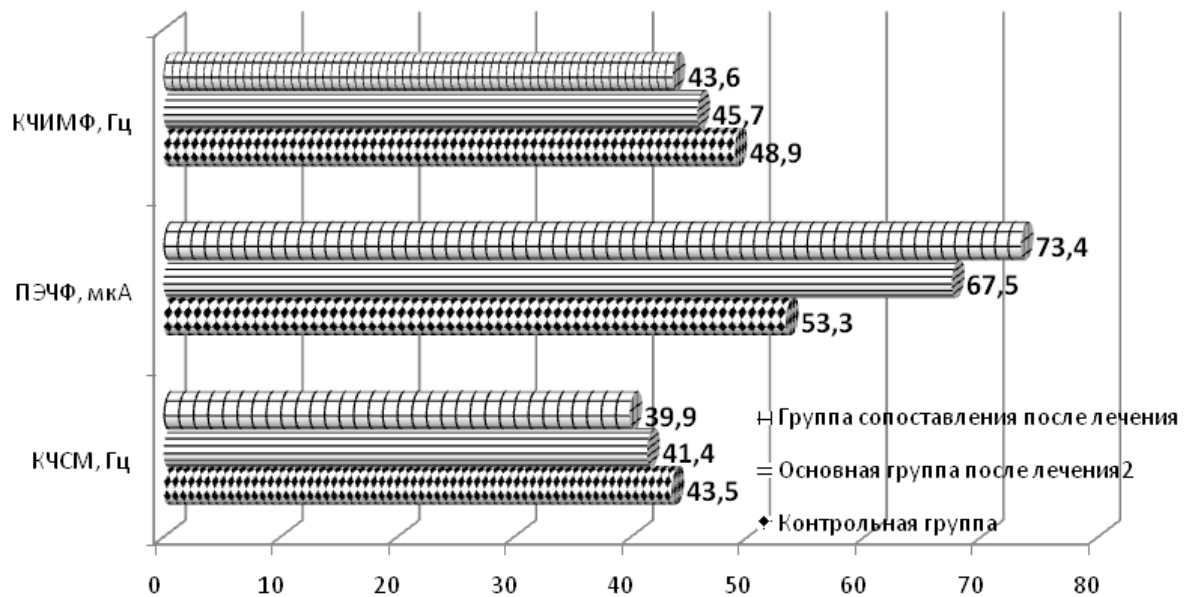


Рис. 2. Сравнительная оценка динамики электрофизиологических показателей у пациентов основной группы по сравнению с группой сопоставления после лечения.

Таблица 5

Динамика показателей фотостресс-теста у больных основной группы под влиянием проводимого лечения (M±m)

Тесты	Контрольная группа (n=60)	Основная группа до лечения (n=91)	Основная группа после лечения (n=91)
Фотостресс-тест, сек.	28,6±0,2	63,3±0,5*	44,0±0,4*

Примечание: уровень значимости различий по отношению к норме, * – p<0,001.

Анализируя изменения динамики фотостресс-теста у больных основной группы после лечения можно отметить следующие результаты: время восстановления остроты зрения уменьшилось (p<0,001) с 63,3±0,5 сек. до 44,0±0,4 сек. после

лечения, разница между показателями составила 30,5±0,8%.

Динамика показателей фотостресс-теста у больных группы сопоставления представлена в таблице 6.

Таблица 6

Динамика показателей фотостресс-теста у больных группы сопоставления

Тесты	Контрольная группа (n=60)	Группа сопоставления до лечения (n=85)	Группа сопоставления после лечения (n=85)
Фотостресс-тест, сек.	28,6±0,2	65,1±0,5*	58,1±0,4*

Примечание: уровень значимости различий по отношению к норме, * – p<0,001.

В группе сопоставления средние данные результатов проведенного фотостресс-теста также имели положительную динамику. В данной группе время восстановления остроты зрения уменьшилось с 65,1±0,5 сек. до лечения до 58,1±0,4 сек. после лечения, различие между показателями составило 10,8±0,9%.

Результаты сравнительной оценки показателей

фотостресс-теста у пациентов основной группы по сравнению с группой сопоставления представлены на рисунке 3.

Оценивая разницу результатов, полученных в основной группе, относительно результатов группы сопоставления после лечения мы видим, что в основной группе результаты фотостресс-теста были лучше (p<0,001) на 19,7±1,2%.

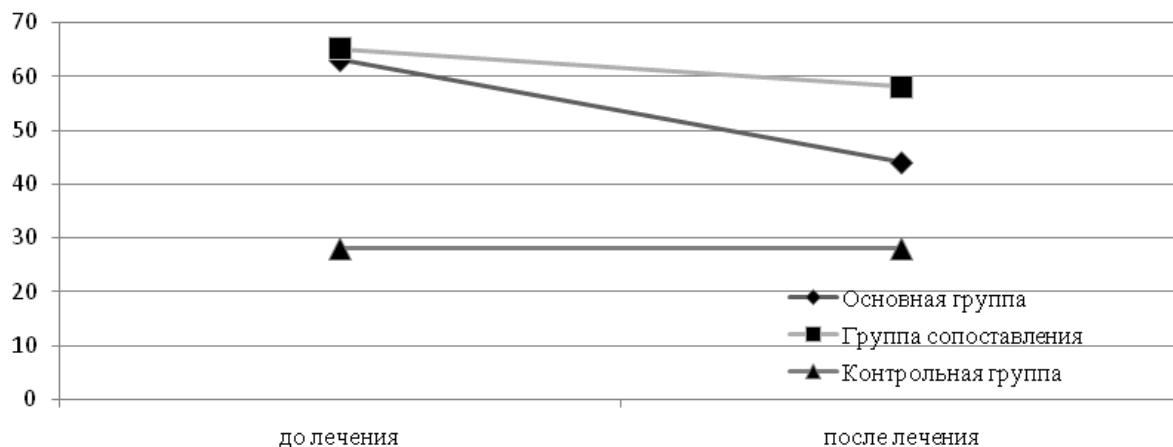


Рис. 3. Сравнительная оценка динамики показателей фотостресс-теста у пациентов основной группы по сравнению с группой сопоставления после лечения.

ВЫВОДЫ

1. Через месяц после лечения в основной группе отмечено повышение остроты зрения на $41,5 \pm 5,7\%$, что было выше ($p < 0,001$) показателей группы сопоставления на $14,1 \pm 7,4\%$, поле зрения расширилось на $3,1 \pm 0,1\%$, разница между группами $1,7 \pm 0,1\%$. КЧСМ повысилась на $19,3 \pm 1,3\%$, ПЭЧФ ($p < 0,01$) снизился на $30,1 \pm 0,3\%$, КЧИМФ повысилась на $20,9 \pm 0,8\%$. В основной группе результаты были лучше ($p < 0,01$) на $5,6 \pm 1,7\%$, $6,5 \pm 0,4\%$, и $6,5 \pm 1,1\%$ соответственно.

2. Данные проведенного фотостресс-теста после лечения в основной группе показали, что время восстановления остроты зрения уменьшилось на $30,5 \pm 0,8\%$, и это было лучше ($p < 0,001$), чем в группе сопоставления на $19,7 \pm 1,2\%$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов Ю. С. Возрастная макулярная дегенерация / Астахов Ю. С., Лисочкина А. Б., Шадрин Ф. Е. // Офтальмология: национальное руководство / под ред. С. Э. Аветисова, Л. К. Мошетовой, В. В. Нероева [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1044 с.

2. Беленичев И. Ф. Рациональная нейропротекция / И. Ф. Беленичев, В. И. Черный, Ю. М. Колесник, С. В. Павлов. – Донецк: издатель Заславский А. Ю., 2009. – 262 с.

3. Бойко Э. В. Опыт применения «Лютеин-форте» в лечении «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации / Э. В. Бойко, Л. В. Журавлева // Клиническая офтальмология. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 72–75.

4. Вервельская В. М. Особенности частотно-критической и частотно-контрастной чувствительности глаза на цвета при атрофии зрительного нерва / В. М. Вервельская, О. А. Лебенкова // Актуальные вопросы социальной офтальмологии: сб. науч. трудов. – М.: ЦИЭТИН, 1988. – Вып. 2. – С. 43–47.

5. Егорова Т. Е. Антиоксиданты в лечении и профилактике сухой формы возрастной макулярной дегенерации: обзор литературы / Т. Е. Егорова

// Клиническая офтальмология. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 69–71.

6. Журавлева Л. В. Эффективность антиоксидантов в комплексном лечении больных возрастной макулодистрофией / Л. В. Журавлева, И. В. Чурилова // VII съезд офтальмологов России (16–20 мая 2000 г., Москва): сб. материалов. – М., 2000. – С. 311.

7. Кортесин (нейропротекция на молекулярном уровне) / О. К. Гранстрем, Е. Г. Сорокина, М. А. Салькина [и др.] // Нейроиммунология. – 2010. – Т. 8, № 1–2. – С. 34–40.

8. Либман Е. С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России / Е. С. Либман, Е. В. Шахова // Вестник офтальмологии. – 2006. – № 1. – С. 35–37.

9. Либман Е. С. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации / Е. С. Либман, Е. В. Шахова // «Ликвидация устранимой слепоты: Всемирная инициатива ВОЗ»: материалы Российского межрегионального симпозиума, 22–23 апреля 2003 года, Уфа, Россия. – Москва, 2003. – С. 38–42.

10. Майчук Ю. Ф. Принципы всемирной инициативы ВОЗ по ликвидации устранимой слепоты. Возможные пути их использования в Российской Федерации / Ю. Ф. Майчук // Окулист. – 2003. – Т. 44, № 4. – С. 5–8.

11. Мелькающий свет в диагностике и лечении патологических процессов зрительной системы человека / К. В. Голубцов, И. Г. Куман, Т. С. Хейло [и др.] // Информационные процессы. – Т. 3, № 2. – С. 114–122.

12. Мухина М. А. Социальная значимость и актуальность проблемы лечения макулодистрофии / М. А. Мухина, Е. В. Сотникова, О. М. Кутепова // VII съезд офтальмологов России (16–20 мая 2000 г., Москва): сб. материалов. – М., 2000. – С. 220.

13. Пасечникова Н. В. Клиническая классификация и тактика лечения пациентов с возрастной

- макулярной дегенерацией / Н. В. Пасечникова, А. Р. Король // Офтальмологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 38–41.
14. Пономарчук В. С. Метод и устройство для дифференциальной диагностики патологических состояний сетчатки / В. С. Пономарчук, В. А. Иванов, С. Филадельфия // Офтальмологический журнал. – 1990. – № 8. – С. 451–455.
15. Товкач В. И. Фотостресс обычным электроофтальмоскопом в диагностике заболеваний глаз / В. И. Товкач. – Воен. мед. журнал. – 1977. – № 8. – С. 40–44.
16. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States / N. Congdon, B. O'Colmain, C. C. Klaver [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 122. – P. 477–485.
17. Endothelial Nitric Oxide Synthase Activation by Tumor Necrosis Factor α Through Neutral Sphingomyelinase 2, Sphingosine Kinase 1, and Sphingosine 1 Phosphate Receptors : A Novel Pathway Relevant to the Pathophysiology of Endothelium / C. De Palma, E. Meacci, C. Perrotta [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2006. – Vol. 26. – P. 99–105.
18. Friedman E. The role of the atherosclerotic process in the pathogenesis of age-related macular degeneration / E. Friedman // Am. J. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 130, № 5. – P. 658–663.
19. Global data on visual impairment in the year 2002 / S. Resnikoff, D. Pascolini, D. Etya'ale [et al.] // Bulletin of the World Health Organization. – 2004. – Vol. 82 (11). – P. 844–851.
20. Ocular blood flow velocity in age-related macular degeneration / E. Friedman, S. Krupsky, A. M. Lane [et al.] // Ophthalmology – 1995. – Vol. 102, № 4. – P. 640–646.
21. Pierce E. A. Prophylactic treatment of drusen in AMD / E. A. Pierce // Bio Essay. – 2001. – Vol. 23. – P. 605–618.
22. Prevalence of age-related macular degeneration in 4 racial/ethnic groups in the multi-ethnic study of atherosclerosis / R. Klein, B. E. Klein, M. D. Knudtson [et al.] // Ophthalmology. – 2006. – Vol. 113. – P. 373–380.
23. The macular photostress test in diabetic retinopathy and age-related macular degeneration / G. Wu, J. J. Weiter, S. Santos [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 1990. – Vol. 108. – P. 1556–1558.
24. Williamson T. H. Color Doppler ultrasound imaging of the eye and orbit / T. H. Williamson, A. Harris // Surv. Ophthalmol. – 1996. – № 40 (4). – P. 255–267.

УДК 618.5-089.888.61: 618.39-079.6

© А.А. Зиядинов, А.Н. Сулима, А.Н. Рыбалка, 2015.

ПРИЧИНЫ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

А.А. Зиядинов, А.Н. Сулима, А.Н. Рыбалка

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. кафедрой – академик КАН, профессор А.Н. Рыбалка), Медицинская академия имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

THE REASONS FOR CAESAREAN SECTION IN PRETERM LABOUR

A.A. Ziyadinov, A.N. Sulima, A.N. Rybalka

SUMMARY

The analysis of the incidence of premature labour was carry out. The features and indications of operative delivery.were defined. The causes of caesarean section in preterm labor were determined.

ПРИЧИНИ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ ПРИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ

А.А. Зіядінов, Г.М. Суліма, А.М. Рибалка

РЕЗЮМЕ

Проведено аналіз випадків передчасних пологів. Виділено особливості та показання оперативного розродження. Визначено причини розродження шляхом операції кесаревого розтину при передчасних пологах.

Ключевые слова: преждевременные роды, кесарево сечение, причины.

В настоящее время уссовершенствуются клинические протоколы и рекомендации по оказанию помощи при беременности и родах. Особое внимание уделяется методам родоразрешения в зависимости от различных акушерских ситуаций. Все мероприятия направлены на оказание оптимальной помощи матери и новорожденному, тем самым улучшая качество жизни, так как неправильно выбранная тактика ведения беременности и метод родоразрешения могут привести к риску для жизни и здоровья матери и ребенка, особенно при незавершенном периоде нормального внутриутробного развития в случае преждевременных родов.

Проблеме преждевременных родов в последнее время уделяется все большее внимание, так как их частота в 184 странах мира колеблется от 5% до 18% и не имеет тенденции к снижению. В мире ежегодно рождается 15 миллионов недоношенных новорожденных, из них более 1 миллиона детей ежегодно умирают из-за осложнений. Среди выживших детей многие страдают серьезными расстройствами здоровья на протяжении всей жизни, вплоть до инвалидности. Преждевременные роды являются основной причиной неонатальной смерти и второй после пневмонии причиной смерти детей в возрасте до пяти лет. Около 75% таких детей можно было бы спасти с помощью эффективных вмешательств. Для этого Всемирная организация здравоохранения внесла существенный вклад в разработку Глобальной страте-

гии Генерального секретаря ООН по охране здоровья женщин и детей, опубликовав доклад: «Рожденные слишком рано» (доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов) [5]. Целью явилось спасение 16 миллионов жизней к 2015 году. Суть заключается во внедрении вмешательств с минимальной затратностью, но с хорошей эффективностью: профилактика респираторного дистресс-синдрома путем введения кортикостероидов с 24 до 34 недели гестации при угрозе преждевременных родов, соблюдение правил асептики и антисептики, соблюдение теплового режима новорожденного методом «кенгуру», адекватная дыхательная поддержка, поддержка грудного вскармливания и рациональная антибиотикопрофилактика. Также немаловажным является наличие квалифицированного медицинского персонала и высокотехнологического медицинского оборудования [5].

С развитием акушерства, анестезиологии, реанимации и неонатологии появилась возможность выхаживания недоношенных новорожденных, даже с низкой и очень низкой массой тела при рождении. Усовершенствование тактики ведения беременности и методов родоразрешения при преждевременных родах поможет увеличить шансы на выживание недоношенных новорожденных.

По действующим протоколам оптимальным является ведение преждевременных родов в сроке до 34 недель гестации в медицинских учреждениях III

уровня аккредитации, с 34 до 37 недель – II уровня, в которых есть условия для проведения интенсивной терапии и реанимации недоношенных новорожденных [4].

Важным моментом является характер течения родов. Каждый третий ребенок, умерший в перинатальном периоде родился при быстрых или стремительных родах. Неонатальная смертность в 1,5 раза выше при быстрых родах, чем при преждевременных родах нормальной продолжительности [6].

Вопрос о досрочном родоразрешении путём кесарева сечения решается индивидуально только в интересах матери и/или плода, учитывая предлежание плода, срок беременности, готовность родовых путей и возможностей лечебного учреждения, где происходят преждевременные роды [2].

Заболееваемость недоношенных новорожденных не зависит от метода родоразрешения, а зависит от срока гестации. Однако степень и выраженность проявления заболевания ниже при родоразрешении абдоминальным путем, в связи с уменьшением влияния фактора гипоксии и травматизма в родах [6]. С целью уменьшения травматизма плода, кровопотери, снижения частоты внутрижелудочковых кровоизлияний (III и IV степени) и церебральных нарушений методом выбора при преждевременных родах является кесарево сечение с извлечением плода в целом плодном пузыре. При данной методике операции производится послышное рассечение матки без повреждения плодных оболочек. Это позволяет сохранить целостность плодного пузыря при выполнении разреза на матке и создать своеобразную механическую и гидравлическую защиту плода при его извлечении. Выбор вида разреза на матке во время операции кесарева сечения зависит от гестационного срока, предлежания плода и выраженности нижнего сегмента [4]. Во время проведения операции на неразвернутом нижнем сегменте матки более целесообразен продольный разрез на матке, поскольку извлечение плода при поперечном разрезе может быть затруднено [1, 6].

Следовательно, кесарево сечение с извлечением плода в целом плодном пузыре является более предпочтительным. Операцию необходимо проводить на сроке гестации от 28 до 32 полных недель. При сроке гестации 22-25 недель прогноз для новорожденных является неудовлетворительным, поэтому стоит отдавать предпочтение вагинальным родам. При сроке гестации более 32 недель статистической разницы относительно заболеваемости и смертности при разных методах родоразрешения не отмечается. Выявлено, что плановое кесарево сечение в сравнении с вагинальными родами увеличивает материнскую заболеваемость и не улучшает исходов для недоношенного новорожденного. Поэтому преждевременные роды при сроке гестации более 32 недель целесообразно вести через естественные родовые пути. Поэтому

плановое кесарево сечение при преждевременных родах рутинно не применяется [4].

В разных странах частота кесарева сечения составляет от 12 до 30% и увеличивается с каждым годом, так как расширяются показания к оперативному родоразрешению и уменьшаются оперативные риски. Ожидается, что к 2020 году частота кесарева сечения может достичь 56% от всех родов. Отмечается увеличение перинатальной смертности и летальности среди женщин, родоразрешенных оперативным путем [3]. Немаловажным остается вопрос о показаниях к операции, особенно при преждевременных родах.

Цель исследования: проанализировать причины кесарева сечения при преждевременных родах, определить и разработать показания к оперативному родоразрешению.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 1114 случаев преждевременных родов.

Соответственно целям и задачам исследования были использованы следующие методы: аналитические – изучение особенностей течения родов, послеродового периода, инструментальные, эхографические, мониторные, состояние новорожденных; статистические методы исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для достижения поставленной цели и задач все случаи родоразрешения были разделены на группы: I группа – женщины с преждевременными родами в сроке гестации от 22 до 28 недель составили 205 (18,4%) случаев; II группа – от 28 до 34 недель – 512 (46,0%) случаев; III группа – от 34 до 37 недель – 397 (35,6%) случаев.

В исследуемых группах изучено состояние здоровья женщин на момент родов, выяснены причины преждевременных родов, особенности родоразрешения и состояние новорожденных.

Определена частота оперативного родоразрешения путем кесарева сечения при преждевременных родах: 37,7% (420) родоразрешены путем кесарева сечения. В I группе родоразрешены путем кесарева сечения 20,5% (42) женщин; во II группе – 48,1% (246); в III группе – 33,3% (132). Следовательно, частота кесарева сечения является самой высокой во II группе – каждая вторая женщина при преждевременных родах со сроком гестации 28-33 недели родоразрешена оперативным путем; в III группе – каждая третья пациентка родоразрешена оперативным путем; в I группе – каждая пятая.

Определены причины кесарева сечения при преждевременных родах ($p < 0,05$). Наиболее частой причиной является преэклампсия тяжелой степени – в 22,86% случаев, дистресс плода – в 19,05%, многоплодная беременность – в 11,80%, преждевременная отслойка нормально или низко расположенной

плаценты – в 11,43%, неправильное предлежание и положение плода – в 10,24%, рубец на матке – в 7,38%, полное предлежание плаценты – в 5,24%, экстрагенитальные заболевания – в 4,52%, ВИЧ-инфекция – в 2,62%, выпадение петель пуповины – в 1,43%, хориоамнионит – в 1,43%, аномалии родовой деятельности – в 0,95%, гемолитическая болезнь плода (резус-сенсibilизация) – в 0,48%, врожденные пороки развития плода – в 0,48%. Аналогичная закономерность прослеживается во всех трех группах с некоторыми особенностями (табл. 1). Во II группе в тройку причин оперативного родоразрешения входит неправильное предлежание и положение плода – в 9,52% (40) случаях. Следовательно, причины при преждевременных родах на разных сроках гестации имеют общую закономерность.

Согласно данным других исследований, причинами кесарева сечения являются: в 42% – рубец на матке, в 18% – клинически узкий таз, в 11% – неэффективность родостимуляции, 7% – миопия высокой степени, в 6% – неправильное положение плода, в 6% – дистресс плода, в 5% – преэклампсия тяжелой степени, в 5% – преждевременная отслойка плаценты [3]. Следовательно, причинами кесарева сечения при преждевременных родах, в отличие от всех причин абдоминального родоразрешения, в 4 раза чаще являются преэклампсия и дистресс плода; в 2 раза чаще при преждевременных родах встречается преждевременная отслойка нормально и низко расположенной плаценты и неправильное предлежание и положение плода, особое место среди причин занимает многоплодная беременность.

Таблица 1

Причины кесарева сечения при преждевременных родах

Причины кесарева сечения (n=420)	I группа	II группа	III группа	Всего
Преэклампсия	11 (2,62%)	51 (12,14%)	34 (8,10%)	96 (22,86%)
Дистресс плода	5 (1,19%)	55 (13,10%)	20 (4,76%)	80 (19,05%)
Многоплодная беременность	2 (0,48%)	30 (7,14%)	18 (4,28%)	50 (11,8%)
Преждевременная отслойка нормально и/или низко расположенной плаценты	15 (3,57%)	24 (5,71%)	9 (2,14%)	48 (11,43%)
Неправильное предлежание и положение плода	1 (0,24%)	40 (9,52%)	2 (0,48%)	43 (10,24%)
Рубец на матке	-	10 (2,38%)	21 (5,00%)	31 (7,38%)
Полное предлежание плаценты	4 (0,95%)	12 (2,86%)	6 (1,43%)	22 (5,24%)
Экстрагенитальные заболевания	1 (0,24%)	9 (2,14%)	9 (2,14%)	19 (4,52%)
ВИЧ-инфекция	-	2 (0,48%)	9 (2,14%)	11 (2,62%)
Выпадение петель пуповины	1 (0,24%)	3 (0,71%)	2 (0,48%)	6 (1,43%)
Аномалии родовой деятельности	-	2 (0,48%)	2 (0,48%)	4 (0,95%)
Хориоамнионит	1 (0,24%)	5 (1,19%)	-	6 (1,43%)
Гемолитическая болезнь плода (резус-сенсibilизация)	-	2 (0,48%)	-	2 (0,48%)
Врожденные пороки развития плода	-	2 (0,48%)	-	2 (0,48%)

ВЫВОДЫ

1. Кесарево сечение при преждевременных родах имеет свои особенности.

2. Причинами кесарева сечения при преждев-

ременных родах являются в большинстве случаев: преэклампсия тяжелой степени – в 22,86%, дистресс плода – в 19,05%, многоплодная беременность – в 11,80%, преждевременная отслойка нормально и

низко расположенной плаценты – в 11,43%, неправильное предлежание и положение плода – в 10,24%.

3. Резервом для снижения частоты кесарева сечения при преждевременных родах могут явиться: своевременное и качественное лечение дистресса плода, своевременная профилактика, диагностика и лечение преэклампсии, более частое родоразрешение женщин с рубцом на матке через естественные родовые пути, профилактика неправильного предлежания и положения плода, лечение экстрагенитальной патологии до беременности и в ее ранние сроки, своевременная профилактика и лечение аномалий родовой деятельности и хориоамнионита, своевременная диагностика врожденных пороков развития плода и прерывания беременности в сроке до 12 недель.

4. На следующем этапе исследования при преждевременных родах необходимо выделить показания для адекватного ведения и родоразрешения беременных с целью улучшения перинатальных исходов, учитывая срок гестации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой // Российское общество акушеров-гинекологов, Ассоциация медицинских обществ по качеству. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
2. Кесарево сечение: показания, методы обезболивания, хирургическая техника: клинические рекомендации / под ред. Л. В. Адамян, В. Н. Серова. – Москва, 2013. – 29 с.
3. Корчинська О. О. Материнські та перинатальні наслідки, пов'язані з кесаревим розтином: порівняльний аналіз із досвідом колег зі Словаччини / О. О. Корчинська, К. Ю. Гульпе // Проблеми клінічної педіатрії. – 2013. – № 3 (21). – С. 35–39.
4. Преждевременные роды: методическое письмо / под ред. акад. Г. Т. Сухих. – Москва, 2011. – 32 с.
5. Рожденные слишком рано. Доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов. – WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2012. – 112 с.
6. Серов В. Н. Преждевременные роды / Серов В. Н., Сидельникова В. М., Жаров Е. В.; Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова Минздравсоцразвития РФ. – Москва: Изд-во ФГУ, 2008. – 44 с.

БЕЗОПАСНЫЙ АБОРТ: ЗА И ПРОТИВ

И.И. Иванов, М.В. Черипко, Н.В. Косолапова, Е.Н. Прочан

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. кафедрой – профессор И.И. Иванов), кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. кафедрой – профессор Н.М. Романенко), Медицинская академия имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail: natalykosolapova@mail.ru

SAFE ABORTION: PROS AND CONS

I.I. Ivanov, M.V. Cheripko, N.V. Kosolapova, E.N. Prochan

SUMMARY

The article summarizes the history of interruption pregnancy in women who applied for a medical abortion at the clinic "Female Welfare Center", Simferopol, during the first quarter of 2015. A higher incidence of side effects and complications after medical abortion in comparison to vacuum aspiration abortion has been revealed at high efficiency (96,7% and 100,0%, respectively) of the two methods.

БЕЗПЕЧНИЙ АБОРТ: ЗА І ПРОТИ

І.І. Іванов, М.В. Черипко, Н.В. Косолапова, О.М. Прочан

РЕЗЮМЕ

У статті наведено аналіз історій переривання вагітності жінок, які звернулися для проведення медичного аборту в клініку «Центр жіночого здоров'я», м. Сімферополь, протягом першого кварталу 2015. Виявлено більш високу частоту побічних ефектів і ускладнень після медикаментозного аборту в порівнянні з вакуум-аспірацією вмісту порожнини матки при високій ефективності (96,7% і 100% відповідно) обох методів.

Ключевые слова: нежелательная беременность, медикаментозный аборт, инструментальный аборт, осложнения, профилактика.

По оценкам ВОЗ, в мире ежегодно выполняется в среднем 22 миллиона небезопасных аборт, почти все из них – в развивающихся странах. По-прежнему, около 13% всех материнских смертей происходит в результате небезопасного аборта [2, 5, 6, 8].

Искусственное прерывание беременности по-прежнему остается наиболее часто выполняемым вмешательством в акушерстве и гинекологии как в мире (по оценкам экспертов, 46 млн. в год), так и в России (около 1 млн.) [3].

Сам термин «небезопасный аборт» определяется как процедура прекращения нежелательной беременности лицами, у которых отсутствуют необходимые навыки, или в обстановке, в которой отсутствуют минимальные медицинские стандарты, или когда отсутствует и то, и другое. Он является причиной смерти 47000 женщин ежегодно, и в результате его миллионы женщин становятся инвалидами временно или пожизненно [8].

По оценкам ВОЗ, в мире ежегодно производится три миллиона небезопасных аборт среди девушек в возрасте 15-19 лет. Небезопасный аборт значительно повышает риск длительных проблем со здоровьем и материнской смерти. В странах с низким и средним уровнем дохода одной из основных причин смерти среди девушек в возрасте

15-19 лет являются осложнения беременности и родов [4].

Почти все случаи летальных исходов и осложнений небезопасного аборта могут быть предупреждены посредством полового воспитания, просвещения населения по вопросам планирования семьи, проведения разрешенного законом безопасного искусственного прерывания беременности, а также оказания медицинской помощи при осложнениях аборта. Безопасный аборт юридически разрешен почти во всех развитых странах, доступен по требованию, может выполняться по широким социальным и экономическим показаниям, а медицинская помощь по прерыванию беременности обычно легко достижима и доступна [2, 8].

По мнению ряда исследователей, вопрос о том, какой метод прерывания нежеланной беременности предпочтителен – медикаментозный или хирургический (дилатация и кюретаж) – сегодня решен окончательно, так как высокая частота осложнений классического хирургического аборта делает его «калечащим» в отношении репродуктивного здоровья женщины [1, 7].

При опросе женщин, у которых медикаментозный аборт при помощи мифепристона и мизопростала был эффективным, 91% пациенток ответили,

что они предпочитают данный метод хирургическому прерыванию беременности, если возникнет такая необходимость. Психологически женщины легче переносят медикаментозный аборт, нежели хирургическое вмешательство под наркозом. Однако у медикаментозного прерывания беременности существуют недостатки: болезненность, большая длительность и наличие осложнений и побочных эффектов, дороговизна, необходимость повторных визитов к врачу [6].

Цель работы – сравнить эффективность, частоту и структуру побочных эффектов и осложнений процедур медикаментозного и современного инструментального абортов (вакуум-аспирации содержимого полости матки).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами был проведен анализ историй прерывания беременности 51 женщины, обратившейся для проведения медицинского аборта в клинику «Центр женского здоровья», г. Симферополь, в течение первого квартала 2015 г. Из них 21 женщине проведен медикаментозный аборт (1 группа), 30 – инструментальный аборт (2 группа). По возрасту, паритету, социальному, соматическому и гинекологическому статусу сравниваемые группы были однородны. Медикаментозный аборт проводился в сроках до 42 дней аменореи путем приема мифепристона 200 мг перорально, через 36-48 часов – мизопростол 400 мкг перорально двукратно с последующим ультразвуковым контролем через 14 дней. Инструментальный аборт в сроках до 14 недель производился путем вакуум-аспирации содержимого полости матки под внутривенной анестезией. Анализ результатов проводился с помощью пакета Excel Microsoft Office 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток 1 группы составил $28,3 \pm 8,5$ лет, 2 группы – $30,3 \pm 8,5$ лет. Средний срок прерывания беременности составил $5,1 \pm 2,0$ недели в 1 анализируемой группе и $7,7 \pm 4,5$ недели во 2 группе.

При исследовании клинко-анамнестических данных выявлено: в 1 группе 20 (95,2%) беременностей было прервано по настоянию женщин, 1 (4,8%) – по медицинским показаниям (несостоявшийся выкидыш). Во 2 группе по настоянию женщин было прервано 24 беременности (80,0%), по медицинским показаниям – 6 (20,0%), из них по причине несостоявшегося выкидыша – 5 (16,7%), низкой плацентации с профузным некупируемым кровотечением – 1 (3,3%).

При этом в ходе беседы 6 женщин (28,5%) первой группы указали, что использовали методы предохранения от нежелательной беременности: 2 (9,5%) женщины – прерванный половой акт, 2 (9,5%) – барьерные методы (презерватив), 2 (9,5%)

– комбинированные оральные контрацептивы. Остальные 15 (71,5%) женщин от нежелательной беременности не предохранялись, во второй группе этот показатель оказался еще выше – 24 (66,6%) женщины. Во второй группе методы контрацепции использовали 10 (33,4%) женщин: 2 (6,7%) – комбинированные оральные контрацептивы, 2 (6,7%) – прерванный половой акт, 6 (20,0%) – барьерные методы (презерватив). Примечательно, что все эти женщины наступление беременности связывали с погрешностями в использовании контрацептивных методов.

Исследование репродуктивного анамнеза пациенток в исследуемых группах выявило, что в 1 группе прерываемая беременность была первой у 5 (23,8%) женщин, второй – у 7 (33,4%), третьей – у 4 (19,0%), четвертой и более – у 5 (23,8%) пациенток, во второй группе – первая беременность была прервана у 5 (16,7%), вторая – у 10 (33,3%), третья – у 2 (6,7%), четвертая и более – в 13 (43,3%) случаях. Ни одних родов в анамнезе не имели 8 (38,1%) женщин 1 группы и 6 (20,0%) – 2 группы, 1 роды – 9 (42,9%) и 15 (50,0%), 2 родов – 2 (9,5%) и 7 (23,3%), 3 родов – 2 (9,5%) и 2 (6,7%) женщины соответственно.

Ни одного аборта в анамнезе не имели 13 (61,9%) женщин 1 группы и 17 (56,7%) женщин 2 группы, 1 аборт – 4 (19,0%) и 3 (10,0%), 2 аборта – 3 (14,3%) и 7 (23,3%), 3 и более аборта – 1 (4,8%) и 1 (3,3%) пациенток соответственно. В 1 группе 2 (9,5%), во 2 группе – 3 (10,0%) женщины в прошлом перенесли от 1 до 3 самопроизвольных выкидышей.

Структура побочных эффектов и постабортных осложнений в исследуемых группах представлена на рисунках 1 и 2.

Как видно из рисунков 1 и 2, постабортный период без особенностей протекал у 9 (42,9%) пациенток 1 группы и у 28 (93,3%) пациенток 2 группы, побочные эффекты и осложнения медицинского аборта отмечали 12 (57,1%) и 2 (6,7%) женщины соответственно. Побочный эффект в виде длительных (более 14 дней) необильных кровянистых выделений из половых путей отмечался в 6 (28,6%) случаях после медикаментозного аборта и в 1 (3,3%) случае – после инструментального. Остатки плодного яйца в полости матки выявлены у 4 (19,1%) женщин 1 группы и у 1 (3,3%) женщины 2 группы, кроме того, в 1 группе у 1 (4,8%) пациентки произошло прерывание беременности по типу несостоявшегося выкидыша, у 1 (4,8%) сформировался плацентарный полип. Все эти случаи потребовали повторного хирургического вмешательства – вакуум-аспирации содержимого полости матки с контрольным кюретажем, повторное введение утеротоников (мизопростол) оказалось неэффективным.

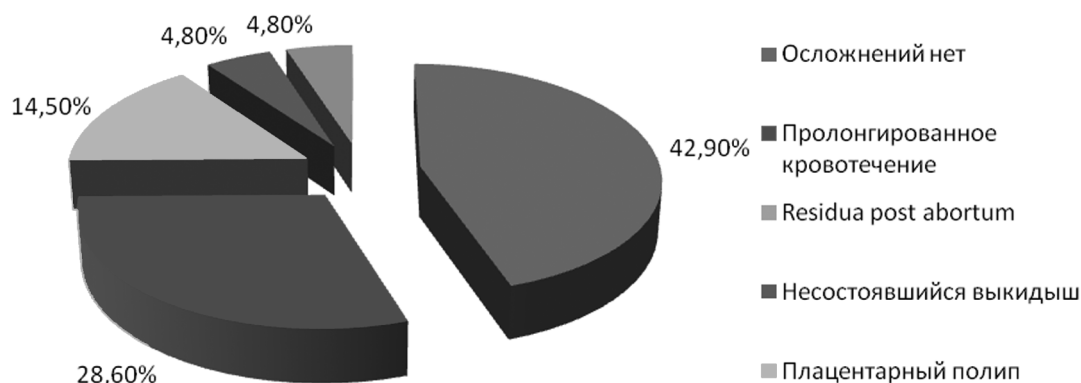


Рис. 1. Структура побочных эффектов и постабортных осложнений в 1 группе (МПБ).

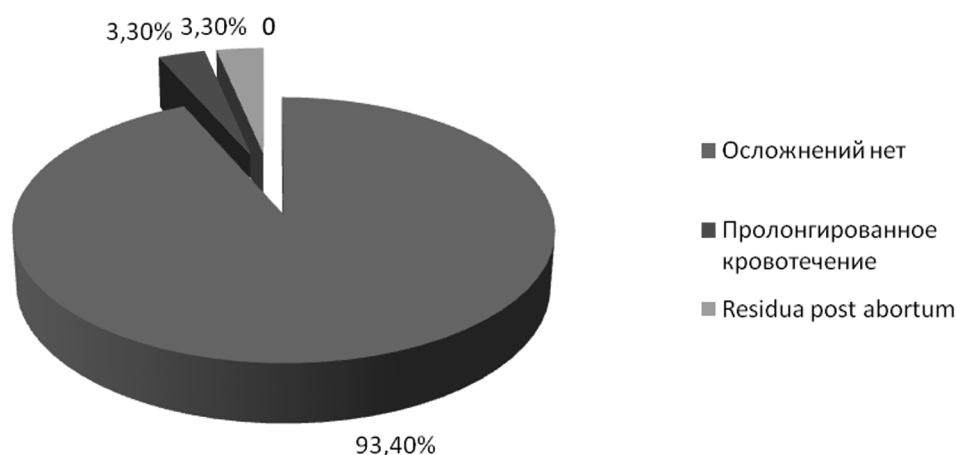


Рис. 2. Структура побочных эффектов и постабортных осложнений во 2 группе (ИПБ).

ВЫВОДЫ

1. Выявлена более высокая частота побочных эффектов и осложнений после медикаментозного аборта в сравнении с вакуум-аспирацией содержимого полости матки при высокой эффективности (96,7% и 100,0% соответственно) обоих методов. И если нежелательность инструментального прерывания беременности путем дилатации и кюретажа в настоящее время не вызывает сомнений [3], то вопрос выбора между медикаментозным прерыванием беременности и вакуум-аспирацией содержимого полости матки, по нашему мнению, требует дальнейшего анализа.

2. Вместе с тем, анализ анамнестических данных – высокая частота повторных абортов, искусственного прерывания первой беременности или нескольких беременностей подряд у нерожавших женщин – выявляет другую печальную тенденцию: многие женщины по-прежнему предпочитают аборт в качестве метода планирования семьи, пренебрегая методами контрацепции. Следовательно, наряду с усовершенствованием существующих способов пре-

рывания нежелательной беременности, не следует забывать о предупреждении таких беременностей, то есть о контрацепции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артымук Н. В. Дискуссионные вопросы искусственного прерывания беременности в Российской Федерации / Н. В. Артымук, Е. М. Зеленина // StatusPraesens. – М.: Издательство журнала StatusPraesens, 2014. – №2 (19). – С. 102–107.

2. Безопасный аборт: рекомендации для систем здравоохранения по вопросам политики и практики. Второе издание [Электронный ресурс] : Всемирная организация здравоохранения. – 2012. – Режим доступа: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9789241548434/ru/

3. Дикке Г. Б. Мифепристон-200 – выбор, основанный на доказательствах / Г. Б. Дикке // StatusPraesens. – М.: Издательство журнала StatusPraesens, 2013. – №4 (15). – С. 79–84.

4. Здоровье девочек и женщин. Информационный бюллетень № 334 [Электронный ресурс] : Всемирная организация здравоохранения. – 2013.–

Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs334/ru/>

5. Медикаментозное прерывание беременности в ранние сроки / под ред. Серова В. Н., Сухих Г. Т. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 12 с. – (Репринт / Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации; 4-е изд., перераб. и доп.).

6. Медикаментозные методы прерывания беременности на ранних сроках. Медикаментозный аборт [Электронный ресурс] : MedSecret.net. – 2015. – Режим доступа: <http://www.medsecret.net/akusherstvo/>

[preryvanie-beremennosti/372-medikamentoznyj-abort](http://www.medsecret.net/akusherstvo/preryvanie-beremennosti/372-medikamentoznyj-abort)

7. Медикаментозный аборт: сравнительная оценка эффективности и осложнений разных дозировок мефипристона / Т. Е. Белокриницкая, Н. И. Фролова, И. А. Белокриницкая [и др.] // StatusPraesens. – М.: Издательство журнала StatusPraesens, 2014. – №2 (19). – С. 95–100.

8. Предупреждение небезопасного аборта [Электронный ресурс] : Всемирная организация здравоохранения. – 2012. – Режим доступа: http://www.who.int/reproductivehealth/topics/unsafe_abortion/hrpwork/ru/

УДК 617.711 – 002 : 577.175.14 : 615.03

© Н.В. Иванова, Е.Ю. Короткова, 2015.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИПОФЛАВОНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ КОНЪЮНКТИВИТОМ

Н.В. Иванова, Е.Ю. Короткова*

Кафедра офтальмологии (зав. кафедрой – профессор Н.В. Иванова), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

* Государственное учреждение здравоохранения Республики Крым «Крымская республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко»; 295017, г. Симферополь, ул. Киевская, 69. E-mail: CUClinic@mail.ru

APPLICATION OF LIPOFLAVON FOR CORRECTION OF THE CYTOKINE IMBALANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC NONSPECIFIC CONJUNCTIVITIS

N.V. Ivanova, E.Yu. Korotkova

SUMMARY

Influence of flavonoid-lipoflavon (ophthalmic drops) in the experiment in vitro in patients with chronic conjunctivitis and imbalance of proinflammatory cytokines investigated. There is an activation of the system of local immunity, which is a pathogenetic substantiation of flavonoid-lipoflavon application in the complex treatment of patients with chronic conjunctivitis.

ЗАСТОСУВАННЯ ЛІПОФЛАВОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЦИТОКІНОВОГО ДИСБАЛАНСУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ НЕСПЕЦИФІЧНИМ КОН'ЮНКТИВИТОМ

Н.В. Иванова, Е.Ю. Короткова

РЕЗЮМЕ

Досліджено вплив флавоноїду-ліпофлавоно (очних крапель) в експерименті in vitro у пацієнтів з хронічним кон'юнктивітом і дисбалансом прозапальних цитокінів. Під впливом флавоноїду-ліпофлавоно відбувається активація системи місцевого імунітету, що є патогенетичним обґрунтуванням застосування флавоноїду-ліпофлавоно в комплексному лікуванні хворих з хронічним кон'юнктивітом.

Ключевые слова: хронический конъюнктивит, цитокины, липофлавоно.

Конъюнктивиты являются самой распространенной патологией среди воспалительных заболеваний глаз. Наиболее распространены конъюнктивиты бактериальной и вирусной природы, реже встречаются аллергические и дистрофические. По характеру течения заболевания конъюнктивиты подразделяют на острые и хронические [2].

Хронические конъюнктивиты (ХК) чаще встречаются у людей среднего и пожилого возраста, характеризуются длительным течением и частыми рецидивами. Терапия этих заболеваний всегда сложна и малоэффективна. В настоящее время продолжается поиск новых лекарственных средств, обладающих не только широким антимикробным действием, но и нормализующим факторы специфической защиты и иммунной резистентности организма [3].

«Дебютировавший» на уровне эпителия воспалительный процесс при конъюнктивите в дальнейшем может затрагивать все нижележащие слои, интерстициальную ткань и приводить к формированию основных морфологических, а также клинических проявлений конъюнктивита – гиперемии,

множественным фолликулам, инфильтрации, отеку (вплоть до хемоза), слизисто-гнойному отделяемому и др. [1, 7, 13].

Причины перехода регенерации в дисрегенерацию могут быть разнообразными. Большое значение имеет обширное повреждение и особенно перманентное действие повреждающих факторов, так как они вызывают истощение защитных механизмов. Не менее важную роль играют сопутствующие состояния: недостаточность сосудистой или нервной трофики (тромбоз, венозный застой, лимфостаз, авитаминоз, сахарный диабет, угнетение кроветворения, воздействие ионизирующего излучения, заболевания печени и др. [8, 9, 10, 14].

Конъюнктивит – это мультифакторное заболевание, связанное с воспалительным процессом [11, 12, 15, 16]. Существенное влияние на пато- и морфогенез воспаления оказывают медиаторы воспаления, среди которых в последнее десятилетие особое внимание уделяется провоспалительным цитокинам (IL-1 β , IL-4, TNF- α), изменяющим течение иммунных воспалительных реакций [6].

В нашей работе выделено два варианта течения ХК: с нормальным уровнем провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-4) в системном кровотоке и с повышенным уровнем цитокинов. Следует отметить, что у больных с повышенным уровнем цитокинов в системном кровотоке наблюдается более выраженный иммунный дисбаланс [5]. Для коррекции иммунного дисбаланса мы использовали препарат из группы флавоноидов – липофлавонон. Липофлавонон обладает противовоспалительным, репаративным, антиоксидантным действием. Это липосомальный препарат, изготовленный при помощи нанотехнологий. Использовался лиофилизированный порошок для приготовления глазных капель [4].

Целью исследования было изучить влияние флавоноида липофлавонона на LPS-индуцированный синтез IL-1 β , IL-4, TNF- α клетками эпителия конъюнктивы *in vitro* у больных хроническим неспецифическим конъюнктивитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 78 человек (156 глаз). Из них 54 (108 глаз) больных с хроническим конъюнктивитом, которые были разделены на группы в зависимости от уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-4 и TNF- α): 1-я группа – 25 больных ХК с физиологическим уровнем провоспалительных цитокинов в системном кровотоке, что составило 46,3%; 2-я группа – 29 больных ХК с повышенным уровнем

цитокинов в сыворотке крови (53,7%). Контролем служили 24 здоровых донора, показатели крови которых были приняты за норму.

Определение IL-1 β , IL-4 и TNF- α в сыворотке крови и культуральной среде культуры клеток эпителия конъюнктивы определяли иммуноферментным методом с использованием наборов (ООО «Цитокины») IL-1 β , протеиновый контур – TNF- α , IL-4). Оценка результатов осуществлялась фотометрически.

Материалом исследования служили сыворотка крови доноров и соскобы конъюнктивы. С клетками эпителия конъюнктивы каждого донора проводилось несколько опытов: опыт 1 – культивация эпителия в термостате при 37 $^{\circ}$ C в течение трех суток; опыт 2 – культивация в тех же условиях, но с преинкубацией клеток эпителия с липофлавононом (0,05 мл) перед введением в культуральную среду; опыт 3 – культивация в тех же условиях, но с липофлавононом (0,05 мл/мл культуральной среды) вводится непосредственно в культуральную среду.

Результаты исследований обработаны методами вариационной статистики по программе «Medstat».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования влияния липофлавонона на LPS-индуцированный синтез IL-1 β клетками эпителия конъюнктивы у больных 1-й и 2-й групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние липофлавонона на LPS-индуцированный синтез IL-1 β клетками эпителия конъюнктивы у больных 1-й и 2-й групп в % норме, принятой за 100%

Этапы эксперимента	Стат. показ.	1-я группа	2-я группа
Опыт 1 (уровень IL-1 β в культуральной среде без преинкубации с LPS)	M \pm m n p	9,89 \pm 0,40 25 –	16,88 \pm 0,63 29 < 0,001
Опыт 2 (преинкубации клеток эпителия с LPS)	M \pm m n p p ₁	19,72 \pm 0,55 25 – <0,001	23,94 \pm 0,78 29 <0,001 <0,001
Опыт 3 (преинкубации клеток эпителия с LPS → отмывание → преинкубации клеток эпителия с липофлавононом)	M \pm m n p p ₁ p ₂	14,37 \pm 0,45 25 – <0,001 <0,001	18,78 \pm 0,83 29 <0,001 <0,1 <0,001

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с 1-й группой больных в соответствующем опыте, p₁ – достоверность различий, высчитанная в сравнении с опытом 1 в той же группе больных, p₂ – достоверность различий, высчитанная в сравнении с опытом 2 в той же группе больных.

Как видно из таблицы 1, у больных 2-й группы в опытах 1 и 2 уровень IL-1 β в культуральной среде соответственно на 70,7% (p<0,001) и 21,4% (p<0,001) выше, чем у больных 1-й группы (в соответствующих опытах). Под влиянием LPS-стимула синтез клетками эпителия конъюнктивы цитокина

IL-1 β возрастает у больных 1-й и 2-й групп соответственно на 99,4% (p₁<0,001) и 41,8% (p₁<0,001), а в опыте с преинкубацией клеток с липофлавононом – статистически значимо снижается соответственно на 27,1% (p₂<0,001) и 21,6% (p₂<0,001). Таким образом, результаты наших экспериментов докумен-

тируют антицитокиновое (синтез клетками IL-1 β) действие липофлавона на уровне тканей эпителия конъюнктивы.

Результаты проведенных нами витральных

опытов по изучению влияния липофлавона на LPS-индуцированный синтез IL-4 клетками эпителия конъюнктивы у больных 1-й и 2-й групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Влияние липофлавона на LPS-индуцированный синтез IL-4 клетками эпителия конъюнктивы у больных 1-й и 2-й групп, пг/мл

Этапы опыта	Стат. показ.	1-я группа	2-я группа
Опыт 1 (уровень IL-4 в культуральной среде без преинкубации с LPS)	M \pm m n p	2,92 \pm 0,08 25 –	3,93 \pm 0,09 29 <0,001
Опыт 2 (преинкубации клеток эпителия с LPS)	M \pm m n p p ₁	3,84 \pm 0,11 25 – <0,001	5,00 \pm 0,16 29 <0,001 <0,001
Опыт 3 (преинкубации клеток эпителия с LPS → отмывание → преинкубации клеток эпителия с липофлавоном)	M \pm m n p p ₁ p ₂	3,08 \pm 0,11 25 – <0,5 <0,001	3,99 \pm 0,09 29 <0,001 >0,5 <0,001

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с 1-й группой больных в соответствующем опыте, p₁ – достоверность различий, высчитанная в сравнении с опытом 1 в той же группе больных, p₂ – достоверность различий, высчитанная в сравнении с опытом 2 в той же группе больных.

Анализ цифрового материала, представленного в таблице 2 свидетельствует о том что у больных 2-й группы исходный (в опыте 1) уровень IL-4 в культуральной среде на 34,6% (p<0,001) выше, чем у больных 1-й группы. Под влиянием LPS-стимула у больных 1-й группы уровень синтезируемого клетками цитокина IL-4 возрастает на 31,5% (p₁<0,001), у больных 2-й группы – на 27,2% (p₁<0,001). При этом у больных 2-й группы клетки эпителия конъюнктивы в ответ на LPS-стимул (например, при инфекционно-зависимом обострении конъюнктивита) синтезируют достоверно более

высокий (на 30,2%, p<0,001) уровень IL-4.

В опыте с преинкубацией клеток с липофлавоном (опыт 3) исследованный показатель статистически значимо снижается (в сравнении с опытом 2) у больных как 1-й, так и 2-й групп. Указанные научные факты свидетельствуют о том, что антицитокиновое действие липофлавона, помимо IL-1 β , включает ингибицию LPS-зависимого синтеза клетками эпителия IL-4.

Результаты опытов по изучению влияния липофлавона на LPS-индуцированный синтез TNF- α клетками эпителия конъюнктивы у больных 1-й и 2-й групп представлены в таблице 3.

Таблица 3

Влияние липофлавона на LPS-индуцированный синтез TNF- α клетками эпителия конъюнктивы у больных 1-й и 2-й групп, пг/мл

Этапы эксперимента	Стат. показ.	1-я группа	2-я группа
Опыт 1 (уровень TNF- α в культуральной среде без преинкубации с LPS)	M \pm m n p	23,06 \pm 0,76 25 –	31,67 \pm 0,81 29 < 0,001
Опыт 2 (преинкубации клеток эпителия с LPS)	M \pm m n p p ₁	28,26 \pm 0,93 25 – <0,001	41,26 \pm 0,97 29 <0,001 <0,001
Опыт 3 (преинкубации клеток эпителия с LPS → отмывание → преинкубации клеток эпителия с липофлавоном)	M \pm m n p p ₁ p ₂	27,03 \pm 0,99 25 – <0,01 <0,5	39,04 \pm 0,82 29 <0,001 <0,001 <0,1

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с 1-й группой больных в соответствующем опыте, p₁ – достоверность различий, высчитанная в сравнении с опытом 1 в той же группе больных, p₂ – достоверность различий, высчитанная в сравнении с опытом 2 в той же группе больных.

Как видно из таблицы 3, у больных 2-й группы исходный (в опыте 1) уровень TNF- α в культуральной среде на 37,3% ($p < 0,001$) выше, чем у больных 1-й группы. Под влиянием LPS-стимула у больных 1-й группы уровень синтезируемого клетками цитокина TNF- α возрастает на 22,5% ($p < 0,001$), у больных 2-й группы – на 30,3% ($p < 0,001$). Под влиянием преинкубации клеток с липофлавоном (опыт 3) статистически значимой динамики исследованного показателя не выявлено у больных как 1-й, так и 2-й групп.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что антицитокиновое действие липофлавона включает подавление синтеза клетками эпителия IL-1 β , но не IL-4 и TNF- α .

Указанные факты расцениваются нами как патофизиологическое обоснование целесообразности использования липофлавона для ингибиции синтеза клетками эпителия IL-1 β у больных ХК, что может позволить повысить эффективность противовоспалительной терапии при ХК.

ВЫВОДЫ

1. Особенностью патогенеза хронического неспецифического конъюнктивита с повышенным уровнем IL-1 β в системном кровотоке является особая форма регенераторно-пластической недостаточности, характеризующаяся повышенным LPS-стимулированным синтезом цитокинов IL-1 β , IL-4 и TNF- α эпителиальными клетками.

2. Обнаружено липофлавоно-опосредованное снижение LPS-стимулированного синтеза провоспалительного цитокина IL-1 β , а также LPS-стимулированного синтеза лимфокина IL-4 клетками эпителия конъюнктивы больных хроническим конъюнктивитом.

3. Указанные факты можно расценивать как научное обоснование целесообразности использования липофлавона для коррекции цитокинового дисбаланса у больных хроническим конъюнктивитом, прежде всего, у лиц с повышенным уровнем IL-1 β в системном кровотоке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бржеский В. В. Роговично-конъюнктивальный кератит (диагностика, клиника, лечение) / В. В. Бржеский, Е. Е. Сомов. – СПб: «Сага», 2002. – 142 с.
2. Егоров А. Е. Лекролин и его роль в лечении аллергических заболеваний глаз / А. Е. Егоров // Клиническая офтальмология. – 2000. – № 2. – С. 57–58.
3. Иванова Н. В. Иммуноактивные свойства конъюнктивы при остром и хроническом конъюнктивитах / Н. В. Иванова // Офтальмологический

журнал. – 1998. – № 4. – С. 225–229.

4. Иванова Н. В. Клиническая эффективность применения липофлавона у больных с диабетической ретинопатией / Н. В. Иванова, Н. А. Ярошева // Офтальмологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 43–49.

5. Иванова Н. В. Уровень провоспалительных цитокинов у больных с хроническими конъюнктивитами / Н. В. Иванова, Е. Ю. Короткова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: сб. трудов Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2009. – Т. 145, Ч. I. – С. 129.

6. Ковальчук Л. В. Система цитокинов / Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В., Рубакова Э. И. – М.: Медицина, 1999. – 343 с.

7. Майчук Ю. Ф. Лекролин в лечении хронических аллергических конъюнктивитов / Ю. Ф. Майчук // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 1. – С. 20–22.

8. Струков А. П. Воспаление / А. П. Струков, В. С. Пауков, О. Я. Кауфман // Общая патология человека. – М.: Медицина, 1990. – С. 3–73.

9. Шехтер А. Б. Репаративная регенерация и дисрегенерация (роль межклеточных взаимодействий) // Совр. пробл. регенерации. – Йошкар-Ола, 1994. – С. 48–63.

10. Шехтер А. Б. Склеротические процессы / А. Б. Шехтер // Общая патология человека. – М.: Медицина, 1990. – Т. 2. – С. 124–150.

11. Accumulation of Th-2-like helper T cells in the conjunctiva of patients with vernal conjunctivitis / E. Maggi, P. Biswas, G. Del Prete [et al.] // J. Immunol. – 1999. – Vol. 146. – P. 1169–1174.

12. Cytokine production and mRNA expression by conjunctival T cell lines in chronic allergic eye diseases / V. L. Calder, G. Jolly, M. Hingorani [et al.] // Clin. Exp. Aller. – 1999. – Vol. 29. – P. 1214–1222.

13. Friendlander M. N. Current ocular therapy / Ed. F. T. Frannfeder, F. H. Roy, J. W. B. Randall. – Saunders Comp., 2000. – 323 p.

14. Hurley J. V. Acute inflammation / J. V. Hurley. – Baltimore: Williams and Wilkins Co, 1999. – 250 p.

15. Identification of local Th2 and Th0 lymphocytes in vernal conjunctivitis using flow cytometry / A. Leonardi, D. G. Franchis, F. Zancanaro [et al.] // Invest. Ophthalmol Vis Sci. – 1999. – Vol. 40. – P. 3036–3040.

16. Razaque M. S. Tissue and molecular events in human conjunctival scarring in ocular cicatricial pemphigoid / M. S. Razaque, C. S. Foster, A. R. Ahmed // Histol. Histopathol. – 2001. – Vol. 16. – P. 1203–1212.

УДК 617.735 – 002 + 616.379 – 008.64 + 616 – 08: 615

© Н.В. Иванова, Н.А. Ярошева, Л.М. Ярошева, 2015.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФЛАВОНОИДА (КВЕРЦЕТИНА) В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

Н.В. Иванова, Н.А. Ярошева, Л.М. Ярошева*

Кафедра офтальмологии (зав. кафедрой – профессор Н.В. Иванова), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

** Государственное учреждение здравоохранения Республики Крым «Крымская республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко»; 295017, г. Симферополь, ул. Киевская, 69. E-mail: CUclinic@mail.ru*

EFFECTIVENESS OF FLAVONOID (QUERCETIN) APPLICATION IN THE TREATMENT OF DIABETIC MACULAR EDEMA

N.V. Ivanova, N.A. Yarosheva, L.M. Yarosheva

SUMMARY

It is known that the number of patients with diabetes mellitus steadily grows. Also physical inability from this pathology, especially from its complications where the first place on frequency vascular angiopathy occupy, to which carry also diabetic retinopathy (DR) essentially grows.

At quercetin (lipoflavon) application in the complex treatment of patients with DR normalization of a calibre of microvessels begins on 4 days faster, reduction of microhemorrhages – on 6 days faster, reduction of edema macula – on 5 days faster, than at ordinary complex therapy.

At application of the complex therapy with quercetin (lipoflavon) an index of threshold sensitivity of retina on 28,1% more than at treatment by traditional therapy.

At application of quercetin (lipoflavon) in the complex treatment efficacy of resorption of macular edema has appeared in 3,7 times higher, than at treatment by traditional therapy.

The received results of investigation testify about larger efficacy of application of quercetin for treatment of diabetic macular edema in the complex treatment of patients with DR.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ФЛАВОНОЇДУ (КВЕРЦЕТИНУ) У ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОГО МАКУЛЯРНОГО НАБРЯКУ

Н.В. Иванова, Н.А. Ярошева, Л.М. Ярошева *

РЕЗЮМЕ

Відомо, що кількість пацієнтів з цукровим діабетом неухильно зростає. Також істотно зростає інвалідність від даної патології, особливо з його ускладнень, де перше місце по частоті займають судинні ангіопатії, до яких відносять також діабетичну ретинопатію (ДР).

При застосуванні ліпофлавоу в комплексному лікуванні хворих з ДР нормалізація калібру мікросудин настає на 4 дні швидше, зменшення мікрогеморагії – на 6 днів швидше, зменшення набряку макули – на 5 днів швидше, ніж при звичайній комплексній терапії.

При застосуванні комплексної терапії з кверцетином (ліпофлавоу) показник порогової чутливості сітківки на 28,1% більше, ніж при лікуванні традиційною терапією.

При застосуванні кверцетину (ліпофлавоу) в комплексному лікуванні ефективність резорбції набряку макули виявилася в 3,7 рази вище, ніж при лікуванні традиційною терапією.

Отримані результати дослідження свідчать про більшу ефективність застосування кверцетину для лікування діабетичного макулярного набряку в комплексному лікуванні хворих з ДР.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, макулярный отек, лечение, флавоноид (кверцетин).

Известно, что число больных сахарным диабетом (СД) неуклонно растет. Существенно растет и инвалидность от этой патологии, особенно от его осложнений, где первое место по частоте занимают сосудистые ангиопатии, к которым относят и диабетическую ретинопатию (ДР) [1, 2].

В патогенезе ДР важную роль играют метаболические и гемодинамические нарушения. Гипергликемия способствует гликозилированию белков крови, перекисному окислению липидов с высвобождением

большого количества активных свободных радикалов и недоокисленных продуктов метаболизма. Метаболические аномалии приводят к повреждению мембран, нарушению проницаемости клеток, ишемии сетчатки. Элементы крови из патологически измененных сосудов попадают в сетчатку. В структурно измененной ишемизированной сетчатке образуется большое количество протромбиновых цитокинов и факторов роста, создаются благоприятные условия для неоваскуляризации [2, 8].

К основным патогенетическим механизмам развития ретинопатии (стимуляция формирования микроаневризм и ремоделирования капиллярной сети с последующей ишемией) относится цитокиновый дисбаланс, включающий возрастание уровня эндотелина (Et). Цитокины играют ключевую роль в иммуногенезе и участвуют в процессах взаимодействия иммунной, эндокринной и нервной систем, стимулируют функциональную активность фибробластов, синтез фибронектина, коллагена, а также адгезию нейтрофилов и эозинофилов к сосудистому эндотелию, активируют хемокины IL-8, GRO α и MIP-1 α , которые посредством активации нейтрофилов и увеличения миграции эозинофилов способствуют хронизации воспаления в тканях глаза [3, 7, 11].

В результате исследований было установлено, что у больных с ДР выявленное нарастание синтеза мононуклеарными лейкоцитами провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α , по мере нарастания степени тяжести ангиопатии, может быть расценено как важная патогенетическая «составляющая» прогрессирования ангиопатии. Существенным механизмом прогрессирования ДР является гипергликемия и инсулинзависимый лейкоцитоз (лимфоцитоз) - опосредованный механизм формирования цитокинового дисбаланса [5, 6].

Современное патогенетическое лечение больных ДР предусматривает, в первую очередь, лазер-коагуляцию сетчатки (ЛКС), но, в то же время, доказана и высокая эффективность консервативной терапии, которая может быть использована до и после ЛКС, особенно для стабилизации процессов пролиферации и предотвращения прогрессирования заболевания. Консервативное лечение ДР включает комбинацию ангио- и ретинопротекторов, антиоксидантов, гемостатиков, витаминов и тканевых препаратов [2, 10].

В экспериментах *in vitro* было доказано влияние препаратов группы флавоноидов (кверцетина) на биологические эффекты цитокинов [4, 6]. Флавоноиды (кверцетин), относятся к нетоксичным полифенольным соединениям, способным обрывать цепные свободнорадикальные реакции, изменять активность различных ферментов; прямо и опосредованно (через антиоксидантный эффект) модулировать цитокиновый потенциал и др. [4]. Кверцетин обладает свойствами ингибитора ряда оксидазных ферментов, мощного антиоксиданта, препарата, способствующего нейтрализации окиси азота в ишемизированных тканях и соответственно выраженным мембраностабилизирующим действием. При этом кверцетин способен обрывать свободнорадикальные реакции непосредственно в сосудистой стенке [9].

В небольшом ряду водорастворимых форм кверцетина особое место занимает липофлавоны, включенный в уникальную систему доставки – липосому [4]. Установлено в эксперименте *in vitro*, что при ДР существует статистически достоверное влияние

липофлавоны на функциональную активность мононуклеарных клеток: при культивировании клеток в присутствии липофлавоны уровень цитокинов IL-1 β и TNF- α в культуральной среде снижается, что позволяет рекомендовать его для лечения ДР [5, 6].

Целью исследования было определить клиническую эффективность применения флавоноида (кверцетина) в лечении диабетического макулярного отека.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 134 больных (268 глаз) с ДР, средний возраст которых составил 39,7 \pm 8,2 лет, мужчин и женщин было поровну, согласно классификации ETDRS (1991) разделенных на следующие группы исследования: 1-я группа – 39 больных (78 глаз) непролиферативной ДР (НДР), получавшие только комплексную терапию и служили контролем ко 2-й группе; 2-я группа – 53 больных (106 глаз) с непролиферативной ДР (НДР), 3-я группа – 42 больных (84 глаза) с пролиферативной ДР (ППД). Больные 2-й и 3-й групп получали в комплексном лечении ДР инстилляции кверцетина (липофлавоны) по 2 капли 6 раз в день в течение 1-го месяца, а также внутривенный курс инъекций кверцетина (липофлавоны) по 2 флакона 1 раз в сутки внутривенно №3. (Патент на полезную модель «Спосіб лікування діабетичної ретинопатії» №36203). Больным проводили общепринятые офтальмологические исследования: визометрию, тонометрию, компьютерную статическую периметрию (на аппарате Humphrey-740 фирмы ZEISS), флюоресцентную ангиографию (ФАГ) Carl Zeiss visucam lite, model 1203 – 777 (цифровая камера), оптическую когерентную томографию (ОСТ) на аппарате Stratus OCT-3000 фирмы ZEISS, определяли порог электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧМ) и критическую частоту слияния мельканий (КЧИМФ). Всем больным проводили биомикроскопию, офтальмоскопию с помощью фундус линз (Voik (78D и 90D) и Гольдмана). Комплексная терапия включала таблетированные формы препаратов и инъекции (парабульбарно, внутривенно и внутримышечно): эмоксипина, дицинона, милдроната, ФИБСа, витаминов В6 и В1 и др. В исследовании участвовали больные без сопутствующих глазных заболеваний. По возрасту, полу, клиническим формам ДР группы исследования были идентичными.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли параметрическим методом вариационной статистики при помощи критерия Стьюдента-Фишера на персональном компьютере PENTIUM с использованием Microsoft Excel 7,0 из пакета Microsoft Office. Различия между средними величинами считались достоверными, если доверительный коэффициент (t-) соответствовал доверительной вероятности по таблице Стьюдента не менее 95% (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При клиническом исследовании у всех пациентов были выявлены микроангиопатии, что включало нарушение калибра сосудов, неравномерность их, микроаневризмы и четкообразные микрогеморрагии по ходу сосудов. У больных с непролиферативной ДР выявлено наличие в сетчатке очагов твердого и мягкого экссудата, микроаневризм и четкообразных микрогеморрагий по периферии и в центре, наличие признаков

макулярного отека, у больных с пролиферативной ДР – наличие неоваскулярных мембран, ретинальных кровоизлияний, что было подтверждено с помощью ФАГ и ОСТ. Все больные в результате лечения отмечали улучшение самочувствия, хорошую переносимость препарата, аллергических реакций не наблюдалось.

Динамика основных клинических симптомов под влиянием лечения у исследуемых больных с ДР представлено в таблице 1.

Таблица 1

Динамика основных клинических симптомов под влиянием лечения у исследуемых больных с ДР при лечении разными видами терапии

Симптомы	1 группа (контроль) n = 39 (78 глаз)	2 группа n = 53 (106 глаз)	3 группа n = 42 (84 глаза)
	после лечения	после лечения	после лечения
Нормализация калибра микрососудов (дни)	13,6±1,4	9,3±1,6 p<0,05	11,4±1,4 p ₁ <0,05
Уменьшение (рассасывание) микрогеморрагий (дни)	16,1±1,3 -	10,5±1,7 p<0,05	13,6±1,9 p ₁ <0,05
Уменьшение (исчезновение) макулярного отека (дни)	17,1±2,7 -	12,8±1,6 p<0,05	15,3±1,5 p ₁ <0,05

Примечание: p – достоверность различия показателя между 1-й и 2-й группами, p₁ – достоверность различия показателя между 2-й и 3-й группами.

Как видно из таблицы 1, у больных с как с НДР, так и с ПДР наблюдаются характерные клинические симптомы заболевания, которые в зависимости от стадии ДР и вида терапии, в разные сроки, находят свое разрешение: нормализация калибра микрососудов при применении липофлавона наступает на 9-й день при НДР и на 11-й день при ПДР, что достоверно быстрее, чем при обычной комплексной терапии (13 день). Уменьшение микрогеморрагий, а в некоторых случаях и их рассасывание, наблюдалось при применении липофлавона в комплексной терапии на 10-й день при НДР и на 13-й день при ПДР, что также

достоверно быстрее, чем при традиционной терапии на 16-й день. Уменьшение, иногда исчезновение, макулярного отека или пастозности при применении рекомендуемой нами терапии наблюдали на 12-й и 15-й дни при НДР и ПДР соответственно, что достоверно быстрее, чем в группе контроля (на 17-й день) при лечении традиционной терапией.

Динамика изменений пороговой чувствительности сетчатки согласно компьютерной статической периметрии Humphrey и изменений макулярной области по данным ОСТ у исследуемых больных в зависимости от вида терапии представлена в таблице 2.

Таблица 2

Изменение пороговой чувствительности сетчатки по данным компьютерной статической периметрии Humphrey (dB) и отека макулярной области по данным ОСТ (microns) при применении различных видов терапии

Вид исследования	1 группа (контроль) n=39 (78 глаз)		2 группа n=53 (106 глаз)		3 группа n=42 (84 глаза)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Периметрия Humphrey (dB)	-8,2±1,4	-6,1±1,1 -	-8,9±1,1	-4,1±0,9 p<0,05	-14,3±2,4	-10,2±1,7 p ₁ <0,05
ОСТ n=145 (mcm)	174,6±8,8	168,4±7,1 -	181,1±9,3	156,8±6,8 p<0,05	266,5±8,1	230,6±8,3 p ₁ <0,05

Примечание: p – достоверность различия показателя между 1-й и 2-й группами, p₁ – достоверность различия показателя между 2-й и 3-й группами.

Как видно из таблицы 2, у больных с ДР пороговая чувствительность сетчатки снижена во всех группах исследования, причем степень ее снижения зависит от степени ДР, чем тяжелее стадия, тем пороговая чувствительность ниже. При применении комплексной терапии с липофлавоном среднее отклонение световой чувствительности сетчатки от среднестатистической нормы – MD, что характеризует средне-статистическое значение пороговой чувствительности сетчатки (при достоверности $p < 5\%$), существенно возрастает, то есть показатель уменьшается как у больных 2-й группы на 53,9%, так и у больных 3-й группы на 28,7% по сравнению с исходным значением до лечения в данной группе больных, принятым за 100%. В группе больных, получавших традиционную терапию при ДР, пороговая чувствительность сетчатки возросла на 25,8% по сравнению с исходным значением показателя, что достоверно ниже на 28,1%, нежели в группах больных ДР, комплексное лечение которых включало липофлавоном.

Как известно, определение пороговой чувствительности сетчатки (компьютерная статическая периметрия) является субъективным методом исследования и во многом зависит от самосознания пациента и от многих других факторов, но, тем не менее, при исследовании мы наблюдали четкое соответствие клинической картины глазного дна (наличия или отсутствия геморрагий, плазморрагий, очагов твердого и мягкого экссудата, неоваскулярной мембраны и ее локализации, макулярного отека и др.) и степени снижения пороговой чувствительности сетчатки в результате проводимой терапии, что, по нашему мнению, позволяет рассматривать данный метод исследования как чувствительный и необходимый для контроля динамики и эффективности лечения больных с ДР.

Оптическая когерентная томография сетчатки позволяет объективно определить толщину макулярной зоны, величину макулярного отека или легкой пастозности, наличие неоваскулярной мембраны, кровоизлияний и т.д. [14, 15]. Как видно из таблицы 3, у исследованных больных с ДР толщина макулярной зоны увеличена, в среднем, на 16-20% у больных с НДР и на 83% у больных с ПДР по сравнению с физиологической нормой ($145 \pm 15 \text{ мкм}$) и также зависит от степени тяжести ДР, чем более тяжелая форма заболевания, тем больше поражена центральная область сетчатки [12, 13].

При применении липофлавона в комплексном лечении эффективность резорбции отека макулы оказалась выше: во 2-й группе с НДР составила 13,4%, в 3-й группе с ПДР – 13,5%, а в группе традиционной комплексной терапии – 3,6% по сравнению с исходным значением показателя до лечения в данной группе больных, принятым за 100%, что достоверно ниже, чем у больных, получавших липофлавоном

в комплексном лечении, свидетельствует о большей эффективности рекомендуемой нами терапии и подтверждает мнение других исследователей [7, 12, 13].

ВЫВОДЫ

1. При применении липофлавона в комплексном лечении больных с ДР нормализация калибра микрососудов наступает на 4 дня быстрее, уменьшение микрогеморрагий – на 6 дней быстрее, уменьшение отека макулы – на 5 дней быстрее, чем при обычной комплексной терапии.

2. У больных с ДР пороговая чувствительность сетчатки снижена во всех группах исследования, причем степень ее снижения зависит от степени ДР: чем тяжелее стадия, тем пороговая чувствительность ниже. При применении комплексной терапии с кверцетином (липофлавоном) показатель пороговой чувствительности сетчатки на 28,1% больше, чем при лечении традиционной терапией.

3. У больных с ДР толщина макулярной зоны увеличена, в среднем, на 16-20% у больных с НДР и на 83% у больных с ПДР по сравнению с физиологической нормой, зависит от степени тяжести ДР. При применении кверцетина (липофлавона) в комплексном лечении эффективность резорбции отека макулы оказалась в 3,7 раза выше, чем при лечении традиционной терапией.

4. Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о большей эффективности применения кверцетина (липофлавона) для лечения диабетического макулярного отека в комплексном лечении больных с ДР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алифанова Т. А. Диабет и проблема инвалидности / Т. А. Алифанова, Н. Н. Кушнир // 2-я международная научная конференция офтальмологов Причерноморья : сб. тез. докл. – Одесса, 2004. – С. 124.
2. Бездетко П. А. Диабетическая ретинопатия как проявление сахарного диабета / П. А. Бездетко, Я. В. Добрица // Провизор. – 2008. – № 3. – С. 43–46.
3. Доборджгинидзе Л. М. Особенности диабетической дислипидемии и пути ее коррекции: эффект статинов / Л. М. Доборджгинидзе, Н. А. Грацианский // Проблемы эндокринологии. – 2001. – № 5. – С. 35–40.
4. Дудниченко А. С. Липосомальные лекарственные препараты в эксперименте и клинике / Дудниченко А. С., Краснопольский Ю. М., Швец В. И. – Харьков: Изд. группа «РА-Каравелла», 2001. – 144 с.
5. Иванова Н. В. Влияние липофлавона на функциональную активность клеток сосудистого эндотелия у больных с диабетической ретинопатией в эксперименте (in vitro) / Н. В. Иванова, Н. А. Ярошева // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : сб. трудов Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского.

– Симферополь, 2008.–Т. 144, Ч. 2. – С. 60–66.

6. Иванова Н. В. Патогенетическое обоснование применения липофлавона у больных с различными формами диабетической ретинопатии / Н. В. Иванова, Н. А. Ярошева // Клиническая фармакология. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 11–16.

7. Иванова Н. В. Роль дисбаланса цитокинового гомеостаза в патогенезе диабетической ретинопатии / Н. В. Иванова, Н. А. Ярошева // Офтальмологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 11–14.

8. Кочемасова В. Т. Состояние эндотелия и адгезия лейкоцитов при сахарном диабете / В. Т. Кочемасова // Сахарный диабет. – 2000. – №3. – С. 73–78.

9. Пасечникова Н. В. Экспериментальное обоснование применения липофлавона для снижения степени послеоперационной воспалительной реакции / Н. В. Пасечникова, Р. А. Горшкова // Офтальмологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 36–40.

10. Сидорова М. В. Диабетическая ретинопатия. Патогенез, клиника, лечение / М. В. Сидорова. – К.: СМП «АВЕРС», 2006. – 156 с.

11. Трофимова С. В. Эффективность биорегуляторов при лечении диабетической ретинопатии / С. В. Трофимова, В. Х. Хавинсон // Вестник офтальмологии. – 2001. – № 3. – С. 11.

12. Complexation of quercetin with three kinds of cyclodextrins: An antioxidant study / C. Janlian, L. Moyano, C. Yanez [et al.] // Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc. – 2006. – Vol. 8. – P. 1214–1218.

13. Effect of thermal processing on the flavonols rutin and quercetin / N. Buchner, A. Krumbein, S. Rohn [et al.] // Rapid. Commun. Mass. Spectrom. – 2006. – Vol. 20, № 21. – P. 3229–3235.

14. Retinal thickness in healthy and diabetic subjects measured using optical coherence tomography mapping software / P. Massin, A. Erginay, B. Haouchine [et al.] // Eur J Ophthalmol. – 2002. – Vol. 12, № 2. – P. 102–108.

15. Schuman Joel S. Optical coherence tomography of ocular diseases / Joel S. Schuman, Carmen A. Puliafito, James G. Fujimoto. – United States, 2005. – 2nd ed. – 714 p.

УДК 616.12-008.331.1-053.2/.6+612.433.664:616.1:616-036.8-07-08

© Н.Н. Каладзе, Н.А. Ревенко, 2015.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОЛАКТИНА У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.Н. Каладзе, Н.А. Ревенко

Кафедра педиатрии, неонатологии, физиотерапии и курортологии (зав. кафедрой – профессор Н.Н. Каладзе), Медицинская академия имени С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail: evpediatr@rambler.ru, revenonatasha@rambler.ru

CARDIOVASCULAR EFFECT OF PROLACTIN IN CHILDREN WITH ARTERIAL HYPERTENSION N.N. Kaladze, N.A. Revenko

SUMMARY

We conducted a complex study of the of 72 children with primary hypertension. Identified functional hyperprolactinemia, most pronounced in stable hypertension while maintaining gender-specific hormone secretion in the pre- and puberty. Higher levels of prolactin in children with metabolic disorders in contrast to children with normal body weight due to the metabolic effects of the hormone secretion and its adipose tissue. Enhanced understanding of the functional hyperprolactinemia as a risk factor of hypertension and metabolic syndrome. The mechanisms of action of prolactin in view of its metabolic effects. The practical value in eating disorders, sleep and physical activity in children with hypertension for the formation of hyperprolactinemia.

СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЕФЕКТИ ПРОЛАКТИНУ У ДІТЕЙ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ М.М. Каладзе, Н.А. Ревенко

РЕЗЮМЕ

Нами було проведено комплексне обстеження 72 дітей з первинною артеріальною гіпертензією. Виявлено функціональну гіперпролактинемію, найбільш виражену при стабільній артеріальній гіпертензії при збереженні гендерних особливостей секреції гормону в пре- і пубертатний період. Більш високі цифри пролактину у дітей з метаболічними порушеннями, на відміну від дітей з нормальною масою тіла, обумовлені метаболічними ефектами гормону і секрецією його жировою тканиною. Розширено уявлення про функціональну гіперпролактинемію як фактор ризику артеріальної гіпертензії та метаболічного синдрому. Описано механізми дії пролактину з урахуванням його метаболічних ефектів. Відзначено практичне значення в порушенні харчування, сну і фізичної активності дітей з артеріальною гіпертензією для формування гіперпролактинемії.

Ключевые слова: дети, метаболический синдром, артериальная гипертензия, пролактин.

Нейро-эндокринные механизмы и заболевания являются одной из самых известных групп среди причин формирования артериальной гипертензии (АГ) у детей. Механизмы влияния различных гормонов при большинстве эндокринных нарушений недостаточно изучены и в литературе называются только предположительно. При этом часть исследователей считает, что эндокринные и гормональные изменения являются лишь триггерами в развитии АГ. Проведенные ранее исследования показали, что у детей под влиянием нейрогуморальных изменений и неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов транзиторные подъемы артериального давления (АД), нарушения в липидном спектре крови и в углеводном обмене могут трансформироваться в хронические стабильные формы АГ и нарушения метаболизма углеводов и липидов [1, 2]. Одним из гормонов, участвующих в патогенезе сердечно-сосудистой патологии является пролактин (ПРЛ). Если функциональная роль ПРЛ в регуляции секреции грудного молока достаточно

хорошо изучена, то особенности его влияния на сердечно-сосудистую систему до настоящего времени во многом не ясны. Особенно немногочисленны работы по влиянию этого гормона у детей. Поэтому целью нашей работы явилось изучение участия ПРЛ в формировании АГ у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 72 ребенка с первичной АГ в возрасте 10-17 лет (39 мальчиков и 33 девочки), из них с АГ, которая сопровождалась избыточной массой тела (индекс массы тела которых превышал 85% процентильного распределения) 39 (54,16%) детей. Лабильную артериальную гипертензию (ЛАГ) наблюдали у 32 (44,4%) детей, стабильную первичную артериальную гипертензию (ПАГ) – у 40 (55,6%) больных. Контрольную группу (КГ) составили 20 здоровых детей, сопоставимые по полу и возрасту.

Проведен комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования по стандартным методикам.

- Изучение жалоб, анамнеза ребенка.
 - Антропометрия (измерение роста и массы тела, индекса массы тела (ИМТ)).
 - Суточное мониторирование АД (СМАД). При анализе суточного профиля АД использовались следующие группы индексов: средние временные показатели систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) за сутки.
 - Для определения уровня пролактина применялся «сэндвич»-вариант твердофазного иммуноферментного анализа с использованием двух моноклональных антител с различной этиотопной специфичностью (одно иммобилизовано на твердой фазе, а другое конъюгировано с пероксидазой хрена) с использованием тест-систем ЗАО «Алкор Био» г. Санкт-Петербург. Концентрация пролактина выражалась в мМЕ/л. Нормальный уровень пролактина в допубертатном периоде составляет 13,4-14,8 нг/мл, в репродуктивном периоде норма пролактина у лиц женского пола повышается до 20 нг/мл (500 мМЕ/л), у лиц мужского пола – до 15 нг/мл (450 мМЕ/л).

Для статистической обработки фактического материала использовался компьютерный пакет обработки данных Statistica v 6. для работы в среде Windows. Определялись основные статистические характеристики: среднее (M) и стандартное отклонение (σ), медиана и интерквартильный размах (Me [Q1; Q3]). Проверку на нормальность распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для определения достоверности различий между независимыми выборками при нормальном законе распределения использовали t-критерия Стьюдента для независимых наблюдений. Если распределение изучаемых выборок отличалось от нормального, применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни. При межгрупповых сравнениях применяли непараметрический аналог дисперсионного анализа H-критерий Краскела-Уоллиса. Анализ таблиц сопряженности выполняли с использованием критерия согласия χ^2 . Для оценки степени взаимосвязей проводился корреляционный анализ с вычислением парных коэффициентов корреляции (r) Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что мощным фактором, который способствует формированию изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, центрального и периферического ее звеньев, а также региональных отделов, является активация нейрогуморальных систем, обладающих прессорными свойствами. К ним относят и ПРЛ.

В наших исследованиях уровень ПРЛ у детей с АГ составлял 360,05 [298,15-426,25] (376,08±112,99) мМЕ/л, достоверно ($p<0,001$) превышая уровень КГ (221,8 [177,9-242,8] (228,91±67,68)) мМЕ/л. Было установлено, что у детей с АГ сохраняются отличия по гендерному признаку, как в основной, так и в контрольной группах детей пред- и пубертатного возраста, что сопоставимо с данными других исследователей о зависимости ПРЛ от периода развития ребенка и более высоких его уровней во время полового созревания [3]. Хотя повышение ПРЛ – полового гормона, на первый взгляд, является физиологичным процессом в период пре- и пубертата, однако, мы считаем, что более высокие его уровни, особенно у мальчиков, являются предиктором стабилизации патологического процесса.

Обнаруженная гиперпролактинемия, более выраженная при САГ (табл. 1), выявленная нами корреляционная связь между ПРЛ и САД ($r=0,3$, $p<0,05$) указывает на включение роли ПРЛ в активацию стресс-реализующего компонента вегетативной нервной системы в регуляции АД при АГ, включение вазоспастических эффектов, тесно взаимосвязанных с пролактином, высоких уровней окситоцина, ангиотензина II, серотонина. Нефизиологично высокий уровень ПРЛ в крови детей, больных АГ, считают одной из вероятных причин развития сосудистых и гипертензивных кризов [4]. По мнению некоторых ученых [3, 5, 6], гиперпролактинемия – это приспособительная реакция организма на хронический стресс, причиной которого могут быть различные патологические процессы в репродуктивной и эндокринной системе, которые приводят к различным метаболическим и гормональным нарушениям.

Таблица 1

Уровни пролактинемии у детей с АГ в зависимости от формы АГ и пола

Показатель, ед. измерения	Дети с САГ, n=40		Дети с ЛАГ, n=32		КГ, n=20	
	Среднее ± SD	Минимум-Максимум	Среднее ± SD	Минимум-Максимум	Среднее ± SD	Минимум-Максимум
ПРЛ, мМЕ/л	400,87±112,93***	380,55 [317,7; 478,4]	345,09±106,82***	334,60 [283,9; 402,8]	229,49±68,07	211,60 [177,9; 247,5]
ПРЛ, мальчики, мМЕ/л	377,98±109,66***#	364,80 [310,7; 421,3]	316,37±85,11***	300,65 [275,4; 355,7]	194,23±38,10	177,85 [167,1; 231,1]
ПРЛ, девочки, мМЕ/л	428,84±113,57***	416,65 [345,7; 503,5]	382,02±122,98***	369,10 [298,5; 408,8]	264,76±74,61	242,80 [200,4; 329,8]

Примечания: *** – $p<0,001$ – достоверность различия с КГ; # – $p<0,05$ достоверность различия с аналогичными показателями группы с ЛАГ.

Далее мы проанализировали изучаемые показатели у детей с ПАГ в зависимости от ИМТ. При более детальном анализе было установлено наличие гиперпролактинемии у 16 (40,02%) детей с ожирением и АГ, у которых регуляция углеводного и жирового обменов однозначно нарушена и у 2 (6,06%) ($p < 0,001$) детей с АГ без нарушения метаболизма. Это лишь подтверждает, что у детей с АГ регуляторные механизмы

ПРЛ-обменных взаимодействий утрачиваются. Недавние исследования показали, что ПРЛ синтезируется адипоцитами, происходящими из различных жировых депо организма и различных клеточных линий [7]. Так, у детей с АГ и избыточной массой тела достоверно выше были показатели ПРЛ ($p < 0,001$) по сравнению с детьми с нормальной массой тела (табл. 2), однако половой диморфизм в обеих группах сохранялся.

Таблица 2

Уровни пролактинемии у детей с АГ в зависимости от ИМТ и пола

Показатель, ед. измерения	Дети с ИМТ > 85%, n=39		Дети с ИМТ < 85%, n=33		КГ, n=20	
	399,22±104,20****##	365,20 [321,3; 478,4]	290,41±63,20****##	279,40 [240,7; 310,7]	194,23±38,10	177,85 [167,1; 231,1]
ПРЛ, мальчики, мМЕ/л						
ПРЛ, девочки, мМЕ/л	478,77±111,40****	470,30 [408,8; 579,4]	328,56±62,51****##	339,50 [290,3; 381,7]	264,76±74,61	242,80 [200,4; 329,8]

Примечания: *,*** – достоверность различия с КГ ($p < 0,05$; $p < 0,001$); ## – достоверность различия с аналогичными показателями группы с ИМТ < 85% ($p < 0,001$).

ПРЛ подавляет липолиз в культурах клеток адипоцитов, и, вероятнее всего, этот эффект опосредован снижением экспрессии гена гормон-чувствительной липазы или перилипина. Изучается также возможное воздействие ПРЛ на секрецию адипоцитокинов. Он тормозит высвобождение адипонектина, ИЛ-6 и, возможно, лептина из адипоцитов. В совокупности с установленной способностью ПРЛ стимулировать рост β -клеток поджелудочной железы и секрецию инсулина эти факты могут иметь значение в обосновании потенциального участия ПРЛ в развитии инсулинорезистентности. ПРЛ может влиять на жировую ткань и напрямую. Он стимулирует пролиферацию и дифференцировку преадипоцитов, активирует метаболизм зрелых адипоцитов, увеличивая запасы висцеральной жировой ткани [7].

Показано, что потребление большого количества высококалорийной пищи приводит к снижению количества дофаминовых D2-рецепторов в головном мозге, что снижает ингибирующий эффект дофамина на секрецию ПРЛ в гипофизе. Снижение калорийности пищи, напротив, повышает уровень дофамина в гипоталамусе. При анализе пищевого поведения наших пациентов было выявлено, что 67 (93,02%) больных ПАГ соблюдали нерациональный режим питания (менее 5 раз/день), причем все дети с избыточной массой тела и 8 (24,24%) детей с нормальной массой тела ($p < 0,001$) питались не более 2-х раз в день, дополняя свой пищевой рацион гиперкалорийными перекусами. 58 (80,55%) детей имели «страсть» к сладкому, 35 (48,61%) пациентов употребляли шоколад и другие углеводистые продукты без режима, иногда заменяя ими прием пищи.

У больных ПАГ с избыточной массой тела были выявлены следующие пищевые погрешности: у 32

(82,05%) подростков отмечалось избыточное употребление животного жира; у 20 (51,80%) – дефицит фруктов и овощей в рационе; у 24 (61,50%) – излишнее использование углеводистых продуктов и сахара.

Интенсивные занятия спортом, тяжелые физические нагрузки временно повышают ПРЛ в тесной взаимосвязи с повышением эндорфинов и тепловым эффектом, однако длительные физические упражнения приводят к снижению уровня стресса, что в итоге снизит ПРЛ. Оценивая уровень физической активности у детей с ПАГ, мы выявили, что практически половина детей смотрит телевизор более 2-х часов в день, 83,33% – более 2-х часов проводит за компьютером, только 1/3 периодически занимается какими-либо видами дополнительной физической нагрузки непрофессионально (преимущественно танцы, футбол, чаще мальчики), 1/4 выполняет утреннюю гигиеническую гимнастику. Таким образом, нерегулярное питание, гиперкалорийные перекусы, гиподинамия у детей с ПАГ опосредованно участвует в поддержании гиперпролактинемии.

ПРЛ находится под непосредственным гипоталамическим контролем, и его физиологическая секреция имеет импульсный характер, значительно повышаясь во время сна, что связано с циркадными биологическими ритмами. Циркадный ритм секреции ПРЛ впервые появляется в препубертатном периоде. Ночью у женщин и мужчин наблюдается пик секреции ПРЛ, максимум ее достигается через 2-3 часа после засыпания. Установлено, что дневной сон также связан с повышением содержания ПРЛ и при «перевернутых» соотношениях «сон-бодрствование» максимум концентрации достигается через 10-68 минут после засыпания. Именно сон, а не время суток является основной детерминантой повышения

уровня ПРЛ [3]. В нашем исследовании мы выявили частое позднее засыпание – у 90,27% детей с ПАГ (в связи с пребыванием за компьютером, большим количеством домашних заданий, режимом работы и сна родителей), трудности засыпания – у 22,2% пациентов, сонливость днем отмечали 19,44% детей, неудовлетворительный сон (поверхностный, прерывистый) описали 13,88% опрошиваемых, недостаточный по времени сон отмечен у 97,22% детей. 1/3 пациентов с метаболическими нарушениями и 12,1% ($p < 0,05$) детей с АГ отмечали позднее засыпание в сочетании с гиперкалорийными перекусами в это время. Таким образом, мы выявили нарушение структуры сна, присущее детям с ПАГ. По нашему мнению, это может являться как фактором формирования функциональной гиперпролактинемии у этих детей, так и быть следствием протекающих гормонально-метаболических нарушений.

ВЫВОДЫ

1. У детей с АГ выявлена функциональная гиперпролактинемия, более выраженная при стабильной артериальной гипертензии, в тесной коррелятивной связи с уровнем САД, что является следствием активации стресс-реализующей системы.

2. Более выраженная гиперпролактинемия в группе детей с метаболическими нарушениями опосредована как секрецией гормона жировой тканью, так и участием ПРЛ в формировании метаболического синдрома.

3. Отсутствие основных физиологических точек приложения гормона (беременность, лактация) при его повышенном уровне формирует альтернативные пути активации рецепторов, расположенных в различных тканях, в том числе и жировой, что позволяет сформировать гипотезу об активном участии ПРЛ в

патогенезе метаболического синдрома у детей.

4. Выявленные нарушения в режиме питания, сна и физической активности у детей с АГ, по нашему мнению, являются одним из механизмов формирования гиперпролактинемии и отправной точкой реабилитационных мероприятий, направленных на снижение уровня гормона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кисляк О. А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте / О. А. Кисляк. – Москва, 2007. – 228 с.

2. Нейрогуморальные факторы в формировании нарушений углеводного обмена у подростков с артериальной гипертензией / Н. М. Коренев, Л. Ф. Богмат, Е. М. Носова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2011. – № 3. – С. 105–111.

3. Татарчук Т. Ф. Современные подходы к диагностике и лечению гиперпролактинемии / Т. Ф. Татарчук, С. В. Гуньков, О. А. Ефименко // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (3). – С. 26–44.

4. Частота эндокринных нарушений и характер гормонального дисбаланса при кризовом течении первичной артериальной гипертензии / В. А. Люсов, Е. М. Евсиков, Ю. М. Машукова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 4–16.

5. Кеттайл В. М. Патопфизиология эндокринной системы / Кеттайл В. М., Арки Р. А. – СПб.: Невский Диалект, 2001. – 335 с.

6. Fluckiger E. Prolactin: physiology, clinical findings / E. Fluckiger, E. Del Pozo, K. von Werden. – Berlin: Springer-Verlag, 1982. – P. 224–249.

7. Brandebourg T. Пролактин, синтезируемый адипоцитами: регуляция секреции и предполагаемые функции / Т. Brandebourg, E. Hugo, N. Ben-Jonathan // Ожирение и метаболизм. – 2008. – № 2. – С. 50–51.

УДК 616.72-002.77-053.2/6:612.018.2

© Н.Н. Каладзе, Е.М. Соболева, Н.Н. Скоромная, 2015.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ КАК ФАКТОР ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Н.Н. Каладзе¹, Е.М. Соболева¹, Н.Н. Скоромная²

¹ Кафедра педиатрии, неонатологии, физиотерапии и курортологии ФПО (зав. кафедрой – профессор Н.Н. Каладзе), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail: office@csmu.strace.net

² Кафедра валеологии и безопасности жизнедеятельности человека (зав. кафедрой – д.пед.н., доцент В.М. Ефимова), Таврическая академия Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295007, г. Симферополь, проспект академика Вернадского, 4. E-mail: rector@crimea.edu

CHANGES SEX HORMONE LEVELS IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, AS A FACTOR PATHOGENESIS OF THE DISEASE

N.N. Kaladze, E.M. Soboleva, N.N. Skoromnaya

SUMMARY

In patients with juvenile rheumatoid arthritis revealed changes in the content of sex hormones, depending on age, sex, disease activity, duration of the disease. Decrease of peripheral sex hormones level (testosterone - in boys, estrogens and progesterone - in girls), affects the formation of disease symptoms, hyperprolactinemia is a factor of formation and progression of the disease.

ЗМІНА РІВНІВ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ЯК ФАКТОР ПАТОГЕНЕЗУ ЗАХВОРЮВАННЯ

М.М. Каладзе, О.М. Соболева, Н.М. Скоромная

РЕЗЮМЕ

У хворих на ювенільний ревматоїдний артрит виявлено зміни вмісту статевих гормонів, що залежать від статі, віку, активності хвороби, тривалості захворювання. Зниження вмісту периферичних статевих гормонів (тестостерону – у хлопчиків, естрогену і прогестерону – у дівчат) впливає на формування симптоматики захворювання, а гіперпролактинемія є чинником формування та прогресування захворювання.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, дети, половые гормоны.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – наиболее тяжёлая и инвалидизирующая (по состоянию опорно-двигательного аппарата) патология детского возраста. В настоящее время в Российской Федерации, как и во всем мире, наблюдается тенденция к неуклонному росту распространенности ревматических болезней в детской популяции [1]. Несмотря на успехи, достигнутые в понимании иммунных механизмов формирования прогрессирования данного заболевания, остается не до конца изученной роль гормональных нарушений.

По литературным данным и клиническим наблюдениям, отмечается преобладание частоты заболевания ЮРА у девочек по сравнению с мальчиками. Такой половой диморфизм вызывает определенный интерес, тем более что в литературе недостаточно освещены вопросы о значении половых гормонов в иммунопатогенезе ревматоидного воспаления, в том числе и в детской практике [2].

В условиях формирования хронической патологии происходит перестройка гормональной

регуляции, которая, в конечном итоге, способствует поддержанию патологического процесса. Если говорить о состоянии оси гипофиз-гонады, то необходимо отметить, что отличительной особенностью эндокринного статуса детей и подростков является ее незрелость, незавершенность развития нейрогуморальной регуляции, степень выраженности механизмов отрицательной обратной связи и чувствительности половых желез к гонадотропным гормонам [3].

При длительном воздействии стрессорных факторов происходит смещение расхода предшественников стероидных гормонов для синтеза глюкокортикоидов, что в итоге приводит к снижению синтеза половых гормонов. Необходимо отметить, что обусловленная антигенной стимуляцией, имеющей место при ЮРА, активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы сопровождается функциональной гиперпролактинемией. Повышенное содержание пролактина также подавляет репродуктивную функцию на различных уровнях: в

гипоталамусе уменьшается синтез и высвобождение рилизинг-гормонов, снижается чувствительность гипоталамуса к эстрогенам, в яичниках тормозится гонадотропинзависимый синтез стероидов, снижается секреция прогестерона [2, 4, 5].

Таким образом, комплексная оценка состояния эндокринной функции половой системы при ЮРА позволит не только углубить представления о патогенезе, но и разработать критерии ранней диагностики, эффективности лечения и прогноза течения заболевания.

Цель исследования: оценить влияние изменения уровней половых гормонов при ювенильном ревматоидном артрите на формирование и прогрессирование заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 90 детей (43 мальчика и 47 девочек) с ЮРА в возрасте от 7 до 16 лет, поступивших на лечение в санаторий «Здравница» г. Евпатория. Сустанно-висцеральную форму заболевания наблюдали у 18 детей, преимущественно суставную – у 72 больных. На период обследования у 15 больных преобладала умеренная степень активности процесса, у 51 она была минимальной и 24 ребенка находились в стадии ремиссии. По длительности течения ЮРА больные распределились следующим образом: у 34 детей стаж болезни составил от 1 до 3 лет, у 24 – от 3 до 6 лет

и более 6 лет – у 32 детей. Всем детям проводились общеклинические и лабораторные исследования. Определение уровня центральных и периферических половых гормонов (фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ), пролактин, прогестерон, тестостерон, эстрадиол) в сыворотке крови проводили с использованием метода иммуноферментного анализа с помощью стандартных наборов тест-систем ООО «Хема-Медика», г. Москва, и ООО «Компания Алкор Био», г. Санкт-Петербург. Контрольную группу (КГ) составили 15 здоровых детей. Статистический анализ полученных результатов проведен при помощи компьютерного пакета обработки данных Statistika v.6 для работы в среде Windows. Определялись основные статистические характеристики: среднее (М), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке уровня ФСГ у детей с ЮРА в исследуемых возрастных группах не было выявлено достоверных отличий по сравнению с КГ (табл. 1). Как у здоровых, так и больных ЮРА, более высокие показатели отмечались у девочек. При более детальном анализе было выявлено достоверное снижение уровня данного гормона у девочек 7-11 лет при давности болезни более 6 лет ($1,97 \pm 0,24$ МЕд/л ($p < 0,05$)).

Таблица 1

Содержание ФСГ (МЕд/л) в сыворотке крови у больных ЮРА

Возраст	7-11 лет		12-16 лет	
	М	Д	М	Д
Пол				
Здоровые, n=15	1,54±0,52	3,64±0,59	2,13±0,25	5,20±0,79
Больные ЮРА, n=90	1,46±0,14 p>0,05	3,17±0,28 p>0,05	1,77±0,13 p>0,05	4,53±0,54 p>0,05

Примечание: p – достоверность различия показателей при сравнении с КГ. М – мальчики, Д – девочки.

У девочек в возрасте 12-16 лет содержание ФСГ имело тенденцию к росту при давности болезни от 3 до 6 лет ($7,26 \pm 1,31$ МЕд/л ($p > 0,05$)) и тенденцию к снижению при суставно-висцеральном варианте заболевания ($2,13 \pm 0,58$ МЕд/л ($p > 0,05$)).

Уровень ЛГ в сыворотке крови у мальчиков и девочек 7-11 лет с ЮРА достоверно не отличался от показателей КГ (табл. 2).

Выявлено достоверное снижение уровня ЛГ у мальчиков данной возрастной группы при суставно-висцеральной форме заболевания ($1,07 \pm 0,30$ МЕ/л ($p < 0,05$)) и при длительности болезни более 6 лет ($0,97 \pm 0,26$ МЕ/л ($p < 0,05$)). У девочек большее влияние на снижение уровня данного гормона имела активность воспалительного процесса (при средней степени активности патологического процесса – $2,68 \pm 0,68$ МЕ/л ($p < 0,05$)) и стаж болезни.

Таблица 2

Содержание ЛГ (МЕ/л) в сыворотке крови у больных ЮРА

Возраст	7-11 лет		12-16 лет	
	М	Д	М	Д
Пол				
Здоровые, n=15	1,25±0,17	3,09±0,44	1,68±0,59	3,67±0,77
Больные ЮРА, n=90	1,14±0,13 p>0,05	2,98±0,19 p>0,05	1,71±0,16 p>0,05	3,24±0,41 p>0,05

Примечание: p – достоверность различия показателей при сравнении с КГ. М – мальчики, Д – девочки.

При длительности заболевания до 3 лет уровень гормона по сравнению с контролем был достоверно выше и составлял $3,54 \pm 0,20$ МЕ/л ($p < 0,05$), более 6 лет – достоверно ниже ($2,17 \pm 0,24$ МЕ/л ($p < 0,05$)).

В возрастной группе 12-16 лет у мальчиков и девочек содержание ЛГ имело разнонаправленную динамику. У мальчиков концентрация ЛГ была несколько выше, чем у здоровых сверстников $1,71 \pm 0,16$ МЕ/л ($p < 0,05$). Однако у детей с умеренной активностью ревматоидного процесса уровень гормона снижался до $1,20 \pm 0,40$ МЕ/л ($p < 0,05$), а при давности ЮРА от 3 до 6 лет составлял $1,10 \pm 0,09$ МЕ/л ($p < 0,05$). У девочек той же возрастной группы уменьшение уровня гормона выявлено при суставно-висцеральной форме заболевания до $2,43 \pm 0,24$ МЕ/л ($p < 0,05$), а повышение содержания ЛГ до $4,34 \pm 1,01$ МЕ/л ($p < 0,05$) наблюдали при давности болезни 3-6 лет.

Из представленных выше данных следует, что, несмотря на разнонаправленную динамику содержания ЛГ, у тяжело и длительно болеющих детей имеется тенденция к снижению его уровня.

Изменения содержания пролактина у больных ЮРА выражались в его достоверно более высоких значениях. При этом нивелировались половые различия, характерные для здоровых детей (табл. 3). При детальном анализе было выявлено, что в возрастной группе 7-11 лет как у мальчиков, так и у девочек наблюдалось достоверное повышение уровня пролактина до $329,15 \pm 17,19$ мМЕ/л ($p < 0,05$) и до $398,78 \pm 24,78$ мМЕ/л ($p < 0,05$) соответственно, по сравнению с КГ. При суставно-висцеральной форме ЮРА у мальчиков уровень пролактина был наиболее высоким и составлял $381,30 \pm 33,80$ мМЕ/л ($p < 0,05$) при норме – $142,54 \pm 18,66$ мМЕ/л.

Таблица 3

Содержание пролактина (мМЕ/л) в сыворотке крови у больных ЮРА

Возраст	7-11 лет		12-16 лет	
	М	Д	М	Д
Здоровые, n=15	$142,54 \pm 18,66$	$204,14 \pm 23,04$	$252,33 \pm 22,15$	$330,95 \pm 31,07$
Больные ЮРА, n=90	$329,15 \pm 17,19$ $p < 0,05$	$398,78 \pm 24,78$ $p < 0,01$	$351,64 \pm 19,77$ $p < 0,05$	$377,98 \pm 22,45$ $p > 0,05$

Примечание: p – достоверность различия показателей при сравнении с КГ. М – мальчики, Д – девочки.

При рассмотрении показателей содержания пролактина в сыворотке крови, в зависимости от активности воспалительного процесса у мальчиков и у девочек 7-11 лет, наблюдалось снижение уровня данного гормона по мере нарастания степени активности. Изменение секреции пролактина было сопряжено с длительностью заболевания. При увеличении сроков болезни содержание гормона снижалось, и при длительности ЮРА более 6 лет определялись наиболее низкие показатели пролактина: у мальчиков – $299,90 \pm 18,70$ мМЕ/л ($p < 0,05$), у девочек – $337,85 \pm 22,07$ мМЕ/л ($p < 0,05$).

В возрастной группе 12-16 лет у мальчиков и девочек, страдающих ЮРА, содержание пролактина по сравнению с контролем было несколько выше. В зависимости от клинической формы ЮРА у мальчиков более выраженное повышение содержания пролактина в сыворотке крови наблюдали при суставном варианте – $357,81 \pm 25,61$ мМЕ/л ($p > 0,05$), а при суставно-висцеральной форме заболевания уровень гормона достоверно повышался до $333,12 \pm 19,75$ мМЕ/л ($p < 0,05$). У девочек наиболее высокие показатели концентрации пролактина выявлены при суставно-висцеральном варианте ЮРА $403,32 \pm 47,48$ мМЕ/л ($p > 0,05$), а при суставной форме уровень гормона составил $372,34 \pm 25,60$ мМЕ/л ($p > 0,05$).

Увеличение активности патологического процесса было сопряжено с уменьшением концентрации пролактина в сыворотке крови и у мальчиков, и у девочек 12-16 лет. Наиболее низкие значения концентрации пролактина были выявлены у больных с умеренной активностью ЮРА: $320,80 \pm 26,22$ мМЕ/л ($p > 0,05$) у мальчиков и $323,13 \pm 15,25$ мМЕ/л ($p > 0,05$) у девочек.

При увеличении сроков болезни секреция пролактина снижалась. Наиболее выраженные изменения содержания данного гормона выявлены у мальчиков при давности болезни от 3 до 6 лет – $285,65 \pm 29,06$ мМЕ/л ($p > 0,05$), а у девочек при длительности ЮРА более 6 лет – $368,79 \pm 31,11$ мМЕ/л ($p > 0,05$), хотя полученные изменения не носили достоверного характера.

Таким образом, можно заключить, что при ревматоидном воспалении уровень пролактина повышался. Однако при нарастании активности воспалительной реакции и сроков болезни секреция пролактина имела тенденцию к снижению, хотя значений КГ и не достигала.

Достоверное снижение уровня тестостерона было характерно для мальчиков обеих возрастных групп (табл. 4).

У девочек содержание тестостерона практически не отличалось от КГ. Достоверно низкий

уровень данного гормона в группе мальчиков 7-11 лет наблюдался как при суставно-висцеральной форме заболевания $0,29 \pm 0,05$ нмоль/л ($p < 0,05$),

так и при суставном варианте ($0,92 \pm 0,08$ нмоль/л ($p < 0,05$)) у мальчиков и до $0,77 \pm 0,08$ нмоль/л ($p > 0,05$) у девочек.

Таблица 4

Содержание тестостерона (нмоль/л) в сыворотке крови у больных ЮРА

Возраст	7-11 лет		12-16 лет	
	М	Д	М	Д
Здоровые, n=15	$2,79 \pm 0,48$	$0,81 \pm 0,11$	$14,40 \pm 1,83$	$1,04 \pm 0,08$
Больные ЮРА, n=90	$0,81 \pm 0,09$ $p < 0,05$	$0,77 \pm 0,08$ $p > 0,05$	$6,61 \pm 0,71$ $p < 0,01$	$0,85 \pm 0,09$ $p > 0,05$

Примечание: p – достоверность различия показателей при сравнении с КГ. М – мальчики, Д – девочки.

При нарастании ревматоидного воспаления содержание тестостерона достоверно ($p < 0,05$) снижалось в группе мальчиков. В группе девочек 7-11 лет уровень тестостерона в зависимости от степени активности ЮРА изменялся неоднозначно. В стадии ремиссии отмечалось некоторое повышение его содержания до $0,85 \pm 0,04$ нмоль/л ($p > 0,05$) по сравнению с КГ. При низкой активности ревматоидного воспаления уровень тестостерона снижался до $0,69 \pm 0,12$ нмоль/л ($p > 0,05$), а при умеренной активности ЮРА концентрация гормона увеличилась до $1,01 \pm 0,15$ нмоль/л ($p > 0,05$).

Секреция тестостерона с увеличением сроков болезни сохранялась на низком уровне и составляла у мальчиков 7-11 лет $0,71 \pm 0,10$ нмоль/л ($p < 0,05$) при давности ЮРА 1-3 года, $0,85 \pm 0,04$ нмоль/л ($p < 0,05$) при длительности заболевания более 6 лет. У девочек 7-11 лет содержание тестостерона было сниженным при давности болезни 1-3 года и составляло $0,72 \pm 0,08$ нмоль/л ($p > 0,05$), при длительности ЮРА более 6 лет – $0,70 \pm 0,13$ нмоль/л ($p > 0,05$). В группе девочек со сроком болезни от 3 до 6 лет уровень тестостерона незначительно повышался до $1,05 \pm 0,33$ нмоль/л ($p > 0,05$).

В старшей возрастной группе у мальчиков с ЮРА содержание тестостерона было практически в 2 раза ниже, чем у здоровых сверстников, и составляло $6,61 \pm 0,71$ нмоль/л ($p < 0,01$). У девочек уровень тестостерона достоверно не отличался от показателей КГ.

В зависимости от клинической формы ЮРА более выраженное снижение гормона у мальчиков наблюдалось при суставной форме – $6,40 \pm 0,79$ нмоль/л ($p < 0,01$), а у девочек при суставно-висцеральной – $0,64 \pm 0,18$ нмоль/л ($p > 0,05$).

При увеличении степени активности воспалительной реакции у мальчиков выявлено четкое снижение концентрации тестостерона.

Секреция тестостерона с увеличением сроков болезни достоверно снижалась до $2,16 \pm 0,35$ нмоль/л ($p < 0,05$) у мальчиков со сроком ЮРА от 3 до 6 лет, у девочек – до $0,65 \pm 0,10$ нмоль/л ($p < 0,05$) с давностью болезни более 6 лет.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать заключение, что уровень тестостерона достоверно ($p < 0,05$) снижен у мальчиков обеих возрастных групп с системной формой ЮРА и у длительно болеющих, и практически не отличался от нормы у девочек тех же возрастов. Следовательно, в формировании и прогрессировании ревматоидного воспаления снижение уровня тестостерона имеет место только у лиц мужского пола.

Недостоверное снижение уровня прогестерона зафиксировано у больных, страдающих ЮРА, в обеих возрастных группах с сохранением полового диморфизма, характерного для здоровых детей (табл. 5).

Таблица 5

Содержание прогестерона (нмоль/л) в сыворотке крови у больных ЮРА

Возраст	7-11 лет		12-16 лет	
	М	Д	М	Д
Здоровые, n=15	$0,87 \pm 0,16$	$1,67 \pm 0,19$	$1,57 \pm 0,25$	$3,34 \pm 0,47$
Больные ЮРА, n=90	$0,78 \pm 0,11$ $p > 0,05$	$1,52 \pm 0,13$ $p > 0,05$	$1,44 \pm 0,09$ $p > 0,05$	$2,77 \pm 0,29$ $p > 0,05$

Примечание: p – достоверность различия показателей при сравнении с КГ. М – мальчики, Д – девочки.

Достоверное снижение уровня прогестерона зафиксировано у мальчиков 7-11 лет при суставно-висцеральном варианте ЮРА ($0,48 \pm 0,15$ нмоль/л

($p < 0,05$)), при умеренной активности заболевания ($0,47 \pm 0,02$ нмоль/л ($p < 0,05$)), при длительности болезни более 6 лет ($0,38 \pm 0,11$ нмоль/л ($p < 0,05$)). В

той же возрастной группе у девочек уровень данного гормона практически не отличался от показателя КГ.

Достоверное снижение уровня гормона отмечено при суставно-висцеральной форме: у мальчиков – $1,36 \pm 0,20$ нмоль/л ($p > 0,05$); у девочек – $1,31 \pm 0,13$ нмоль/л ($p < 0,05$) в возрасте 12-16 лет. При суставном варианте ЮРА у мальчиков уровень прогестерона составил $1,46 \pm 0,10$ нмоль/л ($p > 0,05$), у девочек – $3,09 \pm 0,32$ нмоль/л ($p > 0,05$), что отражало небольшое снижение уровня исследуемого гормона.

У девочек достоверное снижение содержания прогестерона до $2,88 \pm 0,57$ нмоль/л ($p < 0,05$) наблюдалось в первые 3 года болезни. В период от 3 до 6 лет заболевания секреция прогестерона несколько повышалась до $3,37 \pm 0,64$ нмоль/л ($p > 0,05$). В даль-

нейшем с увеличением сроков болезни уровень гормона вновь снижался до $2,44 \pm 0,38$ нмоль/л ($p > 0,05$).

Из приведенных выше данных можно сделать заключение, что содержание прогестерона имеет выраженную тенденцию к снижению при нарастании степени активности ЮРА во всех исследуемых группах. Достоверно низкие уровни прогестерона выявлены у мальчиков 7-11 лет и у девочек 12-16 лет с суставно-висцеральной формой заболевания, с более выраженным снижением в группе девочек.

Уровень эстрадиола у пациентов, страдающих ЮРА, был достоверно снижен (по сравнению с КГ) у девочек в возрасте 7-11 лет, а также у девочек и мальчиков в возрасте 12-16 лет, с сохранением половых различий (табл. 6).

Таблица 6

Содержание эстрадиола (нмоль/л) в сыворотке крови у больных ЮРА

Возраст	7-11 лет		12-16 лет	
	М	Д	М	Д
Здоровые, n=15	$0,10 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,04$
Больные ЮРА, n=90	$0,07 \pm 0,01$ $p > 0,05$	$0,09 \pm 0,01$ $p < 0,01$	$0,09 \pm 0,01$ $p < 0,05$	$0,15 \pm 0,02$ $p < 0,05$

Примечание: p – достоверность различия показателей при сравнении с КГ. М – мальчики, Д – девочки.

При этом, наиболее низкие показатели уровня данного гормона отмечались у мальчиков с суставно-висцеральной, а у девочек – с суставной формой заболевания (не зависимо от возраста).

В зависимости от активности воспалительного процесса содержание гормона в сыворотке крови изменялось следующим образом: у мальчиков наиболее выраженное снижение уровня эстрадиола выявлено при умеренном ревматоидном воспалении – $0,06 \pm 0,01$ нмоль/л ($p > 0,05$); у девочек достоверное уменьшение содержания гормона наблюдали при низкой активности воспалительной реакции – $0,09 \pm 0,01$ нмоль/л ($p < 0,05$).

При увеличении сроков болезни секреция эстрадиола снижалась как у мальчиков, так и у девочек, с достоверным и более выраженным снижением до $0,06 \pm 0,01$ нмоль/л ($p < 0,01$) в группе девочек.

При изучении показателей уровня эстрадиола в сыворотке крови в зависимости от активности патологического процесса были получены следующие изменения: у мальчиков достоверное снижение концентрации эстрадиола выявлено при низкой активности воспалительной реакции и составляло $0,09 \pm 0,01$ нмоль/л ($p < 0,05$); у девочек минимальное значение содержания эстрадиола было отмечено при 2 степени активности – $0,13 \pm 0,03$ нмоль/л ($p > 0,05$).

Длительность заболевания влияла на содержание эстрадиола у девочек. Так, при стаже болезни до 3-х лет его уровень снижался до $0,18 \pm 0,02$ нмоль/л ($p > 0,05$); в период от 3 до 6 лет составил $0,12 \pm 0,03$

нмоль/л ($p < 0,05$); а при давности заболевания более 6 лет – $0,14 \pm 0,03$ нмоль/л ($p < 0,05$), в то время как у мальчиков такой зависимости выявлено не было.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что секреция эстрадиола снижена в большей степени у девочек, и низкое его содержание сохранялось независимо от клинической формы, активности и длительности заболевания, что может служить одним из маркеров формирования и прогрессирования ревматоидного воспаления.

При проведении корреляционного анализа у мальчиков 7-11 лет выявлена прямая зависимость между содержанием тестостерона и формой ЮРА ($r = 0,661$; $p < 0,01$), что говорит о том, что суставно-висцеральная форма заболевания развивается у мальчиков с более низким уровнем тестостерона. У девочек 12-16 лет такая же корреляционная зависимость формы ЮРА выявлена с ФСГ ($r = 0,404$; $p < 0,05$) и с прогестероном ($r = 0,454$; $p < 0,01$). Симптом «утренней скованности» находился в обратной корреляционной зависимости с уровнем тестостерона ($r = -0,547$; $p < 0,05$) и прогестерона ($r = -0,526$; $p < 0,05$) т.е. чем меньше их уровни, тем продолжительнее утренняя скованность у мальчиков младшей возрастной группы. У девочек 7-11 лет выявлены отрицательные корреляционные связи между длительностью ЮРА и содержанием ФСГ ($r = -0,753$; $p < 0,001$); длительностью ЮРА и уровнем ЛГ ($r = -0,693$; $p < 0,001$), что указывает на снижение содержания гонадотропинов при увеличении давности болезни. У мальчиков 12-

16 лет с увеличением длительности ЮРА снижался уровень пролактина ($r=-0,374$; $p<0,05$).

Внутрисистемный корреляционный анализ позволил выявить в младшей возрастной группе у девочек прямую корреляционную связь ФСГ и ЛГ ($r=0,591$; $p<0,01$), что свидетельствует о синхронности роста гонадотропных гормонов. У девочек 12-16 лет ЛГ прямо коррелировал с уровнем тестостерона ($r=0,549$; $p<0,001$), а повышенный уровень пролактина ингибировал секрецию ФСГ ($r=-0,348$; $p<0,05$). У мальчиков 7-11 лет были выявлены прямые корреляционные связи ФСГ и тестостерона ($r=0,559$; $p<0,05$), что указывает на стимулирующее влияние ФСГ на стероидогенез; тестостерон и эстрадиол ($r=0,698$; $p<0,01$), что свидетельствует о превращении тестостерона в эстрадиол в организме, и обратную корреляционную связь пролактина и тестостерона ($r=-0,515$; $p<0,05$), что указывает на ингибирующее влияние пролактина на стероидогенез. В старшей возрастной группе у мальчиков стимулирующее влияние на стероидогенез оказывали ЛГ и пролактин, о чём свидетельствовали прямые корреляционные связи ЛГ и тестостерона ($r=0,559$; $p<0,001$); ЛГ и пролактина ($r=0,569$; $p<0,001$).

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, у больных ЮРА имеется достоверное снижение уровня тестостерона у мальчиков и эстрогенов у девочек при общей тенденции к сохранению высокого уровня пролактина, вне зависимости от возраста.

2. Можно предположить, что гиперпролактинемия является универсальным феноменом, имеющим место при различных заболеваниях, в том числе и при ЮРА, способствующим формированию и прогрессированию заболевания за счет нарушения выработки периферических половых гормонов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А. Ревматические болезни у детей: проблемы и пути их решения / А. А. Баранов, Е. И. Алексеева // Вопросы современной педиатрии. – 2004. – № 1. – С. 7–11.

2. Бочкарева Мария Александровна. Половые гормоны и их влияние на течение ювенильного идиопатического артрита у детей и подростков : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Бочкарева Мария Александровна ; ГОУВПО «Самарский государственный медицинский университет». – Самара, 2009. – 88 с.: ил.

3. Нейрогормональна регуляція функції жіночої репродуктивної системи у період її становлення в нормі та при патології : матеріали симпозиуму, Харків, 11-12 квітня 2001 р. – Харків, 2001. – 174 с.

4. Татарчук Т. Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т. Ф. Татарчук // Международный эндокринологический журнал. – 2006. – № 3 (5). – С. 2–9.

5. Шабанова С. Ш. Нейроэндокринология и аутоиммунитет – современные аспекты / С. Ш. Шабанова, З. С. Алекберова // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 1. – С. 24–31.

УДК 618.3-008.64:612.621.32

© Д.О. Кондря, 2015.

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ КАРТИНИ СТРУКТУР ЕМБРІОНА, ПЛІДНОГО ЯЙЦЯ ТА ХОРІОНА У ВАГІТНИХ З НЕВИНОШУВАННЯМ

Д.О. Кондря

Кафедра акушерства і гінекології (зав. кафедри – професор О.М. Юзько), Буковинський державний медичний університет; 58001, м. Чернівці, Театральна площа, 2. E-mail: nauka@bsmu.edu.ua

FEATURES OF ULTRASONOGRAPHIC OF PICTURE OF STRUCTURES OF EMBRYON, FRUITFUL EGG AND KHORION FOR PREGNANT WITH UNMATURING

D.A. Kondria

SUMMARY

Despite the large number of researches aimed at the study of miscarriage, this problem remains. The frequency of this disease continues to be the leading pathogenetic link of reproductive losses. Therefore, the study of the primary manifestations of placental insufficiency in pregnant women with miscarriage in the early stages is relevant and helps to reduce perinatal mortality. A study of echographic changes of the embryo and embryonic structures and chorion in pregnant women with symptoms of placental dysfunction on the background of a history of miscarriage is done. These indicators have predictive value for child bearing and its prospects. The dimensions of the embryo and the ovum are prognostically significant criteria aggravated during pregnancy. This illustrates the need for ultrasound assessment of echographic parameters of formation and development of the embryo and extraembryonic structures in pregnant women with risk of placental dysfunction and a history of miscarriage.

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАРТИНЫ СТРУКТУР ЭМБРИОНА, ПЛОДНОГО ЯЙЦА И ХОРИОНА У БЕРЕМЕННЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ

Д.А. Кондря

РЕЗЮМЕ

Несмотря на большое количество работ, направленных на изучение невынашивания беременности, данная проблема остается актуальной. Частота данной патологии продолжает оставаться ведущим патогенетическим звеном репродуктивных потерь. Поэтому изучение проявлений первичной плацентарной недостаточности у беременных с невынашиванием в ранние сроки является актуальным и способствует снижению перинатальной смертности.

Проведено исследование эхографических изменений эмбриона и эмбриональных структур и хориона у беременных с проявлениями плацентарной дисфункции на фоне невынашивания в анамнезе. Данные показатели имеют прогностическое значение для вынашивания беременности и ее перспективности. Размеры эмбриона и плодного яйца являются прогностически значимыми критериями отягощенного течения беременности. Это свидетельствует о необходимости проведения ультразвукового исследования с оценкой эхографических параметров становления и развития эмбриона и экстраэмбриональных структур у беременных с риском развития плацентарной дисфункции и невынашиванием в анамнезе.

Ключові слова: вагітність, ембріон, плідне яйце, хоріон.

Незважаючи на значну кількість наукових робіт, спрямованих на вивчення етіопатогенезу плацентарної дисфункції, дана проблема й досі залишається однією з найбільш складних серед акушерської патології [1]. Частота даної патології продовжує зростати, залишаючись провідною патогенетичною ланкою репродуктивних втрат [2, 3]. Саме тому подальше вивчення тих складних та мультисистемних процесів, що відбуваються в організмі жінок з проявами плацентарної дисфункції вже в ранні гестаційні терміни, особливостей формування фетоплацентарного комплексу, є актуальним і сприятиме зменшенню частоти акушерської та перинатальної патології

[4]. Дослідження ехографічних змін ембріона, ембріональних структур та хоріона у вагітних з проявами плацентарної дисфункції на тлі невиношування в першому триместрі вагітності має важливе прогностичне значення.

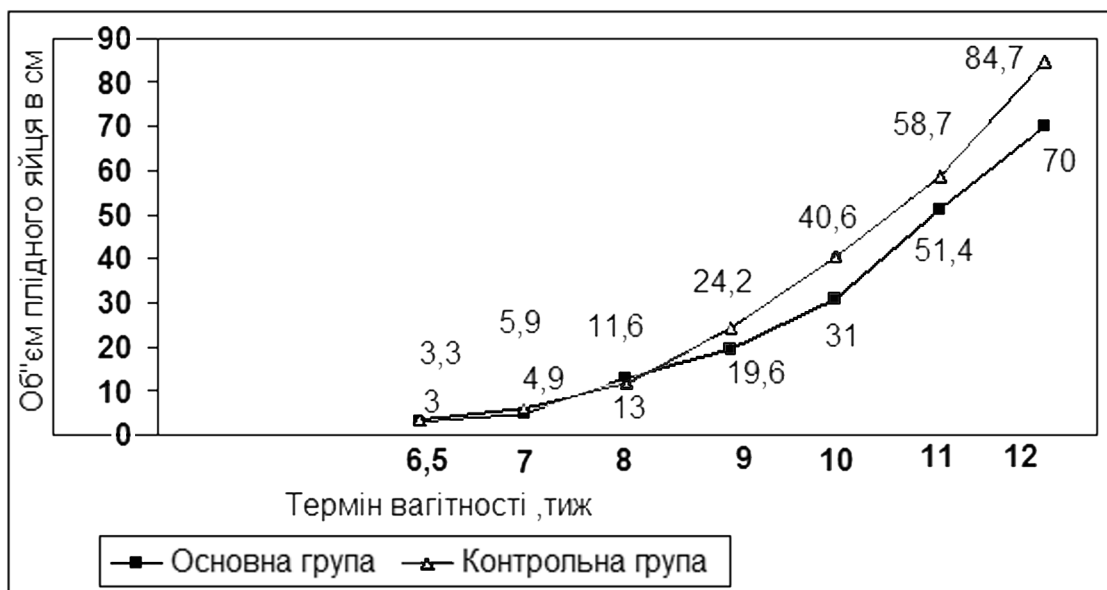
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою оцінки особливостей становлення і розвитку фетоплацентарної системи, визначення структур ембріона, плідного яйця, хоріона нами було проведено комплексне ультразвукове обстеження 25 соматично здорових жінок з проявами плацентарної дисфункції та невиношуванням в анамнезі в терміни з 5 до 16 тижнів вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами вивчався час візуалізації ембріона в порожнині плодового яйця у вагітних з невиношуванням. У 21 (84%) спостереженні відзначена візуалізація ембріона при діаметрі плодового яйця 14 мм і більше, що відповідало 6 тижням вагітності при наявності регулярного менструального циклу. При подальшому спостереженні в 3 (12%) пацієнок з невиношуванням вагітності в анамнезі виявлено відставання куприко-тім'яного розміру (КТР) від очікуваних значень на 6-10 днів. При повторному ультразвуковому скануванні, виконаному через 2 тижні, у 2 (8%) спостереженнях відзначений позитивний приріст ембріометричних показників і їхня відповідність гестаційному терміну. У 2 (8%) вагітних зберігалось відставання куприко-тім'яного розміру ембріона від гестаційного терміну не більше, ніж на 7 днів. При динамічному ультразвуковому контролі і проведенні фетометрії відзначене коливання біометричних параметрів плоду в нормативних для терміну межах. У той же час, у 1 (4%) пацієнтки прогресуюче зниження КТР ембріона в сполученні зі зменшенням об'єму плодового яйця дозволило діагностувати затримку росту ембріона, що з'явилося клінічним симптомом первинної плацентарної дисфункції. Згодом, у зазначених спостереженнях діагностовано різні ускладнення гестаційного проце-

су: викидень, що не відбувся – в 2 (8%) і мимовільний викидень у терміни до 10 тижнів – 1 (4%). Слід зазначити, що відставання ембріометричних параметрів (КТР) у два рази частіше діагностувалося нами при наявності загрозового переривання вагітності, чим при відсутності клінічної картини даного ускладнення. При цьому чітко простежувалася тенденція до поліпшення приросту ембріометричних показників після купірування симптомів загрози викидня. Таким чином, згідно з отриманим нами результатом, значення КТР ембріона найбільш інформативні для прогнозу перебігу і результату гестаційного процесу в першому триместрі вагітності. Наступним показником, який ми вивчали, був об'єм плідного яйця. Об'єм плідного яйця в 15 (60%) обстежених жінок відповідав параметрам, характерним для неускладненого перебігу вагітності. У 10 (40%) спостереженнях виявлені відхилення від норми. Зменшення об'єму плідного яйця відзначалося в 7 (28%). Як видно з представлених даних (мал. 1), зменшення об'єму плідного яйця відбувається переважно за рахунок зменшення об'єму амніотичної порожнини, при цьому зменшення об'єму екзоцелома відбувається в меншому ступені. Слід зазначити, що зменшення об'єму плідного яйця й амніотичної порожнини явилось характерною ехографічною ознакою для вагітних з невиношуванням.



Мал. 1. Об'єм плідного яйця (в см³) при нормальному перебігу вагітності та у жінок з невиношуванням.

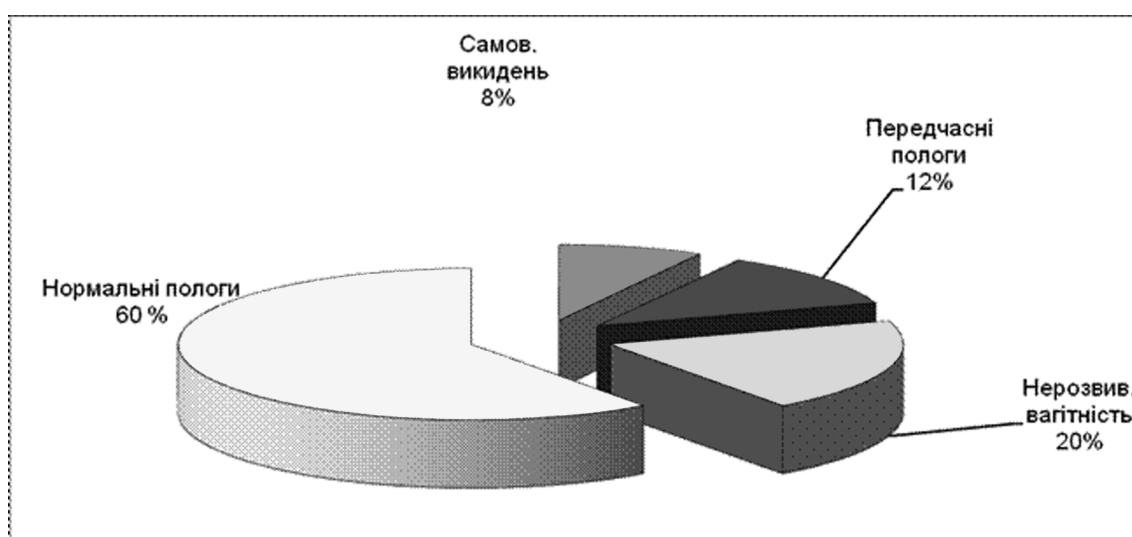
У всіх спостереженнях зменшення об'єму плідного яйця й амніотичної порожнини (раннє мало-воддя) супроводжувалося клінічними ознаками загрози переривання вагітності. У 8 (32%) з 25 вагітних при наявності тільки болів у нижніх відділах живота відбувалося ізольоване зменшення об'єму амніону, що на тлі спазмолітичної терапії поверталось до

нормальних значень ($p > 0,05$). Однак, в інших 15 (60%) спостереженнях при довгостроковій загрози переривання вагітності, що зберігається, вимагалося призначення гормональної терапії, відзначене зменшення об'ємів плідного яйця й амніону. При повторному ультразвуковому дослідженні через 2-3 тижні об'єм плідного яйця продовжував залишатися

зниженим. Таким чином, при виражених клінічних проявах загрозливого викидня найбільш чутливою ехографічною ознакою явилось зменшення об'єму плідного яйця, що є маркером подальшого несприятливого перебігу і результату вагітності. Однак при ізольованому підвищенні тону м'якотри при відсутності клінічних проявів загрозливого переривання вагітності спостерігалось переважно ізольоване зниження об'єму амніотичної порожнини, яке легко коригується призначенням традиційної спазмолітичної терапії.

В подальшому у даних вагітних гестаційний процес ускладнився: загрозою переривання в II (13 (52%)) і III (6 (24%)) триместрах, передчасним дозріванням плаценти (11 (44%)), маловоддям (7 (28%)), гестозом (6 (24%)), плацентарною

дисфункцією (10 (40%), у тому числі синдромом затримки розвитку плода – 2 (8%). При цьому в 3 (12%) спостереженнях відбулися передчасні пологи в терміни 34-37 тижнів. У 15 (60%) пацієнок вагітність закінчилася своєчасними родами (мал. 2). З ускладнень в пологах відзначалися: патологічний прелімінальний період (3 (12%)), слабкість родової діяльності (6 (24%)), гіпоксія плоду (4 (16%)). Таким чином, прогресуюче зменшення об'єму плідного яйця в 49% спостережень є ультразвуковими маркерами самовільного переривання вагітності. У той же час, малий об'єм плідного яйця, який зберігається, являє собою прогностичний критерій виникнення загрози викидня і передчасних пологів з чутливістю 78% і специфічністю 57%.



Мал. 2. Результати вагітності у жінок з невиношуванням вагітності при зменшенні об'єму плідного яйця.

При ультразвуковому обстеженні нами проводилась оцінка структури хоріона. З 25 пацієнок з невиношуванням в анамнезі в 21 (84%) виявлені ехографічні особливості хоріона, які стосуються його структури. У 15 (60%) спостереженнях візуалізувався хоріон неоднорідної ехогенності з ехонегативними включеннями невеликих розмірів. В інших 10 (40%) вагітних ехографічні особливості хоріона полягали в підвищенні ехогенності. При цьому його товщина протягом всього дослідження не відрізнялася від значень нормативних показників. Зменшення товщини хоріона діагностовано в однієї вагітної в терміні 7 тижнів з вираженими ознаками загрози переривання і раннього токсикозу. На тлі гормональної терапії при повторному дослідженні відзначено нормалізацію товщини хоріона, а надалі – пролонгування вагітності до доношеного терміну. Істотне збільшення товщини хоріона до 15 мм і нерівний контур його плодової поверхні зареєстровані в 9 і 10 тижнів вагітності у 2 пацієнок з ретрохоріальною

гематомою, збільшенням жовточного мішка і раннім маловоддям. Конфлікту за резус-фактором і групою крові між матір'ю і плодом нами виявлено не було. У подальшому перебіг даної вагітності ускладнився загрозою переривання в II триместрі. В усіх випадках самовільного викидня визначалась нормальна товщина і структура хоріона. При вагітності, що не розвивається, у 2 спостереженнях в хоріоні поблизу материнської поверхні візуалізувалися анехогенні включення з чітким нерівним контуром. Слід зазначити, що в усіх без винятку вагітних з ехографічно-зміненим хоріоном паралельно реєструвалися зміни інших екстраембріональних утворень. Таким чином, ехографічні особливості хоріона, як правило, співвідносяться з іншими змінами плодового яйця і самостійного прогностичного значення не мають. Кореляційний аналіз між ехографічними параметрами плодового яйця у вагітних з невиношуванням виявив ряд достовірних залежностей. Так, до 10 тижнів відзначалося зменшення зв'язку об'ємів амніотичної

і хоріальної порожнини із КТР ембріона, що, у свою чергу, вірогідно збільшувало ризик самовільного викидня ($r_1=0,67$; $r_2=0,63$). У процесі терапії після 10 тижнів на тлі покращення клінічної симптоматики співвідношення між амніоном і КТР відповідало нормальному перебігу вагітності ($r_1=0,92$).

ВИСНОВКИ

1. Розміри амніону і плодового яйця є прогностично значимими критеріями ускладненого перебігу вагітності.

2. Нами було виділено наступні ехографічні маркери несприятливого перебігу і результату вагітності в жінок із проявами плацентарної дисфункції та невиношуванням в ранньому ембріональному і ранньому фетальному періодах:

- відставання КТР ембріона на 2 тижні і більше при ультразвуковому дослідженні в терміни до 9 тижнів гестації;

- брадикардія до 90 уд./хв. і менше у терміни до 8-12 тижнів гестації;

- корпоральне або прикореневе (поблизу тіла ембріона) розташування відшарування хоріона з утворенням ретрохоріальної гематоми об'ємом більше 25 мл;

- тахікардія більше 200 уд./хв. на тлі клінічних проявів самовільного викидня, що почався;

- виражене прогресуюче зниження об'єму плідного яйця й амніотичної порожнини;

- виражене багатоводдя з наявністю грубої ехопозитивної суспензії в амніотичній порожнині.

Імовірність самовільного викидня і формування плацентарної дисфункції вище при одночасному виявленні 2 і більше ехографічних маркерів.

3. На підставі вищенаведеного можна зробити висновок про необхідність проведення ультразвукового дослідження з оцінкою ехографічних параметрів становлення і розвитку ембріона і екстраембріональних структур в першому триместрі у вагітних з невиношуванням в анамнезі і ризиком розвитку плацентарної дисфункції з метою виявлення маркерів ускладненого перебігу гестації і наступного вибору раціональної тактики ведення вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грищенко В. І. Актуальні проблеми сучасної перинатології / В. І. Грищенко, М. О. Щербина, О. В. Мерцалова // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. I, № 2-3. – С. 3–7.

2. Бурлака О. В. Рання пренатальна діагностика плацентарної недостатності при звичному невиношуванні вагітності : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Бурлака О. В. ; Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України – К., 1999. – 18 с.

3. Біофізичний моніторинг плода / Л. Б. Маркін, Б. М. Венцковський, К. В. Воронін [та співав.]. – Львів: Світ, 2003. – 68 с.

4. Nyakas C. Hypoxia and brain development / C. Nyakas, B. Buwalda, P. D. M. Luiten // Prog. Neurobiol. – 1996. – № 49 (1). – P. 1–51.

УДК 617.723-002:616-022

© А.И. Копаенко, Н.В. Иванова, 2015.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ HLA-B27 У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕДНИМИ ЭНДОГЕННЫМИ УВЕИТАМИ

А.И. Копаенко, Н.В. Иванова

Кафедра офтальмологии (зав. кафедрой – профессор Н.В. Иванова), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail: annacrimea@mail.ru

CLINICAL SIGNIFICANCE OF HLA-B27 DETERMINATION IN PATIENTS WITH ANTERIOR ENDOGENOUS UVEITIS

A.I. Kopyayenko, N.V. Ivanova

SUMMARY

The study included 348 patients (365 eyes) with anterior endogenous uveitis (AEU), which were treated at the Crimean Republican Center of Eye Microsurgery from 2008 to 2013. Determined, that HLA-B27-associated AEU accounted for 41% of total AEU cases in the Crimean population. This necessitates including HLA-B27-test in examination standards of patients with AEU. HLA-B27-associated AEU were in 1.9 times more common in men, than in women. In patients with HLA-B27-positive AEU inflammatory reaction in the anterior chamber 3+ and 4+ was 2 times more often, inflammatory process was recurrent in 4 times more often, macular edema was in 1.5 times more often, mean visual acuity was on 0.21 less than in patients with idiopathic AEU ($p < 0.05$). The data indicate more severe clinical course of HLA-B27-associated AEU compared with idiopathic AEU.

КЛІНІЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ HLA-B27 У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕДНИМИ ЕНДОГЕННИМИ УВЕЇТАМИ

Г.І. Копасенко, Н.В. Іванова

РЕЗЮМЕ

У дослідження було включено 348 хворих (365 очей) на передній ендогенний увеїт (ПЕУ) різної етіології, які перебували на лікуванні в Кримському республіканському центрі мікрохірургії ока з 2008 по 2013 рр. Визначено, що HLA-B27-асоційовані ПЕУ у кримській популяції складають 41% від загального числа ПЕУ, що обумовлює необхідність включення тесту на HLA-B27 у стандарти обстеження пацієнтів з ПЕУ. HLA-B27-асоційовані ПЕУ в 1,9 рази частіше зустрічалися у чоловіків, ніж у жінок. У пацієнтів з HLA-B27-позитивними ПЕУ запальна реакція в передній камері ока 3+ і 4+ була в 2 рази частіше, запальний процес в 4 рази частіше носив рецидивуючий характер, макулярний набряк зустрічався в 1,5 рази частіше, середня гострота зору була на 0,21 менше, ніж у хворих з ідіопатичними ПЕУ ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про більш тяжкий клінічний перебіг HLA-B27-асоційованих ПЕУ в порівнянні з ідіопатичними ПЕУ.

Ключевые слова: HLA-B27-ассоциированный передний эндогенный увеит, клинические особенности.

Передний эндогенный увеит (ПЭУ) является наиболее распространенной формой воспаления сосудистой оболочки глаза. Так, по данным J.N. Chang, в европейской популяции они составляют 50-92%, а в азиатских странах – 28-50% от всех случаев увеитов. Заболеваемость ПЭУ составляет 1,5-3,8 на 10000 населения и достигает 5-15% в структуре глазной патологии [4, 5, 6]. ПЭУ часто поражают лиц трудоспособного возраста (между 20 и 50 годами) и являются одной из важных причин снижения зрения у больных молодого возраста. По данным некоторых исследователей, у 46-60% больных передними увеитами (ПЭУ) определяется человеческий лейкоцитарный антиген B27 (human leukocyte antigen, HLA-B27) главного комплекса гистосовместимости. ПЭУ у больных, которые являются носителями HLA-B27, называют HLA-B27-

положительным или HLA-B27-ассоциированным ПЭУ [1, 3, 5, 6]. Ассоциация между HLA-B27 и ПЭУ является одной из наиболее сильной среди HLA-ассоциированных заболеваний [7, 8]. В современной отечественной литературе встречаются лишь единичные данные о роли HLA-B27 антигена в развитии ПЭУ и его месте в классификации увеитов. Отсутствуют четкие рекомендации по диагностике и лечению этого распространенного заболевания глаз, что приводит к сохранению большой группы увеитов с невыясненной этиологией, к неадекватному лечению больных, запоздалой клинической диагностике системного заболевания.

Целью данного исследования было изучить частоту встречаемости HLA-B27-ассоциированных ПЭУ в крымской популяции и их клинические особенности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего было обследовано 348 больных (365 глаз) ПЭУ различной этиологии, которые находились на лечении в Крымском республиканском центре микрохирургии глаза с 2008 по 2013 гг. Мужчин было 205 человек (59%), женщин – 143 (41%). Большинство больных (81%) находились в наиболее работоспособном возрасте от 20 до 60 лет.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, периметрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, биомикроофтальмоскопия). Больные были консультированы ревматологом, урологом, дерматовенерологом. Активность воспалительной реакции в передней камере оценивалась от 0 до 4+ баллов. Оптическая когерентная томография сетчатки (ОКТ) проводилась на томографе Stratus OCT 3000.

Наряду с традиционными лабораторными исследованиями пациентам определяли носительство HLA-B27 с помощью HLA-типирования [2]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «MedStat».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 348 больных с ПЭУ у 78 пациентов, 82 глаза (22%), был диагностирован ПЭУ невыясненной этиологии; у 80 больных, 82 глаза (23%) – ПЭУ вирусной этиологии; у 19 пациентов, 24 глаза (6%) – ПЭУ ревматоидной этиологии; у 22 пациентов, 23 глаза (6%) – ПЭУ, связанный с фокальной инфекцией; у 142 больных, 146 глаз (41%) – HLA-B27-ассоциированный ПЭУ; у 7 пациентов, 8 глаз (2%) – ПЭУ туберкулезной этиологии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что HLA-B27-ассоциированные ПЭУ составляют значительную часть в структуре ПЭУ, что согласуется с данными европейских исследователей [5, 6, 9, 10].

Для оценки клинических особенностей HLA-B27-ассоциированных ПЭУ было сформировано две группы пациентов. В I группу были включены пациенты с идиопатическими ПЭУ, во II группу – больные HLA-B27-ассоциированными ПЭУ. HLA-B27-отрицательные ПЭУ с одинаковой частотой встречались у мужчин и у женщин, отношение мужчины: женщины было 1,05:1 (табл. 1). Во II группе мужчин было в 1,9 раза больше, чем женщин, причем различия между I и II группами были статистически значимыми ($p < 0,05$).

Таблица 1

Клиническая характеристика HLA-B27-ассоциированных и идиопатических ПЭУ

Показатели	I группа HLA-B27(-) идиопатический	II группа HLA-B27(+)
Мужчины:женщины	40:38*	93:49*
Воспалительная реакция в передней камере глаза 3, 4 степени	16 (19,5%)*	59 (40,4%)*
Фибрин	15 (18,3%)*	58 (39,7%)*
Гипопион	2 (2,4%)*	39 (26,7%)*
Роговичные преципитаты	34 (41,5%)*	16 (11,0%)*
Катаракта	4 (4,9%)	11 (7,5%)
Задние синехии	14 (17,1%)*	57 (39,0%)*
Макулярный отек по данным ОКТ (толщина макулярной области >220 мкм в центре) ¹	17 (48,6%)*	31 (73,8%)*
Внутриглазная гипертензия и вторичная глаукома	17 (20,7%)	29 (19,9%)
Средняя ОЗ в группе, М±m	0,61±0,02*	0,40±0,01*

Примечания: * – уровень статистической значимости различий соответствующих показателей между I и II группами $p < 0,05$; 1 – количество глаз, обследованных методом ОКТ, в I группе составило 35 глаз, во II группе – 42 глаза.

У больных HLA-B27-положительными ПЭУ отмечалось более выраженное воспаление в передней камере, чем у пациентов с HLA-B27-отрицательными ПЭУ (табл. 1) Количество глаз с 3 и 4 степенью воспалительной реакции в передней камере во II группе было в 2 раза выше, чем в первой

($p < 0,05$). Во II группе в 2,3 раза чаще встречались задние синехии, чем в I группе ($p < 0,05$). Образование фибрина в передней камере глаза у пациентов с HLA-B27-ассоциированным ПЭУ наблюдалось в 2,2 раза чаще, чем у больных идиопатическим ПЭУ. Гипопион был зафиксирован только в 2,4%

случаев у больных I группы и в 26,7% случаев – во II группе, то есть у больных II группы гипопион был в 11 раз чаще, чем у пациентов I группы ($p < 0,05$). Макулярный отек встречался у больных HLA-B27-ассоциированным ПЭУ в 1,5 раза чаще, чем у пациентов с идиопатическими ПУ ($p < 0,05$). Роговичные преципитаты были в I группе в 3,8 раза чаще, чем во II группе ($p < 0,05$).

Средняя острота зрения (ОЗ) во II группе составила $0,40 \pm 0,01$, что было на 0,21 меньше чем в I группе ($p < 0,05$). Воспалительный процесс во II группе носил в 49% случаев рецидивирующий характер, что было в 4 раза чаще, чем в I группе ($p < 0,05$).

У 69 пациентов (49%) с HLA-B27-положительным ПЭУ были диагностированы системные заболевания из группы серонегативных спондилоартритов, которые также ассоциированы с HLA-B27. Длительность системного заболевания к моменту возникновения увеита составила от 1 месяца до 23 лет. Из системных HLA-B27-ассоциированных заболеваний у 34 (49%) пациентов был анкилозирующий спондилоартрит, у 18 больных (26%) – реактивный артрит при синдроме Рейтера, у 8 больных (12%) – недифференцированная спондилоартропатия, у 7 пациентов (10%) – псориазный артрит, у 2 больных (3%) – энтеропатический артрит.

Значение взаимосвязи HLA-B27-ассоциированного ПЭУ и системных заболеваний важно как для офтальмологов, так и для ревматологов. Это помогает заподозрить и диагностировать системное заболевание у пациента с ПЭУ и диагностировать увеит у пациентов с HLA-B27-ассоциированным системным заболеванием. Диагноз системного заболевания был установлен впервые при детальном обследовании по поводу ПЭУ у 26 больных (38%). При этом у пациентов с ПЭУ нередко наблюдались лишь отдельные, не ярко выраженные симптомы системного заболевания – периодическая боль в спине, рентгенологически выявленный сакроилеит, энтеропатия или периферический артрит.

Таким образом, согласно данным наблюдениям, типичным фенотипом HLA-B27-положительного ПЭУ был острый передний увеит с поражением одного глаза, характеризующийся выраженной экссудативной реакцией в передней камере глаза, образованием фибрина и гипопиона в передней камере, наличием задних синехий и выраженной связью с HLA-B27-ассоциированными системными заболеваниями.

ВЫВОДЫ

1. HLA-B27-ассоциированные ПЭУ в крымской популяции составляют 41% от общего числа ПЭУ, что обуславливает необходимость включения теста HLA-B27 в стандарты обследования больных ПЭУ.

2. HLA-B27-ассоциированные ПЭУ в 1,9 раза чаще встречаются у мужчин, имеют более тяжелое клиническое течение по сравнению с идиопатическими ПЭУ. Так, у пациентов с HLA-B27-положительными ПЭУ воспалительная реакция в передней камере глаза 3+ и 4+ была в 2 раза чаще, воспалительный процесс в 4 раза чаще носил рецидивирующий характер, макулярный отек встречался в 1,5 раза чаще, средняя ОЗ была на 0,21 меньше, чем у больных с идиопатическими ПЭУ ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобаенко А. И. Клинические особенности и прогноз HLA-B27 ассоциированных передних увеитов / А. И. Кобаенко, Г. Д. Жабоедов, Н. В. Иванова // Офтальмологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 4–8.
2. Применение набора сывороток антилейкоцитарных HLA-A, B, C, CR гистотипирующих жидких (HLA-сыворотки): метод. рекомендации / сост. Л. Н. Бубнова [и др.]. – М., 2002. – 8 с.
3. Разумова И. Ю. HLA-B27-ассоциированные увеиты / И. Ю. Разумова, А. А. Годзенко // Вестник офтальмологии. – 2009. – № 4. – С. 46–50.
4. Савко В. В. Основные этиологические формы эндогенных увеитов: клиника, диагностика, лечение / В. В. Савко, Н. И. Нарицина, Н. В. Коновалова // Офтальмологический журнал. – 2006. – № 1. – С. 58–62.
5. Chang J. H. Acute anterior uveitis and HLA-B27 / J. H. Chang, P. McCluskey, D. Wakefield // Survey of ophthalmology. – 2005. – Vol. 50 (4). – P. 364–388.
6. Clinical and etiological aspects of uveitis: a retrospective study of 121 patients referred to a tertiary centre of ophthalmology / A. M. Nguyen, P. Sève, Le Scanff J. [et al.] // Rev Med Interne. – 2011. – Vol. 32 (1). – P. 9–16.
7. Denislam D. Etiopatogenia uveitelor / D. Denislam // Oftalmologia. – 1994. – Vol. 38 – № 4. – P. 363–365.
8. Du L. Immune response genes in uveitis / L. Du, A. Kijlstra, P. Yang // Ocul Immunol Inflamm. – 2009. – Vol. 17 (4). – P. 249–256.
9. Linssen A. Outcomes of HLA-B27-positive and HLA-B27-negative acute anterior uveitis / A. Linssen, C. Meenken // Am J Ophthalmol. – 1995. – Vol. 120. – P. 351–361.
10. Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: a study of 175 cases / D. Monnet, M. Breban, C. Hudry [et al.] // Ophthalmology. – 2004. – Vol. 111. – P. 802–809.

УДК 618.17.177-089.888.11+618.4-092

© Коллектив авторов, 2015.

ВЫБОР МЕТОДА РОДРАЗРЕШЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Е.Н. Ляшенко, З.С. Румянцева, Е.Н. Прочан, А.В. Могоровская, Э.Р. Насырова

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. кафедрой – профессор Н.М. Романенко), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7.
E-mail: helen.lyashen@mail.ru*

CHOISE OF DELIVERY OF PREGNANCY, WHICH WAS THE RESULT OF IN VITRO FERTILIZATION PROCEDURE USE

E.N. Lyashenko, Z.S. Rumyantseva, E.N. Prochan, A.V. Mogorovskaya, E.R. Nasyrova

SUMMARY

To study the features of the selection method of delivery pregnancy was the result of in vitro fertilization investigated 184 cases of pregnancy after assisted reproductive technology. Presented evidence for the management of labor vaginally provided that the studied cohort of pregnant isolated male or tubal factor infertility, and indications for a planned abdominal delivery. The study found that pregnant after in vitro fertilization frequency of operative delivery is 90,22% and significantly higher than in normal childbirth.

ВИБІР МЕТОДУ РОЗРОДЖЕННЯ ВАГІТНОСТІ, ЩО НАСТУПИЛА В РЕЗУЛЬТАТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОЦЕДУРИ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

О.М. Ляшенко, З.С. Румянцева, О.М. Прочан, Г.В. Могоровська, Е.Р. Насырова

РЕЗЮМЕ

З метою вивчення особливостей вибору методу розродження вагітності, що наступила в результаті запліднення in vitro, досліджено 184 випадки вагітності після застосування екстракорпорального запліднення. Представлені показання для ведення пологів через природні родові шляхи за умови наявності у досліджуваного контингенту вагітних чоловічого або ізольованого трубного фактора безпліддя, а також показання для планової операції кесаревого розтину. У ході дослідження виявлено, що у вагітних після екстракорпорального запліднення частота оперативного розродження становить 90,22% і значно перевищує показники пологів через природні родові шляхи.

Ключевые слова: беременность, родоразрешение, экстракорпоральное оплодотворение, кесарево сечение.

По исходным данным ВОЗ, около 15% супружеских пар по всему миру страдают бесплодием (т.е. болезнью репродуктивной системы, которая выражается в отсутствии клинической беременности после 12 или более месяцев регулярной половой жизни без предохранения от беременности) [1], на территории Российской Федерации этот показатель приближается к 18% [2]. Начиная с середины прошлого века, лучшие ученые по всему миру работали над решением этой проблемы, что послужило толчком к развитию вспомогательных репродуктивных технологий (методы терапии бесплодия, при которых отдельные или все этапы зачатия и раннего развития эмбрионов осуществляются вне организма) [3]. И на сегодняшний день прошло около 40 лет с момента рождения англичанки Луизы Браун – первого ребенка, рожденного в результате беременности, наступившей после процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). История

развития ЭКО в Крыму начинается с 1954 года, когда на кафедре гистологии Крымского государственного Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института молодой аспирант Григорий Николаевич Петров выполнял плановую научную диссертационную работу. Он проводил исследования на половых клетках животных по искусственному оплодотворению яйцеклеток в пробирке. В частности, благодаря его вкладу в развитие процедуры ЭКО сегодня стала возможной эффективная борьба с бесплодием.

В период 2011-2013 гг. в республике Крым 1129 женщин в возрасте от 23 до 45 лет решились преодолеть проблему бесплодия путем ЭКО. Из них клиническая беременность наступила у 339 пациенток (30,03%). В результате успешный исход беременности («take baby home») наблюдался в 247 случаях (21,88%) и 303 новорожденных появились на свет. Большая разница между числом начатых циклов и успешным их исходом связана с тем, что течение

беременности у пациенток после применения ЭКО характеризуется высокой частотой акушерской патологии и высоким процентом перинатальных осложнений, в связи с чем у этой категории беременных чаще используется абдоминальное родоразрешение, что потенциально всегда более опасно для состояния здоровья матери, чем родоразрешение через естественные родовые пути [4, 5].

Цель работы – изучение этиологической структуры неблагоприятных исходов беременности после выполнения процедуры ЭКО и особенностей родоразрешения женщин с благоприятным исходом ЭКО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования нами использованы данные федеральной службы государственной статистики по Республике Крым, учетно-отчетная документация по применению вспомогательных репродуктивных технологий за 2011-2013 гг. Проанализировано 184 случая родов после процедуры ЭКО. Статистический анализ результатов проводился с помощью пакета ExcelMicrosoftOffice 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследована медицинская документация 257 пациенток с беременностью, наступившей в результате ЭКО. Из них успешный исход беременности наблюдался у 184 пациенток (71,60%). Причинами неблагоприятных исходов беременности (73 случая) в исследуемой группе были: спонтанные аборт – 64 случая (87,67%), искусственные аборт по медицинским показаниям – у 5 женщин (6,85%), эктопическая беременность – у 4 женщин (5,48%).

В настоящий момент доказано, что процедура ЭКО в 20 раз повышает риск многоплодной беременности, что также повышает риск развития осложнений беременности. В исследуемой группе наступление многоплодной беременности с благоприятным исходом произошло у 30 пациенток (16,30%), из них преждевременные роды наступили у 22 женщин (73,33%). Все многоплодные беременности родоразрешены оперативным путем.

Высокая частота возникновения акушерской патологии у женщин после ЭКО привела к тому, что, по данным различных авторов, частота абдоминального родоразрешения колеблется. В западных клиниках процент ниже и составляет 53% (J. Llacer, 2007), 48% (J. Sunol, 2007), в российских выше – 67% (Т.А. Назаренко, 2006), 65% (В.И. Кулаков, 2005), 95% (М.О. Репина, 2004).

В исследуемой группе родоразрешение путем операции кесарева сечения (КС) проведено в 166 случаях (90,22%), вагинальные роды приняты у 18 женщин (9,78%). Операция кесарева сечения проводилась в плановом (89,20%) и экстренном (10,80%) порядке. Оперативное родоразрешение в плановом порядке выполнялось по следующим показаниям: отягощенный акушерско-гинекологический анамнез

(61,20%), многоплодная беременность (25,80%), преэклампсия (7,20%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (5,20%), центральное предлежание плаценты (0,60%). Выбор естественного родоразрешения в анализируемой группе был принят у женщин при наличии ряда условий: возраст до 30 лет, одноплодная беременность, протекающая без осложнений, изолированный трубный или мужской этиологические факторы бесплодия (в исследовании 8 (44,44%) и 10 (55,56%) случаев соответственно), длительность лечения бесплодия менее 5 лет, отсутствие акушерской и соматической патологии, имеющей самостоятельную значимость как абсолютное показание к КС (предлежание плаценты, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, предыдущие операции на матке, неправильное положение и предлежание плода, многоплодная беременность (при любом неправильном положении одного из плодов, тазовое предлежание 1-го плода), беременность сроком 41 неделя и более при отсутствии эффекта от подготовки к родам, плодово-тазовые диспропорции, анатомические препятствия родам через естественные родовые пути, угрожающий или начавшийся разрыв матки, тяжелая преэклампсия, HELLP-синдром или эклампсия, соматические заболевания, требующие исключения потуг, дистресс плода, выпадение пельть пуповины, некоторые формы материнской инфекции (например, ВИЧ, активация генитального герпеса)) [6]. Важным показателем правильности выбора акушерской тактики ведения беременности и родоразрешения явилось то, что в исследуемой группе не наблюдалось перинатальной смертности, рождения детей с врожденными пороками развития и хромосомными аномалиями.

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты позволяют отнести женщин после процедуры ЭКО к группе высокого риска по развитию акушерской патологии, что приводит к выбору родоразрешения путем операции кесарева сечения (проведена в 90,22% случаев). Полученные данные по значениям приближаются к общегосударственному уровню (по данным Российской академии медицинских наук, частота абдоминального родоразрешения беременности после ЭКО составляет 85,50%).

2. Тактика родоразрешения беременности после ЭКО строго индивидуальна и выбирается с учетом многих факторов (возраст пациентки, особенности течения беременности, этиологический фактор, длительность лечения бесплодия, наличие экстрагенитальной патологии).

3. Частота оперативного родоразрешения при многоплодной беременности значительно повышается.

4. Роды через естественные родовые пути у беременных после ЭКО при правильной тактике подбора контингента беременных возможны с хорошим результатом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пересмотренный ИКМАРТ и ВОЗ словарь терминов ВРТ, 2009 / Проблемы репродукции. – 2011. – № 1. – С. 7–13.
2. Репродуктивные технологии сегодня и завтра [Электронный ресурс] : репортаж с XXI международной конференции РАРЧ, Санкт-Петербург, 8-10 сентября 2011 г. – Режим доступа: http://www.rahr.ru/d_sobitie/otchet2011.pdf
3. Федеральный закон Российской Федерации «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. : принят Государственной Думой 1 ноября 2011 г., одобрен Советом Федерации 9 ноября 2011 г. – Москва, 2011.
4. Ан А. В. Материнская летальность после кесарева сечения / А. В. Ан, Ж. Е. Пахомова // Проблемы репродукции. – 2010. – Т. 16, № 3. – С. 83–86.
5. Краснопольский В. И. Место кесарева сечения при родоразрешении женщин с одноплодной беременностью после ЭКО / В. И. Краснопольский, Л. У. Долгиева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – № 5. – С. 103–109.
6. Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода : клинические рекомендации (протокол) / ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России; ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России; ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России и др. ; [сост.: В. Н. Серов, Л. В. Адамян, О. С. Филиппов и др.]. – Москва, 2014. – 44 с.

УДК 618.3-06:616.441-002:616.152.15

© А.Н. Мацынин, 2015.

ТИРЕОИДНАЯ ФУНКЦИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ЙОДНЫМ ДЕФИЦИТОМ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

А.Н. Мацынин

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (и.о. зав. кафедрой – к.м.н., доцент А.Н. Мацынин), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, г. Донецк, проспект Ильича, 16. E-mail: matsynin@gmail.com

THYREOID FUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH IODINE DEFICIENCY IN THE FIRST TRIMESTER OF GESTATION

A.N. Matsynin

SUMMARY

In this work we study the thyroid status of pregnant women with iodine deficiency in the first trimester of pregnancy. It was founded that 60% of pregnant women with this disorder have a minimal thyroid insufficiency ($fT3/fT4 \geq 0,28$), even with the normal recommended level of excretion of thyrotropic hormone within 2,5 mME/L. The most severe thyroid dysfunction observed in pregnant women with antibodies to thyroid peroxidase.

ТИРЕОЇДНА ФУНКЦІЯ ВАГІТНИХ З ЙОДНИМ ДЕФИЦИТОМ В ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ ГЕСТАЦІЇ

О.М. Мацынін

РЕЗЮМЕ

У цій роботі проведено вивчення тиреоїдного статусу вагітних з йодним дефіцитом в першому триместрі вагітності. Встановлено, що у 60% вагітних з йодним дефіцитом є мінімальна тиреоїдна недостатність ($fT3/fT4 \geq 0,28$), навіть при збереженні нормального рекомендованого рівня екскреції тиреотропного гормону в межах 2,5 мМО/л. Найбільш виражена дисфункція щитовидної залози відзначається у вагітних з антитілами до тиреопероксидази.

Ключевые слова: беременность, щитовидная железа, тиреоидная функция.

Неблагоприятное влияние дефицита тиреоидных гормонов у беременной женщины на развитие плода активно обсуждается в литературе на протяжении нескольких десятилетий и практически не вызывает сомнений, особенно когда речь идет о явном гипотиреозе, аутоиммунном тиреоидите [3, 8]. Наряду с этим, в литературе представлены противоречивые данные о патологическом влиянии гипотироксемии на течение гестационного процесса. Особое внимание на данном этапе заслуживают эутиреоидные состояния в йоддефицитных регионах. Йодный дефицит, как причина тиреоидной дисфункции, может протекать достаточно долго без явных нарушений функции щитовидной железы, однако вызывать минимальную тиреоидную недостаточность, особенно во время беременности. Вопреки принимаемым во всем мире усилиям по организации массовой йодной профилактики у населения многих регионов, особенно у беременных женщин, не достигается оптимального потребления йода [6]. Проблема йодного дефицита на востоке Украины остается нерешенной [1].

В регионах с легким и умеренным йодным дефицитом уровень тиреотропного гормона (ТТГ) практически не отличается от такового в регионах с нормальным потреблением йода. Однако реализация негативного влияния тиреоидной дисфункции на

плод вызвана, в основном, снижением продукции тироксина (Т4) [4]. Следовательно, тиреоидная недостаточность или относительная гипотироксемия, развивающаяся при йодном дефиците, объясняет патогенез неврологических нарушений у плода.

Диагностика гипотиреоза во время беременности в клинической практике базируется на определении уровня ТТГ и свободного Т4, согласно рекомендациям Эндокринологического общества (США) от 2007 года. Диагноз гипотиреоз во время беременности, в особенности у женщин, которые являются носительницами антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), устанавливается при уровне ТТГ, превышающем 2,5 мМЕ/л [7].

В литературе имеются указания на референтные уровни ТТГ в регионе с нормальным уровнем потребления йода во время беременности (в первом триместре – не более 2,5 мМЕ/л, и постепенно увеличиваясь к третьему триместру – до 3,0 мМЕ/л), а также на возможность диагностики минимальной тиреоидной недостаточности (если $fT3/fT4 \geq 0,28$) [2]. В настоящее время в литературе нет данных о референтных значениях тиреоидных гормонов во время беременности в регионе йодного дефицита, причем необходимость в этом ни у кого не вызывает сомнений [5].

Для клинической практики, на наш взгляд, имеет значение наличие йодного дефицита, наличие минимальной тиреоидной недостаточности ($fT3/fT4 \geq 0,28$), уровень $ТТГ \geq 2,5$ мМЕ/л в первом триместре гестации, носительство АТ-ТПО, количество которых находится в референтных пределах ($<30,0$ МЕ/мл).

Целью работы явилось определение тиреоидного статуса беременных с йодным дефицитом в первом триместре гестации, проживающих в регионе природного йодного дефицита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В женской консультации Центральной городской клинической больницы №6 города Донецка при постановке на диспансерный учет было обследовано 242 беременные в сроке гестации 7-12 недель. Критерии включения в обследование – беременность 7-12 недель. Критерии исключения – наличие гипотиреоза, тиреотоксикоза, аутоиммунного тиреоидита (АТ-ТПО $>30,0$ МЕ/мл), сахарного диабета, гестационного сахарного диабета, токсикоза беременных, метаболического синдрома, другой тяжелой экстрагенитальной патологии. Для изучения тиреоидной функции нами определялась экскреция тиреоидных гормонов в сыворотке крови: свободный трийодтиронин ($fT3$), свободный тироксин ($fT4$), тиреотропный гормон ($ТТГ$), антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), экскреция йода с мочой. Определение экскреции йода с мочой производили церий-арсениевым методом в диапазоне концентраций 10-300 мкг/л. Определение уровня гормонов щитовидной железы производили радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов фирмы «Immunotech» (Чехия), «Sea Ire Sorin» (Франция). Для установления тиреоидной недостаточности определялся коэффициент отношения свободного трийодтиронина к свободному тироксину (в норме $fT3/fT4 < 0,28$). Все беременные были рандомизированы на четыре группы. В группу контроля вошли беременные с эутиреоидным статусом без йодного дефицита (экскреция йода в суточной моче более 100 мкг/сутки, $fT3/fT4 < 0,28$, $ТТГ \leq 2,5$ мМЕ/л). В I, II и III группы были включены беременные с наличием йодного дефицита (экскреция йода в суточной моче менее 100 мкг/л). В дальнейшем I, II и III группы были распределены в зависимости от уровня отношения $fT3$ к $fT4$, уровня $ТТГ$ и наличия АТ-ТПО ($<30,0$ МЕ/мл). В I группу вошли 76 беременных с изолированным йодным дефицитом (экскреция йода в суточной моче менее 100 мкг/л, коэффициент отношения $fT3/fT4 < 0,28$, $ТТГ \leq 2,5$ мМЕ/л). Во II группу вошли 78 беременных с йодным дефицитом и относительной гипотироксемией ($fT3/fT4 \geq 0,28$, $ТТГ \leq 2,5$ мМЕ/л). В III группу вошли 36 беременных – носительниц АТ-ТПО ($<30,0$ МЕ/мл) и уровнем $ТТГ > 2,5$ мМЕ/л на фоне йодного дефицита.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По всем параметрам представленные группы были репрезентативны. Следует отметить, что среди бере-

менных группы контроля 7,69% (4) не получали препараты йода, а 92,31% (48) – получали препараты йода с предгравидарного периода до момента обследования. 13,46% (7) беременных группы контроля постоянно использовали в домашнем хозяйстве йодированную соль. Беременные I, II и III групп не получали препараты йода ни в предгравидарном периоде, ни во время данной беременности. 11,58% (22) беременных этих групп использовали в домашнем хозяйстве йодированную соль, однако всего лишь 5,26% (10) использовали йодированную соль постоянно. Данный факт подтверждает недостаточное использование массовой йодной профилактики (йодированная соль) для беременных в йоддефицитном регионе. Тиреоидная функция обследованных беременных представлена в таблице 1.

Следует отметить, что среди беременных с йодным дефицитом всего лишь 40,0% (76) не имели тиреоидной недостаточности ($fT3/fT4 < 0,28$), это беременные I группы. Данное состояние нами классифицировалось как изолированный йодный дефицит. Беременные II и III группы – 60,0% (114) имели минимальную тиреоидную недостаточность ($fT3/fT4 \geq 0,28$), классифицируемую нами как относительная гипотироксемия.

При изучении тиреоидной функции нами было установлено, что в группе контроля медиана йодурии составляла 198,04 мкг/л, что достоверно ($p \leq 0,05$) отличалось от аналогичного показателя I, II и III групп (67,59 мкг/л, 60,18 мкг/л и 57,67 мкг/л), между которыми различий не было. Медиана $ТТГ$ в группе контроля составила 1,18 мМЕ/л, имея достоверное ($p \leq 0,05$) отличие от показателей в группах беременных с йодным дефицитом. При этом в группе беременных – носительниц антител к тиреопероксидазе – данный показатель достоверно ($p \leq 0,05$) отличался от медианы $ТТГ$ I и II группы, составив 2,90 мМЕ/л, 1,39 мМЕ/л и 1,59 мМЕ/л соответственно.

Медиана экскреции $fT3$ в группе контроля была самой низкой, составив 2,83 пмоль/л, достоверно ($p \leq 0,05$) отличаясь от данного показателя в группах беременных с йодным дефицитом. Медиана экскреции $fT3$ у беременных с изолированным йодным дефицитом хоть и была выше в сравнении с группой контроля, тем не менее, оказалась достоверно ($p \leq 0,05$) ниже аналогичного показателя в сравнении с группой беременных с относительной гипотироксемией и носительницами АТ-ТПО, составив 3,33 пмоль/л, 3,46 пмоль/л и 3,80 пмоль/л соответственно. Медиана экскреции $fT4$ у беременных с изолированным йодным дефицитом приближалась к таковому показателю группы контроля, составив 14,53 пмоль/л и 16,55 пмоль/л соответственно, в то время как медиана экскреции $fT4$ у беременных с относительной гипотироксемией и носительницами АТ-ТПО не имела достоверной разницы ($p \geq 0,05$) между этими группами, но достоверно ($p \leq 0,05$) отличалась в сравнении с группой беременных с изолированным йодным дефицитом и группой контроля, составляя

Таблица 1

Тиреоидная функция обследованных беременных в I триместре гестации

Показатель Ме (25%;75%)	Группа беременных			
	I n=76	II n=78	III n=36	К n=52
Йодурия (мкг/л)	67,59 (55,84; 76;82)	60,18 (47,56; 72,97)	57,67 (47,22; 66,13)	198,04* (172,62; 225,96)
ТТГ (мМЕ/л)	1,39 (1,14; 1,63)	1,59 (1,25; 1,88)	2,9** (2,68; 3,1)	1,18* (0,71; 1,41)
fT ₃ (пмоль/л)	3,33**** (2,98; 3,65)	3,46 (2,95; 3,92)	3,8 (3,19; 4,43)	2,83* (2,42; 3,19)
fT ₄ (пмоль/л)	14,53 (11,85; 16,31)	12,69*** (11,57; 14,11)	12,8*** (12,14; 13,65)	16,55 (15,55; 18,50)
fT ₃ /fT ₄	0,23 (0,20; 0,27)	0,31*** (0,29; 0,33)	0,29*** (0,28; 0,33)	0,16* (0,14; 0,19)
АТ-ТПО (МЕ/мл)	–	–	16,8 (5,40; 23,70)	–

Примечание: * – достоверное ($p \leq 0,05$) отличие с I, II и III группой; ** – достоверное ($p \leq 0,05$) отличие с I и II группой; *** – достоверное ($p \leq 0,05$) отличие с I и группой контроля; **** – достоверное ($p \leq 0,05$) отличие с III группой.

12,69 пмоль/л и 12,80 пмоль/л соответственно.

Коэффициент отношения fT₃ к fT₄ в группе контроля был наиболее низким и составил 0,16, что достоверно ($p \leq 0,05$) отличалось от такового показателя беременных с йодным дефицитом. При этом отношение fT₃ к fT₄ в группе беременных с изолированным йодным дефицитом было также достоверно ($p \leq 0,05$) ниже, чем у беременных II и III групп, составив 0,23, 0,31 и 0,29 соответственно.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, полученные в ходе нашего исследования результаты позволяют утверждать, что йодный дефицит, некоррегированный в предгравидарном периоде и в первом триместре гестации, приводит к нарушению функции щитовидной железы в 60% случаев.

2. Даже при сохранении уровня экскреции ТТГ в пределах 2,5 мМЕ/л у 60% беременных отмечается минимальная тиреоидная недостаточность ($fT_3/fT_4 \geq 0,28$).

3. Наиболее выраженная дисфункция щитовидной железы отмечается у беременных – носительниц антител к тиреопероксидазе, что является потенциальным риском дальнейшего прогрессирования патологического процесса и перехода данного состояния в аутоиммунный тиреоидит.

4. Следует продолжить изучение тиреоидного статуса беременных с йодным дефицитом в процессе гестации с целью установления референтных значений уровня тиреоидных гормонов для беременных в регионе йодного дефицита и разработки комплекса мероприятий по лечению и профилактике гестационных и перинатальных осложнений, вызванных йодным дефицитом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Паньків В. І. Йодний дефіцит і вагітність: стан проблеми та шляхи її вирішення / В. І. Паньків //

Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 5. – С. 27–34.

2. Патент 35040 Российская Федерация. Способ ранней диагностики минимальной тиреоидной дисфункции у беременных / В. И. Орлов, Е. В. Королева. – опубл. 27.11.2007.

3. Фадеев В. В. Гипотиреоз и изолированная гипотироксемия во время беременности / В. В. Фадеев, С. В. Лесникова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Вып. 1, Т. 7. – С. 8–15.

4. Andersson M. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation / M. Andersson, B. de Benoist, F. Delange, J. Zupan // Public. Health. Nutr. – 2007. – Vol. 10. – P. 1606–1611.

5. Congenital hypothyroidism, as studied in rats: Crucial role of maternal thyroxine but not of 3,5,3'-triiodothyronine in the protection of the fetal brain / R. M. Calvo, M. J. Obregon, C. Ruiz de Ona [et al.] // J. Clin. Invest. – 1990. – Vol. 86. – P. 889–899.

6. Iodine status of the U.S. population, National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004 / K. L. Caldwell, G. A. Miller, R. Y. Wang [et al.] // Thyroid. – 2008. – Vol. 18. – P. 1207–1214.

7. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M. Abalovich, N. Amino, L. A. Barbour [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92. – P. 31–47.

8. Thyroid function evaluation by different commercially available free thyroid hormone measurement kits in term pregnant women and their newborns / E. Roti, E. Gardini, R. Minelli [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 1991. – Vol. 14. – P. 1–9.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА И ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ПРОДУКЦИИ IL-10 МОНОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И МАКРОФАГАМИ ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА

П.Л. Милеева, А.И. Малышкина, Е.Л. Бойко, Н.Ю. Сотникова, Д.Н. Воронин

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России (директор – д.м.н., доцент А.И. Малышкина); 153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20. E-mail: ivniimid@ivnet.ru

ASSESSMENT OF RISK FACTORS AND INTRACELLULAR IL-10 PRODUCTION OF PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES AND MACROPHAGES DECIDUA IN FETAL GROWTH RETARDATION

P.L. Mileeva, A.I. Malyskina, E.L. Boyko, N.Y. Sotnikova, D.N. Voronin

SUMMARY

At inspection of pregnant women with a of fetal growth retardation by us have been identified the following risk factors: smoking, a chronic genyantritis, chronic pyelonephritis, endometriosis, neurocirculatory dystonia, abortions, infertility, the migrated surgery on the uterus and appendages, inflammatory diseases of the genitals, diffuse enlargement of the thyroid gland; at pregnancy: exacerbation of chronic of pyelonephritis, arterial hypertension pregnancy-induced, respiratory diseases in the II trimester of, threat of interruption in the I and II trimester of. Fetal growth restriction in pregnancy increases the risk of adverse outcomes in children. Decrease in IL-10 production in placental macrophages is associated with an inflammatory process, may be an important link in the pathogenesis of fetal growth retardation.

ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ І ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ ПРОДУКЦІЇ IL-10 МОНОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ТА МАКРОФАГАМИ ДЕЦИДУАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ ПРИ ЗАТРИМЦІ РОСТУ ПЛОДА

П.Л. Мілеєва, Г.І. Малишкіна, О.Л. Бойко, Н.Ю. Сотникова, Д.Н. Воронін

РЕЗЮМЕ

При обстеженні вагітних жінок з внутрішньоутробною затримкою росту ми визначили наступні фактори ризику: куріння, хронічний гайморит, хронічний пієлонефрит, ендометріоз, нейроциркуляторна дистонія, аборти, безпліддя, перенесені хірургічні операції на матці та придатках, запальні захворювання статевих органів, дифузне збільшення щитовидної залози; при вагітності: загострення хронічного пієлонефриту, артеріальна гіпертензія, що викликана вагітністю, хвороби органів дихання в II триместрі, загроза переривання в I і II триместрі. Обмеження зростання плода під час вагітності збільшує ризик несприятливих результатів у дітей. Зниження продукції IL-10 плацентарними макрофагами, асоційоване із запальним процесом, може бути важливою ланкою в патогенезі розвитку затримки росту плода.

Ключевые слова: факторы риска, задержка роста плода, продукция IL-10.

Согласно современным данным, частота распространения задержки роста плода колеблется в широком интервале, который составляет от 5 до 17%. Однако, следует отметить, у недоношенных детей данная патология встречается чаще – от 15% до 22%, что вполне объяснимо сходством этиопатогенетических факторов, приводящих к преждевременным родам и развитию задержки роста плода, а также высокой частотой преждевременного родоразрешения беременных с гестозом и плацентарной недостаточностью [1]. Невзирая на широкое внедрение современных методов диагностики и лечения, задержка роста плода остается ведущей причиной высокого уровня заболеваемости и смертности детей не только в перинатальном периоде,

но и на последующих этапах его развития [2]. Риск формирования задержки роста плода может быть обусловлен изменением функциональной активности цитокинов, в том числе и провоспалительного цитокина интерлейкина-10 (IL-10). Имеющиеся в литературе данные о характере и продукции цитокинов в периферической крови и децидуальной оболочке плаценты при задержке роста плода не позволяют сделать однозначных выводов о формировании того или иного типа иммунного ответа [3].

Цель нашего исследования – изучить особенности соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности и родов, состояния новорожденного у женщин с задержкой роста плода, на основании чего выявить наиболее значимые фак-

торы риска развития данного осложнения беременности и оценить внутриклеточную продукцию IL-10 в периферической крови матери и децидуальной оболочке плаценты при данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения поставленной цели нами были в условиях акушерской клиники обследованы 110 беременных репродуктивного возраста в сроке 26-39 недель гестации. В основную клиническую группу вошли 60 женщин, беременность которых осложнилась задержкой роста плода. Контрольную группу составили 50 женщин с нормально протекающей на момент обследования пролонгированной беременностью.

Методом статистического анализа с использованием Microsoft Excel из комплекта Microsoft Office и OpenEpi производилась оценка достоверности факторов риска у женщин с задержкой роста плода. А также методом проточной цитофлюорометрии оценивалась внутриклеточная продукция IL-10 моноцитами периферической крови и макрофагами децидуальной оболочки плаценты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении профессиональной принадлежности в группе с задержкой роста плода больше было женщин рабочих профессий (43,3%, $p < 0,001$) (OR=2,47). Каждая третья пациентка с задержкой роста плода выкуривала до 10 сигарет в день (33,3%, $p < 0,001$) (OR=2,31). При оценке экстрагенитальных заболеваний женщины основной группы чаще указывали на нейроциркуляторную дистонию (33,3%, $p < 0,01$) (OR=1,65), хронический гайморит (16,7%, $p < 0,01$) (OR=2,25), хронический пиелонефрит в анамнезе (26,7%, $p < 0,001$) (OR=2,14). В структуре гинекологических заболеваний у женщин с задержкой роста плода чаще встречались воспалительные заболевания (51,7%, $p < 0,01$) (OR=1,6), бесплодие (16,7%, $p < 0,05$) (OR=1,63). Эти женщины чаще указывали на перенесенные операции на матке и придатках (16,7%, $p < 0,05$) (OR=1,63), аборт (26,7%, $p < 0,01$) (OR=1,64), эндометриоз (6,7%, $p < 0,05$) (OR=1,89). При беременности у пациенток с задержкой роста плода достоверно чаще встречались угроза прерывания в I триместре (26,7%, $p < 0,05$) (OR=1,46), во II триместре (16,7%, $p < 0,01$) (OR=1,62), эти женщины чаще болели респираторно-вирусными заболеваниями во II триместре (33,3%, $p < 0,01$) (OR=1,67), у них чаще развивались артериальная гипертензия, вызванная беременностью, (11,7%, $p < 0,05$) (OR=1,68), обострение хронического пиелонефрита (20,0%, $p < 0,01$) (OR=1,87).

В группе женщин с задержкой роста плода беременность чаще заканчивалась преждевременными родами (46,7%, $p < 0,001$) (OR=2,23), чаще это были оперативные роды (71,7%, $p < 0,001$) (OR=1,75), показанием к которым являлись декомпенсированная плацентарная недостаточность (43,3%, $p < 0,001$)

(OR=2,47) и внутриутробное страдание плода (10,0%, $p < 0,01$) (OR=1,93).

В состоянии асфиксии легкой (20,0%, $p < 0,01$) (OR=2,04) и средней степени (15,0%, $p < 0,01$) (OR=1,77) родилось достоверно больше детей в группе с задержкой роста плода, чем в контрольной.

В раннем неонатальном периоде у новорожденных из группы с задержкой роста плода чаще выявлялись перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксического (78,3%, $p < 0,001$) (OR=2,69) и геморрагического характера (45,0%, $p < 0,001$) (OR=2,09), открытые фетальные коммуникации (18,3%, $p < 0,05$) (OR=1,54), конъюгационная желтуха (65,0%, $p < 0,01$) (OR=1,67), кардиопатии (8,3%, $p < 0,02$) (OR=1,91), внутриутробная пневмония (20,0%, $p < 0,01$) (OR=1,47).

При оценке внутриклеточной продукции IL-10 моноцитами периферической крови между клиническими группами нами не было выявлено достоверных различий, однако на уровне плаценты у женщин с задержкой роста плода продукция данного цитокина макрофагами децидуальной оболочки была достоверно ниже, чем в группе контроля ($p = 0,001$). В группе женщин с задержкой роста плода беременность чаще заканчивалась преждевременными родами по сравнению с группой контроля ($p = 0,001$). У женщин с задержкой роста плода и преждевременными родами внутриклеточная продукция IL-10 децидуальными макрофагами была достоверно ниже, чем в группе женщин с задержкой роста плода, у которых роды закончились своевременно ($p = 0,001$). При формировании подгрупп по степеням тяжести задержки роста плода (I подгруппа – задержка роста плода I степени; II подгруппа – задержка роста плода II-III степени), также отмечалось достоверное снижение продукции IL-10 макрофагами децидуальной оболочки в обеих подгруппах по сравнению с контрольной ($p = 0,01$, $p = 0,001$ соответственно). При этом отмечалось более выраженное снижение продукции IL-10 в подгруппе с задержкой роста плода II-III степени по сравнению с задержкой роста плода I степени, но достоверной разницы между клиническими подгруппами выявлено не было.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, наиболее значимыми факторами риска формирования задержки роста плода являются: табакокурение (OR=2,31), хронический гайморит (OR=2,25), хронический пиелонефрит (OR=2,14), эндометриоз (OR=1,89), нейроциркуляторная дистония (OR=1,65), медицинские аборты (OR=1,64), бесплодие (OR=1,63), перенесенные операции на матке, придатках (OR=1,63), воспалительные заболевания гениталий (OR=1,6), диффузное увеличение щитовидной железы (OR=1,54); при беременности: обострение хронического пиелонефрита (OR=1,87), артериальная гипертензия, вызванная беременностью (OR=1,68), респираторно-вирусные

заболевания во II триместре (ОР=1,67), угроза прерывания во II триместре (ОР=1,62), угроза прерывания беременности в I триместре (ОР=1,46).

2. Наличие задержки роста плода при беременности повышает риск неблагоприятных исходов у детей: перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксического характера (ОР=2,69), перинатальное поражение центральной нервной системы геморрагического характера (ОР=2,09), рождение в состоянии лёгкой асфиксии (ОР=2,04), кардиопатии (ОР=1,91), рождение в состоянии асфиксии средней степени (ОР=1,77), конъюгационная желтуха (ОР=1,67), открытые фетальные коммуникации (ОР=1,54), внутриутробная пневмония (ОР=1,47).

3. Снижение продукции IL-10 плацентарными макрофагами, ассоциированное с воспалительным

процессом, может быть важным звеном в патогенезе развития задержки роста плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров И. О. Задержка роста плода. Врачебная тактика : учеб. пособие / Макаров И. О., Юдина Е. В., Боровкова Е. И. – М. : МЕДпресс-информ, 2014. – 56 с.

2. Доброхотова Ю. Э. Плацентарная недостаточность. Современная терапия. Особенности течения плацентарной недостаточности при варикозной болезни : учеб. пособие / Ю. Э. Доброхотова, Э. М. Джобова. – М. : Адамант, 2011. – 32 с.

3. Роль иммунной системы в формировании задержки внутриутробного развития плода / А. В. Кудряшова, Н. Ю. Сотникова, Л. В. Посисеева [и др.]. – Иваново: ОАО «Издательство Иваново», 2009. – 240 с.

УДК 616.718.19-003.24-089+618.145-006.6

© Е.Е. Минович, Е.Д. Минович, П.Ф. Шаганов, 2015.

К ВОПРОСУ О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРОИЗВОДСТВА ТАЗОВОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ I СТАДИИ

Е.Е. Минович, Е.Д. Минович, П.Ф. Шаганов

Центральная городская клиническая больница №6 г. Донецк (гл. врач – Г.П. Могилевская); 83062, г. Донецк, ул. Клиническая, 11. E-mail: CGKB6@yandex.ru

Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (и.о. зав. кафедрой – к.м.н., доцент А.Н. Мацынин), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, г. Донецк, проспект Ильича, 16. E-mail: mirovich.k@gmail.com

ABOUT THE NECESSITY OF MAKING PELVIC LYMPHADENECTOMY IN CASE OF I STAGE EDOMETRIAL CANCER

E.E. Mirovich, E.D. Mirovic, P.F. Shaganov

SUMMARY

The surgery of 82 patients with endometrial cancer I stage in the amount of hysterectomy with appendages, pelvic lymphadenectomy were done. Found that performing of lymphadenectomy surgery for endometrial cancer of the I stage leads to a significant increasing of duration of operation and anesthesia, and also increases the number of postoperative complications. However, metastases in the lymph nodes were found only in 3,7% of the cases, which raises doubts about the appropriateness of lymphadenectomy.

ДО ПИТАННЯ ПРО ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИРОБНИЦТВА ТАЗОВОЇ ЛІМФАДЕНЕКТОМІЇ ПРИ РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ I СТАДІЇ

К.Є. Минович, Є.Д. Минович, П.Ф. Шаганов

РЕЗЮМЕ

Проведено оперативне втручання 82 хворим на рак ендометрія I стадії в обсязі екстирпації матки з придатками, тазової лімфаденектомії. Встановлено, що виконання етапу лімфаденектомії в хірургічному лікуванні раку ендометрія I стадії призводить до значного зростання тривалості операції і тривалості наркозу, а також істотного збільшення кількості післяопераційних ускладнень. Разом з тим, метастази у віддалених лімфовузлах виявлені лише в 3,7% випадків, що викликає сумніви в доцільності виконання лімфаденектомії.

Ключевые слова: рак эндометрия, тазовая лимфаденэктомия.

Заболеваемость раком эндометрия на Украине составляет 14,6 случая на 100 тысяч населения и остается одной из самых высоких среди злокачественных новообразований женских половых органов [6]. Увеличение заболеваемости раком эндометрия объясняется ростом средней продолжительности жизни населения и высокой распространенностью предикторов заболевания, таких как ожирение, сахарный диабет и нарушения менструального цикла, обусловленные ановуляцией [1-3]. Вместе с тем, несмотря на усовершенствование хирургического, лучевого и лекарственного лечения, 5-летняя выживаемость за последние 20 лет практически не изменилась и составляет всего 69,7% [4, 6]. Такой показатель не может не огорчать, ведь в большинстве случаев рак эндометрия диагностируется в I и II стадиях, при которых первичным методом лечения является хирургический.

«Золотым стандартом» хирургического лечения больных раком эндометрия I стадии является экстирпация матки с придатками. Проведение данной операции возможно как открытым, так и лапароскопическим доступом, каждый из которых имеет

свои преимущества и недостатки. Преимущества абдоминальной экстирпации связаны с тем, что больные раком эндометрия, в основном, пожилого возраста. Такие пациентки зачастую имеют сопутствующие заболевания – гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, ожирение и прочие. При этом в ряде случаев имеются противопоказания для положения Тренделенбурга и эндотрахеального наркоза, необходимых при использовании лапароскопического доступа. Кроме того, лапаротомический доступ предпочтительней в тех случаях, когда рак эндометрия сочетается с фибромиомой матки, ведь препарат необходимо извлечь абластично, дабы избежать диссеминации опухоли.

Вместе с тем, лапароскопия имеет свои преимущества, такие как: сокращение длительности пребывания в стационаре и сроков реабилитации, уменьшение объема интраоперационной кровопотери, малая травматичность, возможность в более ранние сроки при необходимости начать лучевую терапию. Кроме того, нельзя не отметить превосходную визуализацию, которая связана с увеличением изображения и использованием биполярной энергии,

позволяющей работать в сухом поле. Более того, были опубликованы результаты нескольких рандомизированных исследований, которые показали преимущество лапароскопических операций над абдоминальными с точки зрения уменьшения количества послеоперационных осложнений [5, 8, 10].

Вместе с тем, в настоящее время продолжается дискуссия о целесообразности производства лимфаденэктомии подвздошных и запирающих лимфатических узлов при данной патологии. Неоднозначно и мнение о задачах данного этапа оперативного лечения – циторедукция или стадирование заболевания. Одни авторы настойчиво рекомендуют выполнение лимфаденэктомии, другие считают, что это вмешательство следует производить избирательно, в зависимости от степени риска поражения лимфатических узлов метастазами [5, 7]. Так, лимфаденэктомия не требуется при стадии IA. В прочих случаях риск вовлечения в опухолевый процесс лимфатических узлов сравнительно высок, поэтому лимфаденэктомия может оказаться полезной для определения стадии процесса и выработки дальнейшей стратегии лечения.

Целью нашей работы было определение диагностической ценности выполнения лимфаденэктомии в отношении стадирования ракового процесса и степени риска возникновения послеоперационных осложнений, связанных с данным хирургическим этапом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования являлись данные клинического наблюдения результатов хирургического лечения 82 женщин возрастом от 47 до 65 лет, прооперированных в Центральной городской клинической больнице № 6 г. Донецка по поводу рака эндометрия I стадии. На дооперационном этапе все больные были обследованы в полном объеме, и во всех случаях диагноз рака тела матки был подтвержден гистологически. Всем больным была произведена магнитно-резонансная томография, видимые метастазы в регионарных лимфатических узлах не были обнаружены ни у одной пациентки. Клинически значимые сопутствующие заболевания были выявлены у 54 больных (66,0%), из них: фибромиома матки 5-6 недель – у 5 женщин, фибромиома матки 9-10 недель – у 11 пациенток; гипертоническая болезнь – у 26 женщин; сахарный диабет – у 5.

Для определения степени распространенности рака эндометрия использовали международную классификацию FIGO [9]. Согласно этой классификации больные распространились следующим образом: IA стадия – 51 (62,2%), IB стадия – 31 (37,8%). Степень дифференцировки опухоли – G1 (высокодифференцированная) – 17, G2 (умереннодифференцированная) – 28, G3 (низкодифференцированная) – 37.

Лапароскопическое вмешательство было проведено у 39 пациенток с размерами матки до 7-8

недель под интубационным наркозом, в положении Тренделенбурга. Всем больным на первом этапе операции производился смыв из брюшной полости на наличие опухолевых клеток. Для предотвращения ретроградного попадания опухолевых клеток из полости матки через трубы в брюшную полость трубы в области истмического отдела коагулировались до введения манипулятора. Удаленная матка с придатками целиком извлекалась через влагалище. Тазовую клетчатку с лимфатическими узлами помещали в специальные контейнеры и также извлекали через влагалище.

Дальнейшее проведение лапароскопической гистерэктомии не отличалось от таковой, проводимой открытым методом, которая была произведена в 43 случаях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя продолжительность операции составила 147 минут (открытым доступом – 130,0±11,6, лапароскопическим – 165,0±19,1). При этом продолжительность этапа лимфаденэктомии составила 110 минут (67,0±13,1 и 116,0±17,7 – соответственно). Интраоперационных осложнений не было ни в одном случае. Вместе с тем, в послеоперационном периоде было отмечено 7 случаев – 8,5% (6 – после использования абдоминального доступа и 1 – после лапароскопического) гематомы малого таза и 6 случаев – 7,3% (5 – после использования абдоминального доступа и 1 – после лапароскопического) образования лимфокист. В одном случае наличие лимфокисты больших размеров потребовало проведения повторной лапароскопической операции. Всего послеоперационные осложнения, связанные с выполнением лимфаденэктомии, имели место у 13 пациенток, и абсолютный риск их развития составил 15,9.

Среднее количество удаленных лимфоузлов в гистологическом материале составило 14,8 (17,6±1,1 – после использования абдоминального доступа и 11,2±0,9 – после лапароскопического). Нельзя не отметить, что при использовании лапароскопического доступа среднее количество удаленных лимфатических узлов было достоверно больше, чем при открытом доступе. По нашему мнению, это обусловлено лучшей визуализацией, а также более четкой и бескровной диссекцией тканей при проведении лапароскопии. Вместе с тем, метастазы опухоли в удаленных лимфоузлах были обнаружены только в трех случаях.

ВЫВОДЫ

Таким образом, выполнение этапа лимфаденэктомии в хирургическом лечении рака эндометрия I стадии приводит к значительному возрастанию продолжительности операции и длительности наркоза, а также существенному увеличению количества послеоперационных осложнений. Вместе с тем, ме-

тастазы в удаленных лимфоузлах обнаружены лишь в 3,7% случаев, в связи с чем возникают сомнения в целесообразности выполнения лимфаденэктомии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. – Л.: Медицина, 1989. – 463 с.
2. Берштейн Л. М. Гормональный канцерогенез / Л. М. Берштейн. – СПб.: Наука, 2000. – 199 с.
3. Васильев Д. А. Активность пероксидазы в ткани рака тела матки: связь с эстрогенизацией и клиничко-морфологическими особенностями опухоли : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / Васильев Д. А. ; НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ РФ. – Санкт-Петербург, 2003. – 23 с.
4. Давыдов М. И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель. – М., 2002. – 281 с.
5. Кузнецов В. В. Хирургическое лечение рака тела матки / В. В. Кузнецов, В. М. Нечушкина // Практическая онкология. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 25–32.
6. Рак в Україні, 2010-2011. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби (2012) / Бюл. Нац. канцер-реєстру України. – № 13. – С. 124.
7. Хаджимба А. С. Характеристика клинического течения заболевания и эндокринно-обменных нарушений при рецепторнегативном раке эндометрия : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / Хаджимба А. С. ; ГУН НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ. – Санкт-Петербург, 2003. – 27 с.
8. Lowery A. E. Screening cancer patients for distress guidelines for routine implementation / A. E. Lowery, J. C. Holland // Community oncology. – 2011. – № 8 (11). – P. 502–505.
9. Querleu D. Classification of radical hysterectomy / D. Querleu, C. P. Morrow // Lancet Oncol. – 2008. – Vol. 9. – P. 297–303.
10. Textbook of gynaecological oncology / A. Ayhan, N. Reed, M. Gultekin [et al.]. – 2012. – № 106. – P. 635–639.

УДК 617.7:616.12 –008

© Г.В. Николаева, Е.И. Сидоренко, 2015.

ГЕМОДИНАМИКА ГЛАЗНОЙ АРТЕРИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Г.В. Николаева, Е.И. Сидоренко

Кафедра офтальмологии педиатрического факультета (зав. кафедрой – чл.-корр. РАН, профессор Е.И. Сидоренко), Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Островитянова д. 1. E-mail: galina.nicolaeva@mail.ru

HEMODYNAMICS OF OPHTHALMIC ARTERY IN PRETERM INFANTS

G.V. Nikolaeva, E.I. Sidorenko

SUMMARY

Doppler examination of the ophthalmic artery was performed in children at risk of retinopathy of prematurity (ROP) in the neonatal period. The study included 21 children (42 eyes) with average gestational age 28,6±1,4 weeks and average birth weight – 1187±244 g. It was found that the blood flow in ophthalmic artery had spastic nature: resistance index (IR) was 0,79±0,04, peak systolic velocity (Vmax) was 14,6±8,0 cm/sec, diastolic flow velocity (Vmin) 2,9±1,5 cm/sec. There was a significant increasing of systolic blood flow velocity during the first week of life, p<0,05. In children with ROP Vmax (17,5±2,8 cm/sec; p=0,04) and IR of ophthalmic artery (0,82±0,03; p=0,003) were significantly higher in comparison with children without ROP (15,3±4,0 cm/sec and 0,73±0,02). The manifestation of clinical symptoms of ROP corresponds to a reduction of resistance of the walls of the ophthalmic artery and acceleration of blood flow velocity, p<0,05.

ГЕМОДИНАМІКА ОЧНОЇ АРТЕРІЇ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Г.В. Ніколаєва, Є.І. Сидоренко

РЕЗЮМЕ

Допплерографічне дослідження очної артерії проводилося в неонатальному періоді дітям групи ризику ретинопатії недоношених (РН), 21 дитина (42 ока), на момент народження середній термін гестації 28,6±1,4 тижні, маса – 1187±244 г. Виявлено спастичний характер кровотоку в очній артерії: індекс резистентності (IR) був 0,79±0,04, максимальна систолічна швидкість (Vmax) склала 14,6±8,0 см/сек., кінцева діастолічна швидкість (Vmin) – 2,9±1,5 см/сек. Відзначено достовірне збільшення систолічної швидкості кровотоку на першому тижні життя, p<0,05. У дітей групи з розвитком РН вірогідно вище Vmax (17,5±2,8 см/сек.; p=0,04) і IR очної артерії (0,82±0,03; p=0,003) порівняно з дітьми в групі без РН (15,3±4,0 см/сек. і 0,73±0,02). Маніфестація клініки РН відповідає зниженню опору стінок очної артерії і прискоренню лінійної швидкості кровотоку, p<0,05.

Ключевые слова: недоношенный ребенок, ретинопатия недоношенных, глазная артерия, доплерографическое исследование.

Ретинопатия недоношенных (РН) – вазопролиферативное заболевание глаз, развивающееся в постнатальном периоде преимущественно у глубоко недоношенных детей. Частота РН составляет 32-37% среди детей группы риска [1]. Тяжелое течение заболевания может приводить к отслойке сетчатки, слепоте и слабовидению с детства.

Большинство исследователей признают, что на частоту и тяжесть ретинопатии недоношенных влияет длительность оксигенотерапии, отсутствие непрерывного контроля над поддержанием безопасного уровня насыщения кислородом [1, 2, 3, 4, 7, 11]. Относительная гипероксия у ребенка после преждевременных родов приводит к вазоспазму, нарушению нормального развития сосудов сетчатки, запускает ишемическую фазу патогенеза ретинопатии недоношенных [4, 5, 7, 11]. Исследование гемодинамики глазной артерии у недоношенных

новорожденных малочисленны. Единого мнения о связи параметров гемодинамики в сосудах глазного яблока недоношенного ребенка с развитием ретинопатии недоношенных в литературе нет [3, 6, 8, 10, 12]. В связи с этим необходимо изучить состояние кровотока в глазной артерии у недоношенных детей и его связь с развитием ретинопатии недоношенных.

Цель: изучить значение нарушения гемодинамики глазной артерии в патогенезе ретинопатии недоношенных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных проспективно проводилось доплерографическое исследование глазной артерии у детей, рожденных до 30 недели гестации с массой тела до 1500 г (21 ребенок, 42 глаза; вес на момент рождения – 1187±244 г, срок гестации – 28,6±1,4 недели).

Тяжесть состояния детей была обусловлена сочетанной соматической и неврологической патологией. Они нуждались в пролонгированной дополнительной оксигенации. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) на момент первого исследования проводилась всем детям исследуемой группы.

Доплерографическое дуплексное сканирование выполнялось одним и тем же исследователем на 1-6 неделе жизни ребенка. Учитывались: максимальная систолическая скорость кровотока (V_{max}), конечная диастолическая скорость кровотока (V_{min}) и индекс резистентности (IR). Офтальмологическое обследование начиналось с 29-30 недели гестационного возраста, повторные осмотры проводились через две недели при отсутствии патологии, при развитии РН один раз в неделю и чаще при высокой активности процесса.

Статистическая обработка полученных результатов проведена методами непараметрической статистики с применением пакета программ STATISTIKA версии 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных детей среднее значение индекса резистентности глазной артерии составило $0,79 \pm 0,04$ и превышало известные из литературы нормальные показатели для доношенных и недоношенных новорожденных детей ($p > 0,05$) [3, 9, 10, 12]. Максимальная систолическая скорость кровотока была в пределах $14,6 \pm 8,0$ см/сек., что соответствует литературным данным [11, 12]. Показатели конечной диастолической скорости кровотока были ниже ($p < 0,05$) приводимых в литературе данных [3, 10, 12] и составили $2,9 \pm 1,5$ см/сек. На основании вышеуказанных результатов мы расценили характер кровотока в глазной артерии как спастический.

Выявлено увеличение максимальной систолической скорости кровотока на 9-10 сутки жизни ($16,5 \pm 3,4$ см/сек.) в сравнении с результатами, полученными на 3-4 сутки жизни ($7,2 \pm 2,3$ см/сек.), $p < 0,05$. Отмечена тенденция к увеличению конечной диастолической скорости кровотока ($1,8 \pm 0,5$ см/сек.; $3,5 \pm 0,8$ см/сек.; $p < 0,1$). Нестабильность кровотока в глазной артерии на первой неделе жизни связана с перестройкой центральной гемодинамики от внутриутробного к внеутробному типу, закрытием фетальных коммуникаций. Наши результаты подтверждаются данными других исследователей [10].

В группе с развитием РН со второй недели жизни выявлено достоверное увеличение линейной систолической скорости кровотока с увеличением гестационного возраста ребенка. Значение максимальной систолической скорости кровотока на 28-29 неделе гестационного возраста составило $10,6 \pm 1,9$ см/сек., на 30-32 неделе гестационного возраста этот показатель был равен $17,5 \pm 5,2$ см/сек., на 33-34 неделе был $22,7 \pm 2,4$ см/сек. Статистически значимая разница выявлена между показателями на 28-29 и 30-32 неделе

($p = 0,01$) и 28-29 и 33-34 неделе ($p = 0,0003$). Таким образом, после 30 недели гестационного возраста в группе с развитием РН отмечается достоверное ускорение кровотока в систолу. Конечная диастолическая скорость кровотока составила на 28-29 неделе гестационного возраста $2,23 \pm 0,80$ см/сек.; на 30-32 неделе гестационного возраста – $2,8 \pm 0,7$ см/сек.; на 33-34 неделе гестационного возраста – $4,2 \pm 1,0$ см/сек. Выявлена статистически значимая разница при сравнении показателей конечной диастолической скорости кровотока на 28-29 и 33-34 неделях гестационного возраста ($p = 0,028$), т.е. вплоть до 30-32 недели гестационного возраста диастолическая скорость кровотока у детей группы с развившейся РН снижена, а после 32 недели гестационного возраста происходит ее ускорение ($p < 0,05$).

Таким образом, после 32 недели гестационного возраста в группе с развитием РН отмечается ускорение линейной скорости кровотока в глазной артерии. Изменения связаны именно с гестационным возрастом, а не с продолжительностью жизни ребенка.

У детей, включенных в группу с развитием РН, средние значения индексов резистентности глазной артерии в неонатальном периоде превышали критическое значение (больше 0,8) и составляли $0,82 \pm 0,02$. Выявлено снижение индекса резистентности глазной артерии по мере увеличения срока гестационного возраста с 30 недели, $p = 0,03$.

Таким образом, установлено, что манифестация клиники ретинопатии недоношенных соответствует снижению сопротивления стенок глазной артерии и ускорению линейной скорости кровотока. Спазм глазной артерии уменьшается, но средние показатели индекса резистентности не опускаются ниже критического значения (0,8) до 35 недели гестационного возраста.

В группе без развития РН индекс резистентности глазной артерии находился в пределах нормальных показателей и составил $0,74 \pm 0,02$, показатели систолической и диастолической линейной скорости кровотока приближались к нормальным показателям, не отличались существенно на разных сроках гестационного возраста (на 30-32 неделе – $14,1 \pm 4,7$ и $4,0 \pm 1,5$ см/сек.; на 33-34 неделе – $16,9 \pm 4,6$ и $4,4 \pm 1,5$ см/сек, $p > 0,05$). Таким образом, кровоток в глазной артерии у этой группы детей более стабилен.

Сравнение характеристик кровотока в глазной артерии на 30-32 неделе постконцептуального гестационного возраста между двумя группами показало, что у детей группы с развитием РН достоверно выше максимальная систолическая скорость кровотока ($17,5 \pm 2,8$ см/сек.; $p = 0,04$) и индекс резистентности глазной артерии ($0,82 \pm 0,03$; $p = 0,003$) по сравнению с детьми того же гестационного возраста и продолжительностью жизни в группе без РН ($15,3 \pm 4,0$ см/сек. и $0,73 \pm 0,02$).

В группе без РН у детей одного гестационного возраста (30-32 недели), но разного послеродового периода (2 недели жизни и 28 дней жизни) не получено значимых различий по всем исследуемым параметрам кровотока ($14,1 \pm 4,7$ см/сек.; $4,0 \pm 1,5$ см/сек.; $0,74 \pm 0,02$ на 2 неделе жизни и $16,9 \pm 4,6$ см/сек.; $4,5 \pm 1,6$ см/сек.; $0,73 \pm 0,16$ в 28 дней, $p > 0,05$). В группе РН тоже не было достоверной разницы по показателям кровотока в глазной артерии на сроке 30-32 недели на второй неделе жизни и на том же сроке в 28 дней жизни ($17,5 \pm 5,0$ см/сек.; $2,8 \pm 0,7$ см/сек.; $0,82 \pm 0,02$ и $23,0 \pm 11,5$ см/сек.; $4,50 \pm 2,14$ см/сек.; $0,79 \pm 0,02$, $p > 0,05$). Таким образом, изменение параметров гемодинамики глазной артерии связано со сроком гестационного возраста, а не с продолжительностью жизни ребенка.

ВЫВОДЫ

У недоношенных новорожденных группы риска РН, получающих дополнительную оксигенацию, выявлен спастический, высокорезистентный характер кровотока в глазной артерии в неонатальном периоде, но в группе с развитием РН спазм глазной артерии выражен в большей степени ($p < 0,05$). Манифестация клиники РН соответствует снижению сопротивления стенок глазной артерии и ускорению линейной скорости кровотока после 32 недели гестационного возраста, $p < 0,05$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асташева И. Б. Организация службы офтальмологической помощи недоношенным детям в г. Москве. История и перспективы / И. Б. Асташева // Российская детская офтальмология. – 2013. – № 1. – С. 9–12.
2. Факторы риска и частота ретинопатии у глубоко недоношенных детей в условиях использования современных перинатальных технологий / Е. И. Сидоренко, Д. Н. Дегтярев, И. Б. Асташева [и др.] // Российская детская офтальмология. – 2012. – № 3. – С. 5–9.
3. Шарипова А. У. Оптимизация ранней диагностики ретинопатии недоношенных : автореф.

дис. ... канд. мед. наук / Шарипова А. У. – Казахстан, Алматы, 2010. – 26 с.

4. Analysis of risk factors for progression to treatment-requiring ROP in a single neonatal intensive care unit: is the exposure time relevant? / C. Giannantonio, P. Papacci, F. Cota [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2012, May. – Vol. 25 (5). – P. 471–477.
5. Blood gases and retinopathy of prematurity: the ELGAN Study / A. K. Hauspurg, E. N. Allred, D. K. Vanderveen [et al.] // Neonatology. – 2011. – Vol. 99, № 2. – P. 104–111.
6. Free radicals in retinal and choroidal blood flow autoregulation in the piglet: interaction with prostaglandins / P. Hardy, D. Abran, D. Y. Li [et al.] // Invest Ophthalmol. Vis Sci. – 1994. – Vol. 35, № 2. – P. 580–591.
7. Hellström A. Retinopathy of prematurity / A. Hellström, L. E. Smith, O. Dammann // Lancet. – 2013, Oct 26. – Vol. 382 (9902). – P. 1445–1457.
8. Lindner W. Ophthalmic artery blood flow velocity in healthy term and preterm neonates / W. Lindner, M. Schaumberger, H. T. Versmold // Pediatric research. – 1988. – Nov. – Vol. 24 (5). – P. 613–616.
9. Niwald A. Evaluation of blood flow in the ophthalmic artery and central retinal artery in children with retinopathy of prematurity / A. Niwald, M. Grałek // Klin Oczna. – 2006. – Vol. 108 (1-3). – P. 32–35.
10. Normal neonatal values of ophthalmic and central retinal artery blood flow velocities / C. Romagnoli, P. Papacci, E. Zecca [et al.] // Journal of pediatric ophthalmology and strabismus. – 2001. – Jul-Aug. – Vol. 38 (4). – P. 213–217.
11. Retinopathy of prematurity: understanding ischemic retinal vasculopathies at an extreme of life / P. Sapielha, J. S. Joyal, J. C. Rivera [et al.] // J. Clin. Invest. – 2010. – Vol. 120, № 9. – P. 3022–3032.
12. Soares C. R. Ophthalmic artery blood flow in very-low-birth-weight preterm infants / C. R. Soares, R. C. Silveira, R. S. Procianoy // Investigative ophthalmology & visual science. – 2010. Feb. – Vol. 51 (2). – P. 708–711.

УДК 612.015.38

© А.Д. Попов, Л.А. Чегус, Е.Е. Чёрная, 2015.

ГЕСТАЦИОННАЯ АДАПТАЦИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

А.Д. Попов, Л.А. Чегус, Е.Е. Чёрная

Кафедра акушерства и гинекологии факультета последипломного образования (зав. кафедрой – профессор А.Д. Попов), Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40. E-mail: popad@ Rambler.ru

PREGNANCY ADAPTATION AND METABOLIC SYNDROME

A. Popov, L. Chegus, E. Chernaja

SUMMARY

Studied parameters of homeostasis, the state of adaptation mechanisms and nonspecific resistance at the stages of pregnancy in 154 women with obesity and 90 – underweight. Complex clinical and laboratory techniques have revealed the nature of the hypothalamic changes in body weight. The control group was 107 pregnant women with normal weight-height correlation. Screening of pregnant women includes a study of metabolic parameters, evaluation of adaptive reactions, the study of daily excretion of catecholamines, colonization resistance, serum lysozyme activity and β -lysine, α -1-antitrypsin and α -2-macroglobulin. At the surveyed patients during pregnancy revealed different adaptive strategies: excessive and prolonged sympathetic-adrenal activation in women with altered body weight throughout gestation, in the control group expressed less stress coping mechanisms was observed only in the first and third trimester. Gestational complications, metabolic status and dissonance disbiotic nonspecific resistance factors significantly more frequently recorded in the study group. It is advisable to carry out activities for the enhancement of adaptive responses in women with obesity and underweight in step preconception preparation.

ГЕСТАЦІЙНА АДАПТАЦІЯ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

О.Д. Попов, Л.О. Чегус, К.Є. Чорна

РЕЗЮМЕ

Досліджено параметри гомеостазу, стан механізмів адаптації та неспецифічної резистентності на етапах вагітності в 154 жінок з ожирінням і 90 – з дефіцитом маси тіла. Комплекс клінічних та лабораторних показників дозволив виявити гіпоталамічну природу зміни маси тіла. Контрольну групу склали 107 вагітних з нормальними масо-ростовими співвідношеннями. Скринінг вагітних жінок включав в себе вивчення метаболічних параметрів, оцінку адаптивних реакцій, вивчення добової екскреції катехоламінів, колонізаційної резистентності, активності лізоциму в сироватці крові і β -лізину, α -1-антитрипсину та α -2-макроглобуліну. У обстежених пацієнтів під час вагітності виявлені різні адаптивні стратегії: надмірна та тривала симпато-адреналова активація у жінок зі зміненою масою тіла протягом вагітності, в контрольній групі менша напруга регуляторних механізмів спостерігалася тільки в першому і третьому триместрах вагітності. Гестаційні ускладнення, метаболічний стан і дисонанс дисбіотичних факторів неспецифічної резистентності значно частіше реєструються в досліджуваній групі. Бажано проводити заходи щодо оптимізації адаптивних реакцій у жінок з ожирінням і дефіцитом маси на етапі прекоцепційної підготовки.

Ключевые слова: метаболічний синдром, адаптація, вагітність, ожиріння, дефіцит маси тіла, гестаційні ускладнення.

Неинфекционная заболеваемость – важнейшая проблема здравоохранения экономически развитых стран. Освоение Европейского Севера России и Сибири сопровождается беспрецедентной миграцией населения, причём адаптация организма к суровым природно-климатическим условиям происходит на фоне длительного и чрезмерного напряжения приспособительных механизмов, что сопровождается нейровегетативными, морфофункциональными и метаболіческими расстройствами, изменениями массы тела. Северные условия среды обитания человека, популяционные особенности жителей Ханты-Мансийского автономного округа-Югры (около 80% мигрантов в 1-4-м поколениях)

закономерно определяют хроническое напряжение защитных механизмов, способствуют формированию «болезней адаптации» [2, 6]. В популяции постоянно увеличивается количество молодых женщин с ожирением и дефицитом веса, которые сочетаются с нейрогенными расстройствами и сочетанными повреждениями эндокринных желёз, иммунодефицитными и дисбиотическими состояниями [6, 7]. В таких условиях качественные параметры адаптационных механизмов при беременности изменяются, а гестаційные осложнения приобретают облигатный характер и многогранность проявлений, ухудшается течение соматических заболеваний.

В доступной литературе крайне мало работ, отражающих состояние механизмов адаптации при осложнённом течении беременности у женщин с различными заболеваниями с позиций их динамического взаимодействия [6, 8, 9, 10]. Адаптация организма к беременности и хронической болезни происходит при помощи одних и тех же механизмов и формирует уникальные условия изучения патогенеза заболевания на переходных этапах.

Наши представления по решению проблемы адаптации к беременности в условиях хронического заболевания базируются на концепции функциональных систем академика П.К. Анохина [1]. Эта модель реализует понятие о человеке как целостной системе, функционирующей по биологическим законам. Единство психоэмоциональных, нейроэндокринных, специфических и неспецифических защитных систем организма определяют способность реагировать его как единое целое для сохранения гомеостатических параметров.

Цель работы – оценить состояние гомеостаза, адаптационных механизмов на этапах гестации и исходы беременности у женщин с метаболическим синдромом (МС), имеющих ожирение и дефицит массы тела при центральном (абдоминальном) распределении подкожной клетчатки и наличии дополнительных критериев (повышение артериального давления, нарушения липидного обмена и толерантности к углеводам).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Динамическое клиничко-лабораторное обследование проведено у 297 пациенток (проспективное исследование – у 244 женщин, ретроспективный анализ – у 53 беременных). Группу сравнения составили 107 беременных с нормальными массо-ростовыми соотношениями (у 36 – проспективное исследование, у 71 – ретроспективный анализ медицинских документов). Использованы современные методы оценки клинического состояния и механизмов адаптации: психологические, морфологические, электрофизиологические, гормональные, биохимические, в том числе спектральный анализ сердечного ритма; исследование суточной экскреции катехоламинов, естественной резистентности организма. Сформированы 2 клинические группы: 154 беременные с МС при избыточной массе тела (1-я группа) и 90 – с дефицитом массы тела (2-я группа). Беременные контрольной группы имели индекс массы тела (ИМТ) $22,37 \pm 0,13$ кг/м².

Для оценки состояния вегетативной нервной системы проводился спектральный анализ сердечного ритма (10-12, 24-26, 37-40 недели) [2, 3]. Проводилась оценка вегетативного тонуса и реактивности на основании расчёта частоты пульса (ЧП), математического ожидания (М), среднеквадратичного отклонения (s), моды (Мо), амплитуды моды (АМо), вариационного размаха (ВР), индекса напряжения

(ИН), отношения $ИН2/ИН1$, индекса вегетативного равновесия (ИВР), вегетативного показателя ритма (ВВР), показателя адекватности процессов регуляции (ПАПР), скорости затухания автокорреляционной функции (то), значения коэффициента автокорреляции после первого сдвига (ik).

Параллельно изучались параметры метаболизма, естественной резистентности организма и качество адаптационных реакций по методике, разработанной Л.Х. Гаркави и соавт. [4], что позволяет определить типы адаптационных реакций организма: тренировки (Т), активации (А), острого и хронического стресса (ОС, ХС).

В конце второго триместра у 60 беременных проводилось исследование суточной экскреции с мочой адреналина (АН), норадреналина (НА), дигидроксифенилаланина (ДОФА) и дегидроксифенилэтиламина (ДОФАмин) по методу Э.Ш. Матлиной и соавт. (1997).

Состояние естественной резистентности определяется многими факторами, в том числе системами защиты, действие которых не характеризуется антигенной специфичностью и поэтому, на наш взгляд, приемлемы для оценки состояния организма при беременности. Эти защитные факторы являются филогенетически древними образованиями, находясь в крови и тканях и тесно взаимодействуют с механизмами приобретённого иммунитета на всех этапах инфекционного процесса [5]. Существенная роль в защитных реакциях принадлежит колонизационной резистентности, системам лизоцима и β -лизина, α -1-антитрипсину (α -1-АТ) и α -2-макроглобулину (α -2-МГ).

Определение активности сывороточного лизоцима проводилось по методике О.В. Бухарина (1996). Для определения активности бета-лизинов применялся фотонейфелогический метод О.В. Бухарина и соавт. (1997).

Для изучения состояния системы ингибиторов плазменного калликреина использован унифицированный метод определения активности альфа-1-антитрипсина и альфа-2-макроглобулина В.Ф. Нартиковой и Т.С. Пасхиной (1999).

Количественный и видовой состав биоценозов проводился по общепринятым методикам.

Изучение механизмов адаптации проводилось у 244 женщин основной группы в возрасте 17-41 года, из которых 154 имели избыточную массу тела, ИМТ= $31,12 \pm 0,40$ кг/м² (1 клиническая группа) и 90 – дефицит массы тела $18,96 \pm 0,12$ кг/м² (2 клиническая группа). Комплекс клинических и лабораторных показателей позволил выявить гипоталамическую природу изменения массы тела. Исследование имело лонгитудинальный открытый характер с параллельной оценкой тех же показателей у 107 беременных контрольной группы (из них у 36 пациенток проводилось проспективное, у 71 – ретроспективное

исследование), имеющих ИМТ=22,37±0,13 кг/м². Однородность групп достигалась за счёт их одновременного формирования в одной и той же популяции, проживающей на определённой территории, и сходства по ряду параметров (возраст, рост, паритет), за исключением проявлений заболевания (изменённая масса тела, вегетативная дистония, расстройства репродуктивной функции). Репрезентативность исследования основывалась на непреднамеренном отборе при помощи таблицы случайных чисел. Полученные результаты подвергнуты статистическому анализу с применением параметрических (t, критерий Стьюдента), непараметрических (критерий Фишера) методов. Расчёт проводился при помощи программы обработки электронных таблиц.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лица контрольной группы были гармонично сложены: размер А (окружность грудной клетки) морфограммы по методу И. Декура и И. Думика составил 77,39±0,24 см. Женщины первой клинической группы отличались тучностью, имели ИМТ=31,12±0,40 кг/м² (p<0,05). Толщина подкожной жировой клетчатки была увеличена везде, но особенно в области верхних отделов туловища, шеи, передней брюшной стенки, что отразилось на характере морфограмм: увеличение размера А до 93,54±1,39 см (p<0,05). У беременных второй группы выявлено несоответствие роста и массы тела: ИМТ составил 18,96±0,12 кг/кв.м (p<0,05); увеличение размера А до 82,26±0,69 см (p<0,05). У женщин основной клинической группы, несмотря на полярные показатели ИМТ, выявлено перераспределение подкожной клетчатки и увеличение размера А, отражающие гипоталамическую природу («гипоталамический тип») изменений массы тела.

Исследование вегетативного гомеостаза в контрольной группе выявило динамическое изменение показателей. Вегетативный тонус в покое характеризовался умеренной симпатикотонией, граничащей с нормотонией в 1 и 3 триместрах (ЧП 80,82±2,24 и 85,67±2,61/мин.; АМо 45,73±2,90 и 39,75±2,87%; ВР 0,11±0,02 и 0,13±0,02 сек.; ИН 308,73±40,66 и 264,83±45,96 усл. ед.). Второй триместр протекал на фоне нормотонии в покое (ЧП 76,64±2,62/мин., АМо 37,55±1,93%, ВР 0,16±0,02 сек., ИН 166,18±12,50 усл. ед. (p<0,05). Активность центрального контура была высокой во всех триместрах (Ik 0,60±0,05; 0,66±0,03; 0,69±0,04 усл. ед.), однако взаимосвязь с автономным контуром была выражена в 1 и 3 триместрах (то 9,73±2,00 и 14,67±2,78 усл. ед.; ВПР 13,18±1,30 и 13,95±2,37/сек.), при относительной самостоятельности его во 2 триместре (то 4,55±0,53 усл. ед.; ВПР 9,15±0,79/сек. (p<0,05). Показатель адекватности процессов регуляции, отражающий соответствие активности регуляторных симпатических влияний уровню функционирования системы кровообращения находился на верхней границе оптимального режима

в 1 и 3 триместрах (ПАПР 62,55±4,20 и 58,08±5,13 усл. ед.) и занимал средний диапазон оптимальных показателей во втором триместре (ПАПР 48,00±3,23 усл. ед. (p<0,05). Вегетативная реактивность имела асимпатикотоническую направленность в 1 и 2 триместрах (ЧП 90,73±4,99/мин. и 83,45±2,28/мин.; АМо 36,64±3,43% и 28,27±2,99%; ВР 0,19±0,03 сек.; ВПР 9,09±0,96/сек. и 8,47±0,89/сек.; ИН 175,36±26,91 усл. ед. и 127,09±21,01 усл. ед.; ИН2/ИН1 0,58±0,08 и 0,79±0,18). В последнем триместре беременности наблюдалась симпатикотоническая реактивность (ЧП 96,25±2,51/мин., АМо 37,25±3,16%, ВР 0,14±0,02 сек., ВПР 14,24±1,94/сек.; ИН 229,75±32,80 усл. ед., ИН2/ИН1 1,12±0,19 (p<0,05). Итак, напряжение механизмов вегетативного гомеостаза зарегистрировано в начале и конце беременности, а второй триместр характеризовался устойчивостью и равновесием параметров вегетативной нервной системы. Наличие гестационной доминанты изменило характер вегетативной реактивности в 1 и 2 триместрах на асимпатикотоническую, а формирование родовой доминанты восстановило симпатикотоническую направленность в конце беременности.

Параметры лейкоцитарной формулы, отражающие реакцию тренировки и активации, выявлены у 63% беременных контрольной группы в первом триместре, 68% – во втором и 62% – в третьем триместре. Реакция острого и хронического стресса соответственно имела место у 37%, 32% и 38%, то есть встречалась несколько реже во втором триместре беременности.

Выявлено, что уровни катехоламинов и их предшественников в конце второго триместра у 15 беременных с нормальными ИМТ не отличались от параметров здоровых небеременных женщин, что свидетельствует о стабильности состояния и обычном напряжении механизмов адаптации (табл. 2).

Гестационные осложнения в третьем триместре контрольной группы диагностированы преимущественно в отёчной форме – у 60 (56%) беременных, сочетание отёков и протеинурии; протеинурии и гипертензии; отёков, протеинурии и гипертензии – у 10 (9%): лёгкой степени – 6, средней степени – 3, тяжёлой – 1. Величина среднего артериального давления (САД) составила в конце беременности – 85,70±1,01 мм рт. ст. (p<0,001, по сравнению с исходными показателями) и была наименьшей среди групп обследованных беременных (табл. 1).

Таким образом, у женщин с нормальными массо-ростовыми соотношениями выявлены периоды напряжения адаптационных механизмов в начале и конце беременности, по времени совпадающие с формированием гестационной и родовой доминант, во втором триместре зарегистрирована относительная стабильность и меньшее напряжение регуляторных механизмов. Подобные изменения нашли отражение в динамике и величине среднего артериального давления (табл. 1).

Таблица 1

Качественные параметры адаптации и среднее артериальное давление на этапах беременности у обследованных женщин

Группа	Три-местр	Вегетативный тонус	Вегетативная реактивность	Преобладающий тип адаптационных реакций	Среднее артериальное давление (мм Hg)
Беременные с ожирением (n=99)	1	Симпатикотония	Симпатикотонический тип	Острый и хронический стресс (69%)	94,21±1,29**
	2	Симпатикотония	Симпатикотонический тип	Острый и хронический стресс (79%)	92,22±1,03**
	3	Симпатикотония	Симпатикотонический тип	Острый и хронический стресс (79%)	96,44±1,02**
Беременные с дефицитом массы тела (n=51)	1	Умеренная симпатикотония	Симпатикотонический тип	Острый и хронический стресс (59%)	80,80±1,43
	2	Умеренная симпатикотония	Симпатикотонический тип	Острый и хронический стресс (83%)	85,24±1,50*
	3	Симпатикотония	Симпатикотонический тип	Острый и хронический стресс (88%)	87,81±1,51
Беременные контрольной группы (n=78)	1	Умеренная симпатикотония	Асимпатикотонический тип	Тренировка и активация (63%)	79,80±0,92
	2	Нормотония	Асимпатикотонический тип	Тренировка и активация (68%)	79,50±0,84
	3	Умеренная симпатикотония	Симпатикотонический тип	Тренировка и активация (62%)	85,70±1,01

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – по сравнению с контрольной группой.

Показатели вегетативного гомеостаза у женщин с изменённой массой тела отличались в течение всей беременности. Вегетативный тонус в покое у беременных с ожирением характеризовался симпатикотонией во всех триместрах беременности (АМо 54,50±3,00% – 58,70±2,18%; ВР 0,14±0,01 сек. – 0,15±0,01 сек.; ИН 309,92±41,34 усл. ед. – 370,59±23,36 усл. ед.) и увеличением ЧП с 81,33±3,99/мин. до 92,47±1,67/мин. Во второй группе вегетативный тонус отличался симпатикотонией, граничащей с нормотонией в 1 и 2 триместрах (АМо 47,92±4,27% и 47,06±3,15%, ВР 0,18±0,02 сек. в обоих триместрах, ИН 192,77±26,39 усл. ед. и 234,61±31,70 усл. ед.) и формированием симпатикотонии в 3 триместре (АМо 56,58±4,18%, ВР 0,15±0,02 сек., ИН 344,13±38,21 усл. ед.) при увеличении ЧП с 76,69±2,60/мин. до 89,96±1,81/мин. Активность центрального контура нарастала в обеих группах беременных с нейрообменно-эндокринным синдромом, достигая максимальных показателей в 3 триместре: I_k 0,69±0,03 усл. ед. (1) и I_k 0,70±0,04 усл. ед. (2). Связь с автономным контуром постепенно нарастала в течение беременности у женщин с ожирением: m_0 4,00±0,60 усл. ед. (1 триместр) до m_0 13,49±1,51 усл.

ед. (3 триместр), в то время как у женщин второй группы выявлена относительная самостоятельность автономного контура в 1 и 2 триместрах (m_0 6,33±1,91 усл. ед. и m_0 3,94±0,84 усл. ед.). Показатель адекватности процессов регуляции, который отражает соответствие активности регуляторных симпатических влияний уровню функционирования системы кровообращения, превышал оптимальные параметры у женщин основной группы во всех триместрах, достигая максимальных показателей в конце беременности – 93,29±4,09 усл. ед. (1) и 88,36±6,51 усл. ед. (2) против 58,08±5,13 усл. ед. у беременных контрольной группы ($p < 0,001$). Вегетативная реактивность у беременных с изменённой массой тела во всех триместрах имела выраженную симпатикотоническую направленность с наибольшими показателями в первом триместре (АМо 70,17±4,87% и 66,08±5,50%, ВР 0,09±0,01 сек. и 0,11±0,02 сек., ИН 596,05±8,21 усл. ед. и 581,31±62,91 усл. ед., ИН2/ИН1 2,57±0,31 и 5,33±1,07), в то время как в контрольной группе она характеризовалась асимпатикотонической направленностью почти в продолжение всей беременности. Вегетативный показатель ритма, отражающий активность автономного контура регуляции, выявил

у женщин с изменённой массой тела в течение всего периода гестации недостаточность парасимпатического звена вегетативной нервной системы, причём наиболее существенной она была в 1 триместре: $20,28 \pm 2,16$ усл. ед. (1) и $21,60 \pm 2,96$ усл. ед. (2) против $9,09 \pm 0,96$ усл. ед. в контрольной группе ($p < 0,001$). У женщин основных групп в течение всей беременности выявлена высокая симпатическая активность, сопровождающаяся недостаточностью нейротрофического и сосудистого обеспечения.

У беременных с изменённой массой тела в первом триместре преобладали стрессовые реакции – 69% (1) и 59% (2), причём на фоне гестационных осложнений зарегистрирован их рост – 77% (1) и

88% (2) к третьему триместру, что достоверно выше, чем в контрольной группе ($p = 0,025$). Состояние напряжения увеличивалось за счёт реакции ОС с 25% в обеих группах в первом триместре до 37% (1) и 47% (2) в конце беременности. В контрольной группе беременных преобладали реакции Т и А.

На таком фоне уровень АН составил $44,41 \pm 10,15$ нмоль/сутки (лица с ожирением), $48,41 \pm 14,52$ нмоль/сутки (лица с дефицитом веса), что превышало в три раза уровень этого гормона в контрольной группе ($p < 0,001$). В 6 раз выше, чем у здоровых беременных оказалось содержание НА ($p < 0,001$). Отмечено 3–4-х кратное увеличение ДОФА у беременных основных клинических групп (табл. 2).

Таблица 2

Суточная экскреция катехоламинов и их предшественников в конце второго триместра у обследованных беременных

Группа	Адреналин нмоль/сутки	Норадреналин нмоль/сутки	ДОФА нмоль/сутки	ДОФАмин нмоль/сутки
Беременные с ожирением (n=30)	$44,41 \pm 10,15^*$	$275,29 \pm 69,80^{**}$	$474,91 \pm 77,52^{**}$	$1850,05 \pm 311,47$
Беременные с дефицитом массы тела (n=15)	$48,41 \pm 14,52^*$	$276,59 \pm 88,30^{**}$	$413,56 \pm 123,96^{**}$	$4620,50 \pm 1276,58^*$
Беременные контрольной группы (n=15)	$16,43 \pm 2,24$	$47,81 \pm 3,96$	$116,91 \pm 14,15$	$1987,29 \pm 167,74$

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – по сравнению с контрольной группой.

У женщин основной клинической группы, несмотря на полярные показатели ИМТ, выявлено перераспределение подкожной клетчатки и увеличение размера А (окружность грудной клетки), отражающие гипоталамическую природу («гипоталамический тип») изменений массы тела. Анализ лабораторных показателей у лиц основных групп выявил значительные колебания показателей общего белка, преимущественно на нижней границе нормы с развитием диспротеинемии (табл. 4). Качественные и количественные параметры липидного обмена в пределах возрастной нормы в контрольной группе зарегистрированы у 87% обследованных и лишь у 17% лиц с ожирением и 36% с дефицитом массы ($p = 0,025$). Уровень общего холестерина был повышен у беременных первой группы до $6,21 \pm 0,13$ ммоль/л, во второй группе – $5,95 \pm 0,20$ ммоль/л, что достоверно отличалось от показателей контрольной группы – $4,96 \pm 0,31$ ммоль/л ($p < 0,05$). Повышение содержания липидов происходило за счёт атерогенных фракций, о чём свидетельствуют высокие показатели коэффициента атерогенности: $3,09 \pm 0,12$ – в 1-й группе, $2,98 \pm 0,26$ – во 2-й группе, по сравнению с $2,02 \pm 0,23$ – в контроле ($p < 0,05$). У женщин с ожирением регистрировался 4-й тип дислипидемии (75%), 2-й и 3-й типы – у 25%. У лиц с

дефицитом массы тела соотношение 4-го типа со 2-м и 5-м типами составили 56% и 44%, что свидетельствует о более выраженных качественных изменениях липидного обмена у них. В контрольной группе выявлен только 4-й тип дислипидемии у 13% женщин ($p = 0,025$). У беременных с МС, независимо от массы тела, выявлены количественные и качественные изменения липидного обмена, причём более грубые у лиц с дефицитом веса. Содержание глюкозы в крови в первом триместре в первой группе составил $4,55 \pm 0,18$ ммоль/л, во второй – $4,72 \pm 0,19$ ммоль/л, по сравнению с $4,02 \pm 0,17$ ммоль/л в контроле ($p > 0,05$, $p < 0,05$). Транзиторная глюкозурия (при исключённом сахарном диабете) имела место только у беременных с изменённой массой тела во 2 триместре, причём в первой группе у 18 (12%) человек, во второй – у 3 (3%) человек. Достоверно более высокие показатели уровня глюкозы в крови в первом триместре, транзиторная глюкозурия и наследственная отягощённость по сахарному диабету у беременных основной группы отражают особенности метаболизма углеводов у лиц с ожирением и дефицитом массы тела.

Исследование факторов неспецифической резистентности выявило различия в основной и контрольной группах (табл. 3).

Таблица 3

Показатели неспецифической резистентности организма у обследованных женщин

№ группы	Триместр	Лизоцим, мкг/мл	β-лизины, %	α-1-антитрипсин, ИЕ/мл	α-2-макроглобулин, ИЕ/мл
1 (n=35)	1	14,97±1,40*	48,80±7,97	37,90±4,08**	2,33±0,48**
	2	14,31±1,67	50,94±4,54	44,62±4,06**	2,77±0,28**
	3	14,92±1,65	60,11±3,79*	45,93±3,92**	2,28±0,24**
2 (n=19)	1	11,16±1,57	47,89±8,56	38,25±3,35**	3,15±0,35*
	2	7,31±1,27**	51,25±6,59	40,10±3,23**	2,60±0,21**
	3	15,79±2,06	60,42±5,33*	46,00±4,63**	2,80±0,27**
3 (n=10)	1	9,78±2,14	56,70±6,23	28,42±1,19	4,31±0,33
	2	13,10±2,06	60,52±6,44	29,90±1,20	4,75±0,48
	3	14,48±1,44	73,92±5,17	31,23±1,00	5,14±0,55

Примечание: 1 группа – беременные с МС и ожирением, 2 группа – беременные с МС и дефицитом массы тела, 3 группа – беременные контрольной группы. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ – по сравнению с контрольной группой.

Таблица 4

Метаболические показатели в течение беременности у женщин с МС и контрольной группы

№ группы	Триместр	Общий белок г/л	Глюкоза ммоль/л	АлАТ нмоль/(схл)	АсАТ нмоль/(схл)	Фибриноген г/л	ПТИ %	АВР сек.	АПТВ сек.
1 (n=97)	1	70,32±1,37*	4,55±0,16*	94,52±11,12*	63,94±8,34	4,27±0,19*	97,23±1,41	59,06±2,34	38,42±1,78
	2	67,80±0,57*	4,34±0,08	91,74±8,34*	61,16±5,56	4,17±0,09	97,69±0,66	57,61±1,14	39,10±0,90
	3	64,40±0,48*	4,48±0,11*	61,16±5,56	47,26±2,78	4,47±0,12	97,26±0,55	58,21±1,29	38,94±0,90
2 (n=44)	1	69,21±0,71*	4,72±0,19*	61,16±8,34	38,92±2,78	3,72±0,16	93,57±1,03	58,86±2,89	40,30±2,00
	2	67,50±0,95*	4,44±0,15	72,28±11,12	50,04±5,56	3,99±0,13	96,10±1,02	58,50±1,38	40,47±1,07
	3	65,66±0,77*	4,35±0,13	83,40±8,34	63,94±5,56	4,33±0,14	98,05±0,86	58,56±1,54	41,20±1,34
3 (n=27)	1	74,08±1,49	4,02±0,17	59,77±8,34	46,15±5,56	3,15±0,25	97,38±1,63	59,08±1,85	39,50±1,03
	2	72,52±1,20	4,29±0,15	60,05±11,12	47,26±2,78	3,58±0,24	97,35±1,31	59,00±2,50	40,33±1,17
	3	69,16±1,42	4,02±0,14	72,28±8,73	52,82±5,56	3,77±0,16	97,90±0,77	58,24±1,57	38,75±0,79

Примечание: 1 группа – беременные с МС и ожирением, 2 группа – беременные с МС и дефицитом массы тела, 3 группа – беременные контрольной группы. * – $p < 0,05$ – по сравнению с контрольной группой.

АлАТ – аланин-аминотрансфераза; АсАТ – аспаргат-аминотрансфераза; ПТИ – протромбиновый индекс; АВР – активированное время рекальцификации; АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время.

Изменение микробных экосистем имело место у абсолютного большинства (91%) беременных основной группы и только у каждой третьей пациентки (33%) в контрольной группе ($p=0,025$). Характерным для микробного пейзажа кишечника было снижение уровня основных представителей флоры (бифидо-,

коли-, лактобактерий) у 93% беременных с ожирением и 86% лиц с дефицитом массы тела. Наряду с этим у 26 (46%) беременных первой группы и 17 (55%) второй выявлено наличие патогенной микрофлоры (гемолизующий стафилококк, гемолизующая кишечная палочка, клебсиелла, грибы и т.д.), в то

время как подобные изменения в группе сравнения зарегистрированы только у каждой десятой обследованной ($p > 0,05$, $p < 0,05$, соответственно). Качественные и количественные параметры влагалищной микрофлоры имели физиологические показатели только 34 (14%) беременные основных групп и 53 (58%) беременные группы контроля ($p = 0,025$). Клинические и лабораторные признаки кольпита выявлены у 177 (73%) обследованных женщин с МС и 37 (40%) лиц контрольной группы ($p > 0,05$). Рецидивирующее течение кольпитов было характерным для основной клинической группы. Чаще всего причиной кольпита явилось выделение грибов рода *Candida albicans* – у 66 (28%) пациентов, и несколько реже – у 19 (21%) беременных с нормальной массой тела ($p > 0,05$). Посев мочи дополнил картину микробной экологии организма обследованных: рост различного рода микробов зарегистрирован у каждой второй беременной основной группы (51%) и только у каждой четвертой (24%) пациентки группы контроля.

При анализе морфофункциональных параметров новорождённых выявлена тенденция увеличения доли макросомии (14%, 12% и 7% в основных и контрольной группах соответственно; $p > 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. У женщин с нормальными массо-ростовыми соотношениями в течение беременности выявлены два периода напряжения, соответствующие срокам формирования гестационной и родовой доминант, второй триместр характеризовался меньшим напряжением адаптационных механизмов и преобладанием реакций тренировки и активации.

2. Адаптация женщин с избыточной и недостаточной массой тела (гипоталамического генеза) к беременности происходит за счёт чрезмерной симпато-адреналовой активации и преобладания реакций острого и хронического стресса.

3. Наличие высокой реактивности вегетативной нервной системы в течение беременности у женщин с изменённой массой тела является фактором риска развития гестационной гипертензии и преэклампсии.

4. Длительная и чрезмерная симпато-адреналовая активация у беременных основной группы протекает на фоне прогрессирующей гипопротеинемии, гипердислипидемии, снижения толерантности к углеводам, дисбиотического состояния и диссонанса факторов специфической и неспецифической резистентности.

5. Женщины с гипоталамическим ожирением и дефицитом массы тела представляют собой группу

риска по развитию тяжёлых гестационных осложнений и воспалительных заболеваний, перинатальной патологии (энцефалопатия, макросомия и гипотрофия новорождённых), репродуктивных потерь (материнская смертность, мертворождение), поэтому требуют проведения мероприятий по оптимизации адаптационных механизмов на этапе прекоцепционной подготовки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем / П. К. Анохин // – М.: Медицина, 1975. – 447 с.

2. Баевский Р. М. Валеология и проблема самоконтроля здоровья в экологии человека / Баевский Р. М., Берсенёва А. П., Максимов А. В. – Магадан, 1996. – 56 с.

3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. А. М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 752 с.

4. Гаркави Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. – Ростов на Дону.: Изд-во Ростовского университета, 1990. – 224 с.

4. Гундаров И. А. Недостаточная масса тела как фактор риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний / И. А. Гундаров, С. В. Матвеева // Тер. архив. – 2000. – № 1. – С. 72–74.

5. Иммунология инфекционного процесса / под ред. Покровского В. И., Гордиенко С. П., Литвинова В. И. – М.: Медицина, 1993. – 306 с.

6. Козлов А. И. Медицинская антропология коренного населения Севера России / А. И. Козлов, Г. Г. Вершубская. – М.: Изд-во МНЭПУ, 1999. – 288 с.

7. Крыжановский Г. Н. Нейроиммунопатология / Крыжановский Г. Н., Магаева С. В., Макаров С. В. – М.: Медицина, 1997. – 284 с.

8. Течение беременности у женщин с метаболическим синдромом с учётом патогенетической роли тромбофилии / Е. Б. Передеряева, Т. Б. Пшенникова, Е. В. Доница [и др.] // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2014. – № 1. – С. 60–67.

9. Хромьлев А. В. Метаболический синдром и беременность / А. В. Хромьлев // Ожирение и метаболизм. – 2014. – № 2. – С. 23–27.

10. Lakshmy R. Metabolic syndrome: Role of maternal undernutrition and fetal programming / R. Lakshmy // Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. – 2013, Sep. – Vol. 14 (3). – P. 229–240.

УДК 618.15-022+618.164-08+615.03-055.25

© Е.В. Попова-Петросян, А.А. Довгань, И.Е. Брауде, 2015.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕВОЧЕК С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Е.В. Попова-Петросян, А.А. Довгань, И.Е. Брауде

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. кафедрой – профессор И.И. Иванов), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail: elena-krwt@mail.ru

COMPLEX TREATMENT FOR GIRLS WITH UROGENITAL INFECTION

H.V. Popova-Petrosyan, A.A. Dovgan, I.E. Braude

SUMMARY

The aim of the study is to determine the efficacy of Hibisci flores in the treatment for cystitis caused by chlamidia infection. We conclude that addition of Hibisci flores in the standard treatment for clamidiosis substantially improved clinical manifestation and has resulted by complete recovery in 80% of all cases.

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ДІВЧАТОК З УРОГЕНІТАЛЬНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

О.В. Попова-Петросян, А.А. Довгань, І.Є. Брауде

РЕЗЮМЕ

Мета дослідження полягає в тому, щоб визначити ефективність застосування Hibisci flores при лікуванні циститу, спричиненого хламідійною інфекцією. У ході дослідження виявлено, що включення в стандартне лікування хламідіозу препарату гібіскус (Hibisci flores) значно поліпшило клінічні прояви та призвело до повного вилікування у 80% усіх випадків.

Ключевые слова: девочки, вульвовагинит, хламидиоз.

Развитие медицины в последнее десятилетие ознаменовалось интенсивным применением новых технологий диагностики и лечения воспалительных заболеваний [1]. Несмотря на это, вульвовагиниты у девочек остаются наиболее частой патологией, занимая первое место в структуре детской гинекологической заболеваемости (от 70 до 93%) [3]. В последние годы существенную роль в этиологии вульвовагинитов стали играть урогенитальные инфекции (хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз) [2, 6]. У детей хламидиоз может проявляться также циститом и пиелонефритом [5]. Вопросы лечения и профилактики у детей и подростков воспалительных поражений половых органов являются чрезвычайно актуальными, так как рецидивы и хроническое течение воспалительных процессов ухудшают прогноз в отношении репродуктивной функции [4].

Цель нашего исследования состояла в том, чтобы определить эффективность применения Hibisci flores при лечении цистита, вызванного хламидийной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценивались данные анамнеза, наследственность, антропометрические показатели, определение общего анализа мочи (ОАМ), общего анализа крови (ОАК), анализа мочи по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи, мазок влагалища, окра-

шенный по Граму, ПЦР-диагностика Ch. trachomatis, анализ кала на яйца глистов, соскоб на энтеробиоз. Показатели клеточного иммунитета оценивались с использованием тест-систем ООО «Гранум», г. Харьков, изучение цитокинового статуса – тест-систем Diaklone (Франция). Исследование проводилось при поступлении в стационар и через 4 недели после выписки. Под нашим наблюдением находилось 20 девочек на стационарном лечении в педиатрическом отделении Симферопольской центральной районной клинической больницы с диагнозом «инфекция мочевых путей» в возрасте от 6 до 12 лет. С помощью ПЦР-исследования влагалищного содержимого хламидиоз был диагностирован у всех больных. В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на группы: девочки, принимавшие Hibisci flores и стандартное лечение – группа А, и дети, получавшие только стандартное лечение – группа В. Контрольную группу составили 10 здоровых девочек 6-12 лет. Данные обработаны на персональном компьютере с использованием стандартного программного средства Excel пакета Office 2007 и пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении соматического анамнеза, антропометрических показателей девочек сравниваемых групп существенных различий выявлено не было,

что позволило проводить сопоставление полученных результатов. До начала лечения всем больным были проведены исследования иммунного статуса.

Девочки из А группы получали азитромицин: в первый день – 10 мг/кг, со второго по пятый дни – по 5 мг/кг один раз в день. Профилактика дисбактериоза кишечника проводилась бифидумбактерином по 3-5 доз 2-3 раза в день во время антибиотикотерапии и в течение 10 дней после ее окончания. Hibisci flores применяли по 1 таблетке 1 раз в день в течение 4 недель. Экстракт гибискуса, обуславливающий фармакологические свойства препарата, является источником гибисковой кислоты, которая оказывает бактериостатический эффект в отношении большинства возбудителей инфекций мочевыводящих путей (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. *Candida* spp. и др.). Оказывает противовоспалительное, противоотечное действие, проявляет антиадгезивный эффект, что делает невозможной адгезию микроорганизмов к стенкам мочевыводящих путей, их развитие и размножение, предотвращает развитие дизурических явлений. Девочки группы В принимали азитромицин: в первый

день – 10 мг/кг, со второго по пятый дни – по 5 мг/кг один раз в день. Профилактика дисбактериоза кишечника проводилась бифидумбактерином по 3-5 доз 2-3 раза в день во время антибиотикотерапии и в течение 10 дней после ее окончания.

Через 1,5 месяца после окончания курса лечения на фоне клинического улучшения и контроля эрадикации возбудителя проводился мониторинг содержания исследуемых провоспалительных цитокинов в обследуемых группах (табл. 1). У пациенток группы А наблюдалось достоверное снижение содержания цитокинов ИЛ-1, ТНФ- α , ИЛ-6 и ИНФ- γ , тогда как во 2-й группе уровни ИЛ-1 и ТНФ- α достоверно не изменились и имели только тенденцию к снижению, а содержание ИНФ- γ достоверно увеличилось. Исследование изменений показателей клеточного иммунитета у пациенток 1-й группы выявило достоверное повышение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) и снижение количества Т-супрессоров (CD8+); содержание Т-хелперов (CD4+) имело тенденцию к повышению и незначительно снизился уровень натуральных киллеров (CD16+). В то же время, в группе В иммунные показатели не изменились.

Таблица 1

Динамика иммунограмм у девочек с хламидиозом на фоне лечения

показатели	А группа		В группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
CD3+(%)	61,2 \pm 1,1	64,8 \pm 1,1*	69,8 \pm 2,4	70,9 \pm 1,9
CD4+(%)	36,9 \pm 1,9	39,1 \pm 2,1	30,6 \pm 1,4	32,1 \pm 2,1
CD8+(%)	31,59 \pm 3,70	21,13 \pm 2,30*	29,13 \pm 2,30	27,13 \pm 2,30
НК-клетки(%)	12,24 \pm 2,20	10,94 \pm 0,90	11,19 \pm 1,20	12,94 \pm 1,20
ИЛ-1(пг/мл)	800,4 \pm 3,1	270,8 \pm 4,1**	768,82 \pm 3,10	711,8 \pm 4,1
ТНФ- α (пг/мл)	496,9 \pm 4,7	150,0 \pm 4,9*	596,88 \pm 4,90	525,0 \pm 4,3
ИЛ-6(пг/мл)	667,5 \pm 21,2	190,8 \pm 15,7**	390,0 \pm 25,7	240,0 \pm 18,9*
α -ИНФ(пг/мл)	464 \pm 175	420 \pm 195	511 \pm 218	494 \pm 75
γ -ИНФ(пг/мл)	122,37 \pm 4,90	105,20 \pm 3,10*	60,49 \pm 4,80	91,00 \pm 3,10*

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,005$.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, при повторном обследовании клинические проявления заболевания нормализовались у всех пациенток из группы А, при ПЦР-диагностике хламидиоз не выявлен ни в одном случае. ОАМ был в пределах нормы у 80% обследованных. Во второй группе полное излечение наступило только в 60% случаев.

2. Выявленные эффекты гибискус при лечении хламидийной инфекции у девочек с инфекцией мочевыводящих путей, по всей видимости, связаны с его способностью воздействовать на функционально-метаболическую активность макрофагов, ингибируя избыточный синтез ТНФ- α ,

ИЛ-1 и других провоспалительных цитокинов, определяющих степень воспалительных реакций, их цикличность, а также выраженность интоксикации и уровень аутоагрессии. Стабилизация данных иммунологических показателей определяла благоприятный клинический эффект у 80% пациенток: снижение дизурических расстройств, восстановление нормального биоценоза влагалища и эрадикацию возбудителя.

3. Включение в стандартное лечение хламидиоза препарата гибискус значительно улучшило клинические проявления и привело к полному излечению в 80% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков / Ю. А. Гуркин. – С.-Петербург, 2000. – 540 с.
2. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии / В. Н. Прилепская, В. И. Кисина, Е. В. Соколовский [и др.] // Гинекология. – 2007. – № 9 (1). – С. 31–38.
3. Козлова В. И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / В. И. Козлова, А. Ф. Пухнер. – М.: Медицина, 1995. – С. 174–238.
4. Прилепская В. Н. Уреаплазменная инфекция: клиника, диагностика, лечение. Патология шейки матки / В. Н. Прилепская, О. В. Быковская // Генитальные инфекции. – 2006. – № 1. – С. 46–52.
5. Прилепская В. Н. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии / В. Н. Прилепская, И. Ю. Абуд // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 5. – С. 5–27.
6. Тихомиров А. Л. Современный алгоритм терапии воспалительных заболеваний половой системы / А. Л. Тихомиров, В. Н. Юдаев, Д. М. Лубнин // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 2. – С. 1–6.

УДК 618.2/7:611.96:612.75:572-058.86:(477.75)

© А.Н. Рыбалка, С.С. Аникин, А.Н. Сулима, 2015.

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

А.Н. Рыбалка, С.С. Аникин, А.Н. Сулима

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. кафедрой – академик КАН, профессор А.Н. Рыбалка), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail: ssanikin@rambler.ru

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN AFTER ENDOSURGICAL TREATMENT OF ECTOPIC PREGNANCY.

A.N. Rybalka, S.S. Anikin, A.N. Sulima

SUMMARY

The thesis contains a generalization and a new solution of scientific problem in the field of obstetrics and gynecology devoted to restoration of reproductive function in women after endosurgical treatment of ectopic pregnancy. In order to solve this problem several diagnostic methods (clinical, sonographic, radiological, hormonal, bacteriological, bacterioscopic and statistical) as well as multi-stage treatment and rehabilitation measures were proposed. 195 women with ectopic pregnancy were enrolled in the study, the control group had 25 healthy women.

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ПІСЛЯ ЕНДОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТРУБНОЇ ВАГІТНОСТІ

А.М. Рибалка, С.С. Анікін, Г.М. Суліма

РЕЗЮМЕ

Наведено узагальнення і нове вирішення наукової задачі в області акушерства та гінекології з відновлення репродуктивної функції у жінок після ендохірургічного лікування ектопічної вагітності. Для вирішення цього завдання запропоновано методи діагностики (клінічні, ехографічні, рентгенологічні, гормональні, бактеріологічні, бактеріоскопічні і статистичні) і багатоетапний комплекс лікувально-реабілітаційних заходів. Обстежено 195 жінок з трубною вагітністю, контрольна група – 25 здорових жінок.

Ключевые слова: эктопическая беременность, профилактика, диагностика, лечение, реабилитация, репродуктивное здоровье женщин.

Проблема эктопической беременности (ЭБ) не теряет актуальности и до настоящего времени, остается одним из основных нерешенных вопросов акушерства и гинекологии. Со второй половины XX века наметилась тенденция к стойкому увеличению частоты этой патологии, особенно среди подростков и молодых нерожавших женщин. В развитых странах средняя частота ЭБ составляет 1,2-1,4% по отношению к общему числу беременностей и 0,8-2,4% – по отношению к родам [1]. Среди факторов, способствующих росту данной патологии, следует выделить: неуклонный рост частоты воспалительных заболеваний внутренних половых органов, чаще специфической этиологии (это объясняется возрастанием сексуальной активности, наличием нескольких половых партнеров, увеличением числа абортотворения); широкое распространение оперативных методов в лечении трубного и трубно-перитонеальных форм бесплодия и/или методов экстракорпорального оплодотворения; увеличение численности женщин, применяющих внутриматочные средства контрацепции [1, 2] Отдаленные результаты лечения также нельзя считать благоприятными [3, 5, 6].

Частота наступления маточной беременности после органосохраняющих операций выше (21,0% – 26,3%), чем при применении радикальных методов (8,1% – 10,1%) [4, 5, 7]. Вопрос о выборе наиболее оптимального объема хирургического лечения трубной беременности (ТБ) остается дискуссионным, а комплексный дифференцированный подход к реабилитации фертильной функции у таких пациенток недостаточно разработан.

Цель исследования: восстановление репродуктивного здоровья женщин после эндохирургического лечения ЭБ на основе разработки и внедрения в практику системы охраны здоровья дифференцированного многоэтапного комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 195 женщин с ТБ. Результатом явилось определение факторов риска возникновения заболевания и другие параметры. Среди всех пациенток 165 были оперированы методом оперативной лапароскопии, а у 30 пациенток был применен лапаротомный доступ. Из 165 женщин были выделены 60 пациенток, которым применено

эндохирургическое лечение. Они были разделены на две группы. Первую (основную) группу составили 30 женщин, которым после операции был проведен разработанный нами комплекс реабилитационных мероприятий. Во вторую группу сравнения вошли 30 пациенток, ведение послеоперационного периода у которых основывалось на общепринятом подходе. В качестве контроля обследовано 25 практически здоровых женщин. Группы были репрезентативными по возрасту, росту-весовым показателям и социальному статусу. Практически с одинаковой частотой пациентки отмечали перенесенную гинекологическую и экстрагенитальную патологию, были преимущественно жительницами города, в основном, домохозяйками, находились в зарегистрированном браке.

При проведении исследований были применены клинические методы: антропометрические данные, анамнез жизни и заболевания, особенности менструальной и репродуктивной функций, половой анамнез, использование средств контрацепции, перенесенные гинекологические и соматические заболевания и другие параметры. Проводились общеклинические методы исследования. Были применены, кроме обычных клинических, следующие методы исследования: эхографические, рентгенологические, биохимические, гормональные, бактериологические и бактериоскопические, морфологические, статистические. Всем пациенткам проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза и цветная доплерография кровотока в сосудах малого таза с целью определения локализации плодного яйца и его кровоснабжения, наличия свободной жидкости в полости малого таза. Гормональные исследования проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА). Определяли уровни гонадотропных гормонов: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), коэффициент соотношения ЛГ/ФСГ, пролактин, тиреотропный гормон; половых стероидных гормонов – прогестерон, эстрадиол, тестостерон; надпочечниковых гормонов – кортизол, соматотропный гормон, гормоны щитовидной железы – трийодтиронин, тироксин, свободный тироксин и тиреоглобулин. Проводилась диагностика состояния микробиоциноза влагалища и возбудителей, передающихся половым путем.

В процессе работы применены различные методы эндоскопического лечения ТБ. Выбор объема оперативного вмешательства был обусловлен локализацией плодного яйца в маточной трубе, нарушением или прогрессированием беременности, сроком гестации, репродуктивным анамнезом, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологией. При возможности, предпочтение отдавалось консервативно-пластическим операциям – проводилась туботомия, выдавливание или аспирация плодного яйца. При выраженных морфологических изменениях стенки трубы, ее истончении на всем протяжении

плодовместилища; повторной беременности в трубе, на которой ранее проводилась органосохраняющая операция; интерстициальной локализации плодного яйца; выраженном спаечном процессе органов малого таза, а также развитии эктопической беременности после пластических операций на трубах по поводу трубно-перитонеального бесплодия производилась тубэктомия. При сохранении маточной трубы обязательным в послеоперационном периоде было однократное парентеральное назначение метотрексата в дозе 1 мг/кг с последующим контролем уровня β -субъединицы хорионического гонадотропина в крови.

Применялся разработанный нами многоэтапный (интраоперационно, в раннем и позднем послеоперационном периоде) комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий с целью нормализации гормонального фона в организме женщины, элиминации верифицированных возбудителей, для профилактики и лечения рецидивов заболевания, восстановления репродуктивного здоровья женщин. При выборе комплекса лечебно-профилактических мероприятий после эндохирургического лечения учитывались этиопатогенетические факторы, приведшие к развитию данной патологии. Выполнялись реабилитационные мероприятия в три последовательных этапа.

Первый этап выполнялся интраоперационно и включал: тщательный гемостаз с последующей аспирацией геморрагического содержимого из брюшной полости; адгезиолизис в малом тазу, включая перитубарные спайки интактной маточной трубы; адекватную по составу и объему инфузионную терапию, способствующую улучшению микроциркуляции и иммунной реактивности организма; симультанную коррекцию сопутствующей гинекологической патологии; внутривенную интраоперационную антибактериальную терапию; оценку состояния и проходимости интактной маточной трубы; взятие материала для бактериологического исследования секрета маточной трубы; забор материала для бактериологического исследования выделений влагалища и цервикального канала; обследование на выявление возбудителей инфекций, передающихся половым путем (ИППП).

Второй этап проводился в раннем послеоперационном периоде на 1-10 сутки в условиях отделения гинекологии и дневного стационара: антибактериальная терапия с учетом выявленных возбудителей; применение цитокинов и иммуномодуляторов для профилактики развития спаечного процесса; физиотерапия с использованием низкочастотного ультразвука и радиоволновой терапии дециметрового диапазона.

Третий этап проводился в позднем послеоперационном периоде в условиях женской консультации длительностью 6 месяцев и включал: коррекцию гормонального статуса с учетом выявленных изменений

(дефицит прогестерона, высокие уровни эстрогенов и андрогенов) назначением препаратов дидрогестерона и комбинированных оральных контрацептивов (КОК), содержащих этинилэстрадиол, дроспиренон и левомефолат кальция – на 6 месяцев; повторное обследование на наличие возбудителей ИППП, назначение антибактериальной терапии с учетом идентифицированных возбудителей. В качестве неспецифической реабилитации репродуктивной функции женщин после эндохирургического лечения ЭБ применяются препараты гомотоксической терапии (например: траумель по 1 таблетке три раза в день под язык на протяжении 3-6 месяцев, энгистол по 1 таблетке три раза в день под язык – 6 месяцев; ременс по 10 капель три раза в день – 6 месяцев; препарат индиол-3-карбинол до или во время еды по 400 мг (2 капсулы 2 раза в день) ежедневно – 6 месяцев; комплекс витаминов, микроэлементов и минералов – типа элевит пронаталь по 1 таблетке 1 раз в день – 3 месяца или другие препараты аналогичных групп.

Предложенный комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий восстановления репродуктивного здоровья женщин после эндохирургического лечения ЭБ может быть применен во всех отделениях гинекологии, женских консультациях и отделениях планирования семьи. Это подтверждается успешностью внедрения комплекса в практику здравоохранения.

Во второй группе сравнения проводилась терапия, основанная на общепринятых принципах (в соответствии с существующими протоколами), которая включала в себя назначение неспецифической антибактериальной терапии, инфузию растворов коллоидов и кристаллоидов по показаниям, назначение КОК в послеоперационном периоде без учета особенностей гормонального статуса женщины.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлены основные факторы, определяющие прогнозирование оперативного вмешательства и отдаленные негативные последствия для репродуктивной функции женщин с ЭБ: возраст пациентки 26-30 лет (38,7%) и старше 35 лет; срок гестации свыше 4 недель; воспалительные заболевания органов малого таза и операции на яичниках и маточных трубах в анамнезе; интерстициальная локализация плодного яйца, спаечный процесс, гематосальпинкс и гемоперитонеум по данным ультразвукового исследования, повторная ЭБ.

У пациенток с ЭБ выделены характерные особенности менструального цикла: более позднее начало менструации (28,7%, в контроле – 4,0%); менархе в 14-15 лет наступало только у 27,2% женщин (в контроле – 68,0%); длительный период (более года) становления регулярных менструаций – у 30,8% пациенток, в контроле – 4,0%; тенденция к сокращению длительности менструального цикла до 21 дня – 22,6%, в контроле – 12,0%. У 52,8% менстру-

альный цикл был удлинен до 30-35 дней (в контроле – 4,0%); нарушение менструального цикла по типу альгодисменореи – наблюдалось в 3,5 раза чаще, чем в контроле ($p < 0,001$).

Воспалительные заболевания матки и придатков у женщин с внематочной беременностью (ВБ) встречались в 5 раз чаще, чем в контроле. Анализ результатов бактериоскопического исследования секрета маточной трубы показал, что в сравнении с группой женщин после добровольной хирургической стерилизации (ДХС), контаминация маточной трубы при внематочной беременности была значительно выше, достоверно чаще определялись хламидии – в 3,3 раза (40,0% и 12,0%, соответственно), гонококк – 6,7% при эктопической беременности и не был выявлен в группе ДХС.

Для женщин с ЭБ характерна более высокая контаминация половых путей патогенной и условно-патогенной микрофлорой, чаще идентифицируются микробные ассоциации из двух (18,3%) и трех (16,0%) возбудителей. При инфекционном мониторинге женщин с ВБ на ИППП методом иммуноферментного анализа в сравнении с контролем достоверно чаще определяются IgG к хламидиям (36,7% и 4,0%, соответственно). При сопоставлении результатов микробиологического контроля выделений из влагалища и цервикального канала с содержимым маточной трубы, их полное совпадение отмечено в 50,8%, а в 40,4% в маточных трубах дополнительно выделен золотистый стафилококк и кишечная палочка, что подтверждает более высокую информативность исследования секрета маточной трубы с целью идентификации возбудителя и выбора рациональной специфической антибиотикотерапии.

Наблюдается эффективность и преимущество эндохирургического лечения перед классическим лапаротомным доступом. Средняя продолжительность операции при использовании малоинвазивных технологий составила 31,7 минуты, при лапаротомии – 41,2 минуты. Средняя продолжительность пребывания в стационаре после операции составила 1,88 койко-дня (к/дн.) (в 29,52% – 1 к/дн., в 58,10% – 2 к/дн., в 7,62% – 3 к/дн., в 4,76% – 4 к/дн.). В группе сравнения эти показатели составили 6,53 к/дн. (в 13,33% – 4 к/дн., в 40,00% – 6 к/дн., в 30,01% – 7 к/дн., в 16,67% – 9 к/дн.). Выполнение радикальной эндохирургической операции составило 54,3%, в группе сравнения – 90,0%. Органосохраняющие операции выполнены в 45,7% случаев, при лапаротомном доступе – в 10,0%. В 41,0% случаев проведена коррекция сопутствующей патологии органов малого таза: адгезиолизис, сальпингоовариолизис, консервативная миомэктомия, цистэктомия, вапоризация и иссечение очагов эндометриоза. При лапаротомиях симультанная коррекция сопутствующей патологии составила всего 13,3%.

Частота бесплодия у женщин с ВБ значительно превышает аналогичный показатель в популяции. Первичное бесплодие в анамнезе отмечалось в $4,1 \pm 2,8\%$ случаев (в контроле – 0%), вторичное – в $26,2 \pm 2,9\%$, в контроле – $4,0 \pm 3,9\%$. Частота развития повторной ВБ – 13,0%; искусственные аборты – 56,9% и самопроизвольные выкидыши – 15,4%, использование внутриматочной спирали – 13,8%, перенесенные операции на придатках – 28,2%.

Уровни половых гормонов при физиологической маточной беременности существенно отличаются от аналогичных показателей при ЭБ, для которой характерны явления гиперэстрогении (эстрадиол – $238,29 \pm 23,00$ пкг/мл, в контроле – $204,00 \pm 26,32$ пкг/мл), гиперандрогении (тестостерон – $3,60 \pm 0,65$ нмоль/л, в контроле – $2,38 \pm 0,40$ нмоль/л), дефицит прогестерона ($6,87 \pm 1,43$ нг/мл, в контроле – $8,82 \pm 0,93$ нг/мл) (рис. 1 и 2).

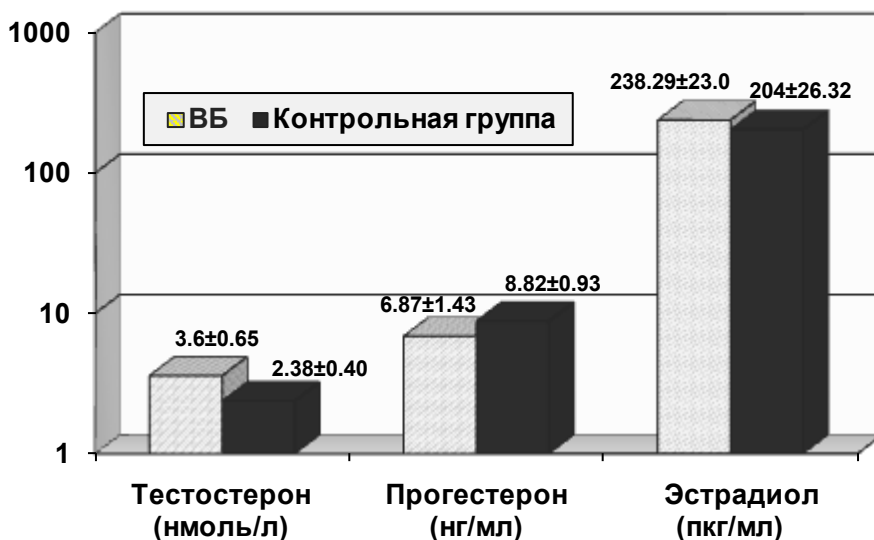


Рис. 1. Сравнительная характеристика уровней прогестерона, тестостерона и эстрадиола.

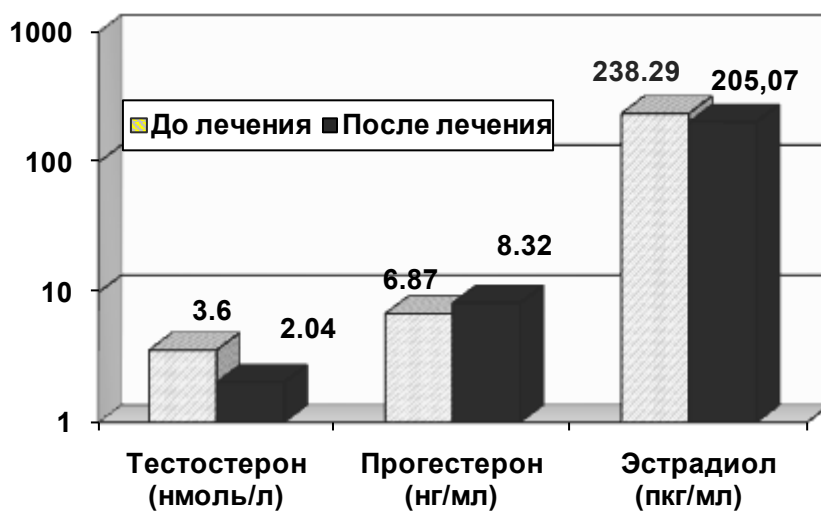


Рис. 2. Сравнительная характеристика уровней эстрадиола, прогестерона и тестостерона до и после рекомендованного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный комплекс организационных, диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у женщин после эндохирургического лечения ЭБ способствовал: ликвидации явлений гиперэстрогении, гиперандрогении и дефицита прогестерона с приближением их показателей к

уровню здоровых женщин. В результате проведенной коррекции гормональной дисфункции отмечено снижение уровня эстрадиола до 205,07 пкг/мл, тестостерона – до 2,04 нмоль/л, а уровень прогестерона возрос до 8,32 нг/мл.

2. Нормализация менструальной функции отмечена у 86,7% женщин (при традиционном лечении – у

63,3%). Сохранена проходимость маточных труб в 90,0% (в группе сравнения – 70,0%).

3. Спонтанная желанная беременность наступила у 64% женщин, 75% беременностей завершилось физиологическими родами. В группе сравнения беременность наступила у 37% женщин, у 30% из них она была повторно эктопической, у 50% забеременевших родились дети, а в 20% беременность закончилась самопроизвольным абортom. Предложенная нами методика достоверно восстанавливает репродуктивный потенциал женщин, снижает риск повторных эктопических беременностей и бесплодия.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на усовершенствование эндохирургических методик, снижающих частоту образования спаечного процесса, разработку более совершенных методов реабилитации репродуктивной функции после лечения ЭБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бенюк В. А. Ведение послеоперационного периода после лапароскопических операций по поводу прогрессирующей внематочной беременности / В. А. Бенюк, И. А. Усевич, Т. Р. Никонюк // Здоровье женщины. – 2009. – № 3 (39). – С. 40–42.
2. 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.
3. Интерстициальная локализация внематочной беременности. Клиника, диагностика, лечение / А. А. Соломатина, А. А. Науменко, А. В. Конова-лова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 6. – С. 76–80.
4. Каушанская Л. В. Особенности клинического течения внематочной беременности / Л. В. Каушанская // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 4. – С. 59–61.
5. Кулаков В. И. Репродуктивное здоровье населения России / В. И. Кулаков // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 2. – С. 5–7.
6. Савельева Г. М. Акушерство и гинекология: пер. с англ. / Г. М. Савельева, Л. Г. Сичинова. – М: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. – С. 393–399.
7. Современные аспекты внематочной беременности / А. Н. Рыбалка, Ю. К. Памфамиров, В. А. Заболотнов [и др.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 3 (39). – С. 21–26.

УДК 618.2 / 3+616,24-002+615.03

© А.Н. Рыбалка, Я.А. Егорова, В.А. Заболотнов, 2015.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ПНЕВМОНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

А.Н. Рыбалка, Я.А. Егорова, В.А. Заболотнов

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. кафедрой – академик КАН, профессор А.Н. Рыбалка), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail: egorovayana90@yandex.ru

THE FEATURES OF A VIRAL PNEUMONIA AND ITS TREATMENT IN PREGNANT WOMEN A.N. Rybalka, Y.A. Egorova, V.A. Zabolotnov

SUMMARY

Pneumonia is one of the most common human diseases. The incidence of pneumonia in pregnant women does not differ from the incidence in the general population. However, in pregnant women, it poses a serious threat not only to the health of women, but also for the future of the child. We have clinical and statistical analysis of the course of viral and viral-bacterial pneumonia in 24 obstetric patients. Material for the study served as the medical history of pregnant women who were in the maternity hospital in the period from 2010 to 2014. The complex of conservative treatment, including not only antibacterial, and antiviral drugs would lead to positive results in the treatment of pneumonia in pregnant women with a minimum of perinatal loss. However, at the present time, modern medicine due to objective reasons are not sufficiently effective in the fight against severe influenza complicated by hemorrhagic pulmonary edema or brain.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ТЕРАПІЇ ВІРУСНИХ ПНЕВМОНИЙ У ВАГІТНИХ А.М. Рибалка, Я.А. Єгорова, В.О. Заболотнов

РЕЗЮМЕ

Пневмонія є одним з найбільш поширених захворювань людини. Захворюваність на пневмонію серед вагітних жінок не відрізняються від захворюваності в загальній популяції. Тим не менш, у вагітних жінок це представляє серйозну загрозу не тільки для здоров'я жінки, а й для майбутньої дитини. У нас є клінічний та статистичний аналіз перебігу вірусної та вірусно-бактеріальної пневмонії у 24 акушерських хворих. Матеріалом для дослідження стали історії хвороби вагітних жінок, які були в пологовому будинку в період з 2010 по 2014 роки. Комплекс консервативного лікування, до складу якого входять не тільки антибактеріальні, а й протівірусні препарати, призведе до позитивних результатів у лікуванні пневмонії у вагітних жінок з мінімумом перинатальних втрат. Тим не менш, у даний час, сучасна медицина в силу об'єктивних причин не є досить ефективною в боротьбі з важкими формами грипу, ускладненими геморагічним набряком легенів чи головного мозку.

Ключевые слова: беременность, плод, пневмония, осложнения, лечение.

Частота развития пневмонии у беременных практически не отличается от показателей заболеваемости в общей популяции. Однако у беременных она представляет серьезную угрозу не только для здоровья женщины, но и для будущего ребенка. Заболеваемость внегоспитальной пневмонией в мире составляет порядка 12 случаев на 1000 человек в год, большинство случаев приходится на зимнее время. В Соединённых штатах Америки, по данным авторов, заболеваемость пневмонией беременными составляет около 0,12-0,13%, являясь одной из причин смертности матери и плода, а также преждевременных родов [2, 5]. В других развитых странах заболеваемость пневмонией составляет от 3,6 до 16 на 1000 человек. В странах СНГ показатель заболеваемости среди беременных колеблется в пределах 0,78-2,70 случаев на 1000 родов [5]. Риск развития внебольничной пневмонии не зависит от срока беременности. Но при

этом, если распространенность пневмонии во время беременности практически такая же, как и в общей популяции, то частота осложнений ее у беременных значительно выше. Риск развития бактериемии у беременных достигает 16%, эмпиемы – 8%, а необходимость в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) возникает в 20% случаев. Риск осложнений более высок у лиц с отягощенным соматическим анамнезом, в первую очередь, с заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Пневмония при беременности сопровождается также акушерско-гинекологическими осложнениями: в 44% случаев – преждевременными родами, в 22% – недоношенностью плода, в 33% – его гипотрофией [2, 8]. Это связано с тем, что во время беременности в организме женщины происходит ряд анатомо-физиологических изменений, которые могут значительно ухудшить прогноз пневмонии. К

таким особенностям относятся высокое стояние диафрагмы и уменьшение экскурсии легких, увеличение поперечного размера и окружности грудной клетки, уменьшение дыхательной поверхности легких и т.д. Ещё необходимо акцентировать внимание на смертности беременных от внебольничной пневмонии. Несмотря на то, что этот показатель существенно снизился в середине прошлого века (благодаря широкому внедрению антибактериальных препаратов), он и сегодня остается на достаточно высоком уровне – 3-4% – и является одной из важнейших неакушерских причин материнской смертности [5, 7].

Вирусные инфекции являются причиной 5-15% всех внебольничных пневмоний. Основное значение среди них имеет вирус гриппа [8, 9]. Эпидемии гриппа наблюдаются практически ежегодно, преимущественно в зимнее время. Грипп часто приводит к таким осложнениям со стороны респираторного аппарата: острый ларинготрахеобронхит (круп), бронхиолит, пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры, обострения хронического бронхита и бронхиальной астмы [9]. Практически до 50-х годов оставалось неясным, вызывается ли пневмония при гриппе самим вирусом, или связана со вторичной бактериальной инфекцией. Такие сомнения были связаны со сложностью идентификации возбудителя пневмонии. Первая возможность для тщательного изучения роли бактерий и вируса при пневмонии представилась лишь во время пандемии 1957-1958 гг., когда было показано, что около 25% всех фатальных пневмоний имели вирусную природу, а у большинства больных со вторичной бактериальной пневмонией также была обнаружена и вирусная инфекция [9, 10]. Считают, что вирусы служат кондукторами, которые готовят почву для присоединения бактериальной и микоплазменной флоры. Тем не менее, роль вирусов в развитии пневмонии не опровергается. Однако, как в отечественной, так и в зарубежной литературе практически не упоминается о противовирусной терапии. Несмотря на пристальное внимание многих ученых, многие вопросы, касающиеся лечения пневмонии у беременных, до сих пор остаются спорными [8].

Существенную роль в патогенезе вирусных инфекций и, в первую очередь, гриппа играют токсико-аллергические и аутоиммунные реакции. Все это является основой для развития интенсивного и массивного воспалительного процесса в макроорганизме. Это касается, прежде всего, респираторного канала как «входных ворот» для вирусной инвазии и микроциркуляторного русла, что сопровождается выраженным капилляротоксикозом с подавляющим поражением микрососудов легких и центральной нервной системы. Репликация вируса в чувствительных к нему клетках приводит к их деструкции и гибели, а, следовательно, и к повреждению инфицированных вирусом органов и тканей, в состав которых входят отмеченные выше клетки, что закономерно сопрово-

ждается нарушением их органных и тканевых функций. Согласно современным данным, грипп в патогенетическом аспекте необходимо рассматривать, в первую очередь, не как генерализованную вирусную инфекцию, а как локальную инвазию с системным токсикозом и геморрагическим капилляротоксикозом с подавляющим поражением микрососудов верхних дыхательных путей, легких и центральной нервной системы (ЦНС) [3, 4].

Ведущая патогенетическая составляющая осложнений вирусных инфекций (гриппа) в виде подавляющего поражения легких и ЦНС при тяжелых и гипертонических формах – высокая степень васкуляризации и высокая чувствительность к токсинам и гипоксии данных тканей. Таким образом, можно утверждать, что гриппозные пневмонии в сущности являются геморрагическим отеком легких, а воспалительные процессы, связанные с репликацией вируса и токсинемией, выступают только как триггерный фактор, запускающий капилляротоксикоз, реализующийся впоследствии в виде геморрагического отека легких и головного мозга [4]. Отек легких в этой ситуации закономерно приводит к гипоксии, усиливающей диффузный отек головного мозга с последующим нарушением витальных функций. Поэтому гриппозные пневмонии и менингоэнцефалиты по своей сути не являются таковыми, потому что не имеют под собой патогенетической ведущей основы в виде интенсивного воспаления. Это подтверждается и тем, что вирусы гриппа как биологические объекты не имеют тропности к нейронам и преимущественно поражают клеточное звено слизистой оболочки верхних дыхательных путей, а не эпителий бронхиол и альвеол. Поэтому геморрагический отек легких при гриппе можно рассматривать как «острый респираторный дистресс-синдром» (ОРДС) или как «шоковые легкие» [4, 6].

В настоящее время при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях принято выделять три формы пневмонии: первичная вирусная пневмония, вирусно-бактериальная пневмония, вторичная бактериальная пневмония [3].

Первичная вирусная (гриппозная) пневмония развивается в первые 24-72 часа от начала болезни (в 1-3-и сутки протекает как острый геморрагический токсический отек легких, с 4-6-го дня – как полисегментарная, зачастую двусторонняя пневмония, в основе которой лежит ОРДС). Для клинической картины характерно острое начало с ознобом, быстрым повышением температуры тела, нарастанием интоксикации и одышки. Кашель, как правило, непродуктивный, иногда со скудным количеством мокроты и прожилками крови. Появляется чувство одышки, нарастает цианоз. Аускультативная картина меняется по мере прогрессирования болезни: на начальных этапах – дыхание ослаблено, возможна крепитация или рассеянные сухие хрипы. Затем

хрипы распространяются на все отделы легких, в терминальной стадии – хрипы практически не выслушиваются, дыхание значительно ослаблено при выраженном тахипноэ. Тяжесть течения при данной форме пневмонии обусловлена развитием острой дыхательной недостаточности (число дыхательных экскурсий превышает 30 и более в одну минуту, в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки и брюшного пресса, сатурация кислорода ниже 90%) и возможным присоединением полиорганной недостаточности. В рентгенологической картине в ранние сроки заболевания наблюдается усиление легочного рисунка без признаков очаговых инфильтративных изменений, характерных для бактериальной пневмонии; при прогрессировании болезни на 4–6-й день видны двухсторонние сливные инфильтративные изменения [1, 3].

При вирусно-бактериальной пневмонии интервал между первыми респираторными симптомами и признаками вовлечения в процесс паренхимы легких составляет до 5–6 суток. Основными бактериальными патогенами в данном случае являются *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*. В 50% случаев при вирусно-бактериальных пневмониях преобладающий патоген – *Staphylococcus aureus*. В клинике отмечается прогрессивное течение гриппа, повышенная температура тела, признаки интоксикации, кашель усиливается, становится мучительным, мокрота скудная, иногда с примесью крови, усиливается одышка, могут появиться плевральные боли. При аускультации легких выслушиваются как сухие рассеянные, так и влажные хрипы. Выражена тахикардия. Изменения в периферической крови могут быть разнонаправленными и не имеют высокого диагностического значения. В носоглоточных смывах и мокроте таких пациентов обнаруживают как вирусы (методом полимеразной цепной реакции), так и бактерии. Тяжесть течения также обусловлена нарастанием дыхательной недостаточности и присоединением полиорганной недостаточности. Пневмония с преимущественно бактериальным компонентом развивается у пациентов на второй неделе болезни. При этом на фоне регрессии симптомов гриппа и улучшения общего самочувствия присоединяется вторичная бактериальная микрофлора и развивается «вторая волна» заболевания. Частая ассоциация гриппа и *S. aureus* делает обязательным назначение на первом этапе терапии больным с подозрением на вирусно-бактериальную пневмонию антибиотиков, активных в отношении стафилококка. Даже при ранней и адекватной антибиотикотерапии летальность при данной форме пневмонии достигает 50% [6, 11]. Комбинация клиники вирусно-бактериальной пневмонии и лейкопении говорит в пользу стафилококковой инфекции и очень плохого прогноза заболевания.

Вторичную бактериальную пневмонию считают непосредственно осложнением вирусной инфекции (гриппа). Она развивается вследствие повреждающих эффектов вируса на цилиарный эпителий респираторного тракта, замедления мобилизации лейкоцитов, нарушения процесса нейтрализации бактерий полиморфно-ядерными фагоцитами. У большинства больных диагноз может быть поставлен на основании анамнеза. Обычно пациентка переносит типичный грипп, за которым следует период явного улучшения, некоторые больные даже успевают приступить к работе. Однако затем через 10–14 дней после первых симптомов гриппа состояние пациента быстро ухудшается: появляются вторая волна лихорадки с ознобом, боли в грудной клетке плеврального характера, кашель с гнойной мокротой, может быть кровохарканье. Физикальное обследование обнаруживает признаки фокального паренхиматозного процесса, часто с классическими признаками консолидации. Окраска мокроты по Граму позволяет выявить большое количество бактерий и полиморфно-ядерных лейкоцитов. Наиболее частым причинным бактериальным патогеном при данной форме пневмонии является пневмококк, относительно часто выявляют и стафилококк – в 15–30% случаев [10, 12]. Более редко *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pyogenes*, еще реже встречаются грамотрицательные бактерии (*Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Klebsiella* spp.) и анаэробы (*Bacteroides* spp.). У больных со вторичной бактериальной пневмонией нет признаков серьезной вирусной инвазии в паренхиму легких, поэтому течение и прогноз заболевания полностью связаны с природой и тяжестью бактериальной инфекции [11, 12].

Основной этиотропного лечения тяжелых форм гриппа, всех случаев вирусных или вирусно-бактериальных пневмоний, а также всех случаев гриппа, имеющих осложненное или прогрессирующее течение, являются противовирусные препараты озельтамивир или занамивир в соответствующих возрастных дозировках. Однако в случае развития вирусной пневмонии при гриппе эффективность данных препаратов существенно ограничена – они имеют точку приложения при условии максимального раннего его назначения (еще в инкубационном периоде и/или в первые 24–48 часов от начала клинических проявлений). Не следует забывать и о неминуемых токсических проявлениях противовирусной терапии и недоказанной безопасности ее для беременных. Следует помнить о предостережении в инструкции для медицинского использования препарата: «тамифлю следует назначать во время беременности или лактации только тогда, когда преимущества от его применения превышают потенциальный риск для плода или новорожденного» [13].

Показанием к назначению антибактериальных лекарственных средств является установление диа-

гноза и подозрение на наличие бактериальной пневмонии и других бактериальных осложнений вирусной инфекции. Антибактериальные лекарственные средства, используемые при лечении пневмоний, назначаются в зависимости от тяжести и сроков заболевания и применяются в сочетании с указанной противовирусной терапией. Их роль возрастает по мере увеличения сроков заболевания. Но следует помнить, что в настоящее время во всем мире отмечается интенсивное распространение устойчивых форм возбудителей инфекционных заболеваний к антимикробным препаратам.

Стартовой схемой лечения внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии в стационаре (в сочетании с противовирусными препаратами) может быть назначение защищенных аминопенициллинов или цефалоспоринов II-III поколений; в более тяжелых случаях – защищенных цефалоспоринов или карбапенема в сочетании с макролидами. А при нахождении в отделении интенсивной терапии, особенно пациентам, находящимся на искусственной вентиляции легких более 5 суток, назначается антибактериальная терапия с учетом чувствительности нозокомиальной флоры: антибиотики, обладающие антисинегнойным действием (антисинегнойные цефалоспорины – цефепим, цефоперазон/сульбактам, а также карбапенемы – меропенем) в сочетании с макролидами [12]. Учитывая наличие геморрагического компонента вирусной пневмонии, необходимо профилактическое назначение низкомолекулярных гепаринов. В дополнение к основной терапии некоторыми авторами рассматривается использование иммунокорректирующих препаратов, однако к их применению у беременных следует относиться критически.

Лечение в условиях отделения интенсивной терапии должно проводиться у всех беременных с тяжелым течением гриппа: одышкой в покое или при физической нагрузке; затрудненным дыханием; синюшностью кожных покровов (SpO_2 менее 90%); кровянистой или окрашенной мокротой; болью в грудной клетке; измененным психическим состоянием, высокой температурой тела, сохраняющейся более 3 суток; снижением артериального давления [12].

Следует помнить и о профилактике плацентарной недостаточности путём применения низкомолекулярных гепаринов в профилактической дозе, дезагрегантов (дипиридамол, курантил) и препаратов, улучшающих метаболические процессы (актовегин). Для оценки состояния плода необходимо ежедневно проводить кардиотокографию с определением уровня STV и базального ритма, а также ультразвуковое исследование плода (УЗИ) с доплерометрией в динамике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен анализ течения вирусной и вирусно-бактериальной пневмонии у 24 акушерских пациенток. Материалом для исследования

послужили истории болезни беременных женщин, находившихся в акушерском стационаре в период с 2010 по 2014 гг. При обследовании были применены общеклинические, акушерские, лабораторные, эхографические, вирусологические, бактериологические, бактериоскопические, рентгенологические и статистические методы исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин в наших исследованиях составил 29 ± 7 лет. В соматическом анамнезе 5 пациенток (20,8%) имели заболевания сердечно-сосудистой системы, 4 пациентки (16,7%) – хронические болезни органов дыхания, сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта отмечалась также у 4 (16,7%), патология мочевыделительной системы – у 7 (29,2%), а заболевания нервной системы – у 2 беременных (8,3%). Ожирение наблюдалось у 9 наблюдаемых (37,5%).

Из акушерско-гинекологического анамнеза: у 5 беременных (20,8%) выявлено наличие эрозии шейки матки, у 4 (16,7%) – хронические воспалительные заболевания органов малого таза, у 3 (12,5%) – миома матки, у 10 (41,6%) – самопроизвольные выкидыши. Наблюдаемая беременность была первой у 7 пациенток (29,1%), второй – у 5 (20,8%), третьей – у 6 (25,0%), четвертой и более – у 6 женщин (25,0%).

Согласно нашим результатам, течение наблюдаемой беременности осложнилось угрозой прерывания или угрозой преждевременных родов в 11 случаях (45,8%), анемией – в 16 случаях (66,7%), обострением хронических заболеваний – в 7 случаях (29,2%), патологическими изменениями плаценты и состояния плода, выявленными по данным УЗИ – в 13 случаях (54,2%).

По нашим данным, в первые сутки от начала первых симптомов заболевания поступило 8 человек (33,3%), остальные поступили на 2-7-е сутки от начала заболевания. В 16 случаях (66,7%) пневмония выявлена в 1-е сутки поступления в стационар, а в 8 случаях диагноз был подтвержден на 3-5-е сутки. Перевод на ИВЛ потребовался в 4 случаях (16,7%). Наиболее часто пневмония встречалась в сроке беременности от 22 до 37 недель – 15 пациенток (62,5%), у 7 женщин – в сроке свыше 37 недель беременности (29,2%) и у 2 беременных (3,1%) – в сроке до 22 недель беременности. В 14 (58,3%) случаях беременность у исследуемых женщин протекала с осложнениями гестационного периода: гестоз выявлен у 6 пациенток (25,0%), многоводие – у 4 (16,7%), у 7 (29,2%) – дисфункция плаценты.

В результате анализа было установлено, что заболевание начиналось с катаральных симптомов. Основные клинические признаки пневмонии у пациенток: кашель (100%), кашель с небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты (50,0%), признаки интоксикации (100%), гипертермия (100%) и одышка (33,3%). В 13 (54,2%) случаях аускультативные

тивно определялись влажные хрипы, в 7 (29,2%) – сухие хрипы, в 4 (16,6%) – хрипы не определялись. Рентгенография органов грудной клетки была произведена всем беременным. На рентгенограмме у 11 (45,8%) беременных установлена правосторонняя нижнедолевая пневмония, у 7 (29,1%) – двусторонняя нижнедолевая, у 4 (16,6%) – левосторонняя нижнедолевая, у 2 (8,3%) – двусторонняя полисегментарная.

Лечение включало противовирусную (осельтамивир), антибактериальную (амоксциллин-сульбактам, джозамицин), инфузионно-трансфузионную, патогенетическую и симптоматическую терапию. Параллельно с лечением основного заболевания (пневмонии) проводилась также терапия осложнений беременности, профилактика плацентарной дисфункции (актовегин, курантил) и профилактика синдрома дыхательных расстройств у плода (дексаметазон, бетаметазон).

Исходы беременностей 24 госпитализированных женщин были следующими: 1 случай (4,2%) антенатальной гибели плода в сроке 29 недель; в 9 случаях (37,5%) – срочные роды, в том числе в 4 случаях – путем кесарева сечения, в 1 случае – вакуум-экстракция плода; в 6 случаях (25,0%) – преждевременные роды, из них 4 – путём операции кесарева сечения; 8 женщин (33,3%) выписаны из акушерского стационара в стадии реконвалесценции с прогрессирующей беременностью.

ВЫВОДЫ

1. Комплекс консервативного рационального этиопатогенетического лечения вирусных пневмоний должен включать не только антибактериальные, но и противовирусные препараты.

2. При своевременном обращении беременных за медицинской помощью и адекватной комплексной терапии наблюдается до 70% положительных исходов данного заболевания.

3. Наиболее частыми осложнениями у беременных при пневмонии являются гестоз, дисфункция плаценты и многоводие. Причинами перинатальных осложнений пневмоний у беременных являются как высокая вирулентность возбудителя, особенности патогенеза самого заболевания, так и физиологические механизмы иммуносупрессии во время гестации. Важным фактором также является несвоевременная диагностика осложнений.

4. Необходимо совершенствовать у беременных методы профилактики сезонных вирусных инфекций

и их осложнений в виде пневмонии для улучшения перинатальных показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибиотикорезистентность основных возбудителей постгриппозных пневмоний у взрослых в 2009–2011 гг. / Л. П. Титов, Т. С. Ермакова, А. Э. Пыж [и др.] // *Здравоохранение*. – 2011. – № 11. – С. 4–9.
2. Березняков И. Г. Внебольничные пневмонии / И. Г. Березняков. – Киев, 2009. – 160 с.
3. Боровиков Е. Л. Неинвазивная ИВЛ в родах у женщины с пневмонией, вызванной вирусом гриппа А (H1N1) / Е. Л. Боровиков, Т. В. Лызикова // *Мед. панорама*. – 2010. – № 7 (115). – С. 48–49.
4. Копча В. С. Грипп: пневмония или отек легких? Особенности патогенеза и лечения / В. С. Копча, А. Н. Бондаренко // *Здравоохранение*. – 2011. – № 2. – С. 44–49.
5. Медведь В. И. Внебольничная пневмония у беременных: выбираем схему антибиотикотерапии / В. И. Медведь // *Здоровье*. – 2008. – № 18. – С. 1.
6. Опыт проведения интенсивной терапии у беременных с тяжелыми формами гриппа / А. И. Грицан, Г. В. Грицан, А. П. Колесниченко [и др.] // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. – 2010. – № 6. – С. 32–37.
7. Охотникова Е. Н. Антибактериальная терапия у детей и беременных: безопасность прежде всего / Е. Н. Охотникова, А. Э. Багрий // *Здоровье*. – 2008. – № 8. – С. 46–47.
8. Распопина Н. Пневмония и беременность / Н. Распопина, Н. Черейская, И. Шугинин // *Врач*. – 2002. – № 11. – С. 25–27.
9. Синопальников А. И. Внебольничные инфекции дыхательных путей: рук-во для врачей / А. И. Синопальников, Р. С. Козлов. – М.: Премьер-РТ, 2007. – 354 с.
10. Шехтман М. М. Болезни органов дыхания и кровообращения у беременных / М. М. Шехтман, Г. М. Бурдули. – М.: Триада-Х, 2002. – 232 с.
11. Lim W. S. Pneumonia and pregnancy / W. S. Lim, J. T. Macfarlane, C. L. Colthorpe // *Thorax*. – 2001. – Vol. 56. – P. 398–405.
12. Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society Consensus Guidelines of the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults // *Clin. Infect. Dis.* – 2007. – № 7. – P. 27–72.
13. Sappenfield E. Pregnancy and susceptibility to infectious diseases / E. Sappenfield, D. J. Jamieson, A. P. Kourtis // *Infect. Dis. Obst. Gynecol.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 752–852.

УДК 618.132-007.274-07-08+618.17

© Коллектив авторов, 2015.

ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЕ ТАЗОВЫЕ СПАЙКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

А.Н. Рыбалка, А.Н. Сулима, С.С. Аникин, А.А. Алексеев

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. кафедрой – академик КАН, профессор А.Н. Рыбалка),
Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь,
буль. Ленина, 5/7. E-mail: g_sulima@ukr.net*

PERITONEAL PELVIC ADHESIONS IN WOMEN AT REPRODUCTIVE AGE: DIAGNOSIS AND TREATMENT

A.N. Rybalka, A.N. Sulima, S.S. Anikin, A.A. Alekseev

SUMMARY

The thesis paper is aimed at decreasing the frequency of reproductive function disorders in women with pelvic peritoneal adhesions by investigating new aspects of the pathogenesis of this disease, as well as to develop an advanced algorithm for diagnostic, therapeutic, preventive and rehabilitative measures. This paper expands the understanding of the pathogenesis of adhesions in the pelvis associated with the study of the role of proinflammatory cytokines and immune CD68-positive cells (macrophages) in the tissues of the pelvic peritoneal adhesions in women at reproductive age. It has been proved that peritoneal fluid imposes a pronounced influence on the development of adhesions as well as that the peritoneal fluid constitutes the most significant increase in the content of proinflammatory cytokines. Based on the accumulated clinical material which attests the effectiveness of different methods of topical diagnosis of abdominal and pelvic organs adhesions in women of reproductive age. The scientific work presents and justifies the selection of algorithm for surgical approach depending on the location of adhesions in the abdominal cavity and the type of operation. It suggests the pathogenetically proved prevention of adhesions and offers a differentiated approach to the management of patients with pelvic peritoneal adhesions, while taking into account the risk, effectively reducing the likelihood of recurrence and improving the long-term outcomes (reduction in the number and density of adhesions in the pelvis) among the patients who underwent surgical treatment.

ПЕРИТОНЕАЛЬНІ ТАЗОВІ СПАЙКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ: ДІАГНОСТИКА ТА ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ

А.М. Рибалка, Г.М. Суліма, С.С. Анікін

РЕЗЮМЕ

Наукова робота присвячена зниженню частоти порушень репродуктивної функції у жінок з перитонеальними тазовими спайками за рахунок нових аспектів патогенезу даної патології, а також розробки удосконаленого алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів. Розширено уявлення про патогенез спайкового процесу в малому тазу, пов'язаному з вивченням ролі прозапальних цитокінів, а також імунокомпетентних CD68-позитивних клітин (макрофагів) в тканинах перитонеальних тазових спайок у жінок репродуктивного віку. Доведено, що виражений вплив на розвиток спайок надає перитонеальна рідина, в якій виявлено найбільш суттєве підвищення вмісту прозапальних цитокінів. На підставі накопиченого клінічного матеріалу уточнена ефективність різних методів топічної діагностики спайкового процесу черевної порожнини та органів малого тазу. Представлено і обґрунтовано алгоритм вибору хірургічного доступу залежно від локалізації спайкового процесу черевної порожнини і виду операції. Запропоновано патогенетично обґрунтована профілактика спайкового процесу і диференційований підхід до ведення пацієнок, які враховують групу ризику, ефективно знижують вірогідність рецидиву і покращують віддалені результати лікування (зниження кількості та щільності спайок в малому тазу) пацієнок, що піддалися хірургічному лікуванню, покращуючи їх репродуктивний потенціал.

Ключевые слова: перитонеальные тазовые спайки, диагностика, лечение, репродуктивный возраст.

Спаечный процесс в малом тазу продолжают изучать более века, но единого мнения относительно его патогенеза и профилактики на сегодняшний день, к сожалению, не существует. Формирование перитонеальной адгезии является наиболее распространенным осложнением брюшной и тазовой хирургии и является серьезной междисциплинарной

проблемой [1, 2, 8]. В гинекологии эта проблема особенно актуальна, поскольку развитие спаечного процесса приводит не только к ухудшению качества жизни из-за возникновения болевого синдрома, увеличению риска повторных операций, но и способствует развитию трубно-перитонеального бесплодия у пациенток репродуктивного возраста [3, 6].

Процесс спайкообразования рассматривается некоторыми авторами как местный воспалительный процесс с преобладанием пролиферативной фазы, течение которого связано с периодами обострения и затухания [4, 5, 7]. Учитывая длительный воспалительный характер спайкообразования, представляется логичным существование хронического воспалительного процесса, поддерживающего длительное спайкообразование на организменном уровне.

Остаются до конца не изученными аспекты патогенеза спаечного процесса в малом тазу с учетом роли системы местного иммунитета в его области, не разработаны критерии прогнозирования его формирования на основе изучения патогенетических механизмов. Несовершенными являются методы профилактики. Все вышеизложенное и стало основанием для проведения данного научного исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью исследования стало повышение эффективности профилактики и диагностики перитонеальных тазовых спаек (ПТС) у пациенток репродуктивного возраста на основании разработки новых аспектов патогенеза спаечного процесса (СП) в малом тазу, а также разработки и внедрения алгоритма диагностических, лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

Согласно цели и задачам, исследование включало ретроспективный и проспективный этапы.

С целью выяснения частоты спаечного процесса был проведен анализ 413 историй болезней пациенток, отобранных методом простого случайного отбора, которым было проведено оперативное вмешательство (лапаротомическим и/или лапароскопическим доступами) по поводу различных гинекологических заболеваний. Из них отобрано 310 историй болезней, при которых был диагностирован «спаечный процесс в малом тазу».

В проспективное исследование были отобраны и включены 200 пациенток с ПТС, которые были распределены на две группы:

- первая группа – 100 пациенток до и после оперативной лапароскопии, получавших лечение по предложенному нами алгоритму;
- вторая группа – 100 пациенток, до и после оперативной лапароскопии, получавших лечение по общепринятым лечебно-профилактическим методикам.

Контрольную группу составили 50 женщин репродуктивного возраста с ненарушенной репродуктивной функцией без спаечного процесса в малом тазу, которым проводилась лапароскопическая стерилизация с целью завершения генеративной функции в соответствии с существующими нормативными документами.

Группы женщин проспективной группы и группы контроля были сопоставимы по возрасту, социальному статусу, гинекологической патологии, аку-

шерскому анамнезу и стадиям распространения СП.

Критериями исключения из групп были:

- острые гинекологические заболевания;
- новообразования женской половой сферы;
- отсутствие гормональной терапии в течение трех месяцев до проведения исследования;
- наличие беременности и лактации в течение предыдущих трех месяцев.

Общепринятые лечебно-профилактические мероприятия у пациенток с ПТС, прооперированных лапароскопически, проводились согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации №572н от 01.11.2012 года.

Предлагаемый нами алгоритм ведения этих пациенток включал следующие отличия:

- интраоперационно проводилась санация органов малого таза 0,02% водным раствором декасана® с последующей аспирацией введенного раствора.
- в раннем послеоперационном периоде нами были применены препарат галавит инъекционно с целью патогенетической профилактики и лечения СП в связи с его способностью изменять функционально-метаболическую активность макрофагов, что приводит к уменьшению их повышенной активности, угнетению синтеза провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-1, ФНО- α и атомарного кислорода. Предложенная схема лечения: 100 мг порошка растворяют в 2,0 мл воды для инъекций и вводят внутримышечно со вторых суток послеоперационного периода 1 раз в сутки в течение 5 дней, после чего переходят на введение 100 мг 1 раз в 2 дня в течение 10 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По нашим данным, частота СП малого таза у пациенток с различными гинекологическими заболеваниями в структуре интраоперационных диагнозов составила 75,0% (310 историй болезней). Частота СП в малом тазу в структуре интраоперационных диагнозов женщин, которые были прооперированы различными доступами, составляет 75,0%, при этом доля этиологических причин достоверно не отличается (эндометриоз-ассоциированные спайки – 13,9%, послеоперационные – 12,6%, перитонеальные тазовые спайки – 18,4%. Среди пациенток со спаечным процессом в малом тазу, верифицированном при лапароскопии, преобладают пациентки с распространенными формами (3-4 стадиями), независимо от этиологического фактора, а также их сочетаний.

Средний возраст женщин ретроспективной группы составил $32,6 \pm 0,9$ лет. Абсолютное большинство пациенток отмечено нами в возрасте 19-35 лет (76,1%), то есть в активном репродуктивном возрасте.

Анализ распространенности СП в зависимости от профиля выполненного ранее (гинекологический/хирургический) хирургического вмешательства показал, что после выполненной операции на органах

брюшной полости у 60,1% больных регистрировалась 1-2 стадия распространения, при наличии в анамнезе акушерско-гинекологических операций частота малых и распространенных форм достоверно не отличалась ($p>0,05$). Наличие повторных операций на различных органах брюшной полости и малого таза существенно повышают вероятность формирования СП 3-4 стадии распространения.

Выраженное распространение СП чаще встречалось у больных, которым была выполнена аднексэктомия (77,8%), миомэктомия (70,0%), а также кесарево сечение (70,0%). Такой высокий показатель можно объяснить обстоятельствами операций (попадания в брюшную полость сгустков крови, а в случае кесарева сечения – околоплодных вод и мекония).

Частота распространенных форм СП была достоверно выше при наличии в анамнезе экстренного оперативного вмешательства (68,0%), а также при наличии указаний на дренирование брюшной полости (у 85,4% больных был зарегистрирован СП в малом тазу 3-4 стадии распространения) ($p<0,01$). Давность перенесенных оперативных вмешательств достоверно не влияла на выраженность СП ($p>0,05$).

Анализируя структуру предыдущих оперативных вмешательств, можно предположить, что распространение спаечного процесса связано с характером, объемом и особыми обстоятельствами операции.

Проведенный анализ урогенитальных инфекций половых путей женщин ретроспективной группы показал, что чаще всего причиной развития СП 3-4 стадий является хламидийная инфекция (63,6%), гонорейная инфекция (75,0%) и микст-инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) (71,4%). Также привлекает внимание факт более высокой частоты ассоциаций патогенных микроорганизмов, в том числе таких, как ИППП и условно-патогенных аэробных и анаэробных микроорганизмов у женщин с распространенными формами СП (71,4%).

При анализе структуры гинекологической патологии у женщин с ПТС выявлено высокую долю воспалительных заболеваний органов малого таза с преобладанием патологии маточных труб и развития СП тяжелых форм распространенности.

Во время выполнения «высокоагрессивных» оперативных вмешательств: лапаротомический доступ, экстренные оперативные вмешательства, некоторые виды оперативного лечения (миомэктомия, адгезиолизис), дренирование брюшной полости у женщин репродуктивного возраста – показано проведение предложенной схемы патогенетической профилактики СП органов малого таза и брюшной полости.

Патогенетическая профилактика СП включает интраоперационные мероприятия (санация органов малого таза 0,02% водным раствором декасана® в конце операции (100 мл) с последующей аспирацией введенного раствора) и внутримышечное введение

препарата галавит 100 мг по схеме в раннем послеоперационном периоде.

С целью обоснованности проведения патогенетической профилактики СП у женщин репродуктивного возраста после оперативных вмешательств на органах малого таза рекомендуется расширить стандартный набор обследования исследованиями системы провоспалительных цитокинов (определение содержания в перитонеальной жидкости и спайках ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α), а также CD68-положительных клеток (макрофагов) в ткани спаек. В случае повышения содержания проинфламаторных активаторов в два раза показано проведение патогенетической профилактики.

Использование алгоритма дифференцированного ведения пациенток с ПТС позволяет повысить эффективность профилактики (снижение количества спаек в 4,3 раза, уменьшение плотности спаек в 8 раз).

Применение относительных ультразвуковых критериев позволяет диагностировать умеренные и тяжелые формы СП в малом тазу (чувствительность – 75,8%, специфичность – 88,4%). Специфичность наличия жидкостных образований в малом тазу, не связанных с яичником, как признаков СП 3-4 стадии распространения, составляет 96,2%. Отсутствие выделенных критериев при ультразвуковой оценке СП в малом тазу может свидетельствовать как об отсутствии СП, так и о наличии малых форм его распространения.

В ходе исследования состояния маточных труб и диагностики СП предпочтительной является гистеросальпингография, поскольку этот метод исследования позволяет оценить проходимость маточных труб (чувствительность – 84,3%, специфичность – 67,5%), наличие перитубарных спаек (чувствительность – от 75,1 до 91,3%, специфичность – от 54,1 до 79,4% в зависимости от рассматриваемого признака), а также функциональное состояние маточных труб (чувствительность – 69,5%, специфичность – 65,6%).

Лапароскопия у пациенток с ПТС и бесплодием при 3-4 стадии распространения спаечного процесса в малом тазу имеет преимущественно диагностический характер, позволяя выявлять тяжесть заболевания, а также прогнозировать вероятность наступления беременности. Этой когорте больных должно быть рекомендовано использование вспомогательных репродуктивных технологий.

Основными причинами нарушений репродуктивного здоровья у пациенток с перитонеальными тазовыми спайками являются: раннее начало половой жизни, высокая частота нарушений овариально-менструального цикла, инфекционных и экстрагенитальных заболеваний, перенесенных или имеющих гинекологических заболеваний.

Факторами риска формирования спаечного процесса являются лапаротомный доступ, наличие

повторных оперативных вмешательств на брюшной полости, определенные объемы оперативного вмешательства (миомэктомия, аднексэктомия, кесарево сечение), экстренность предыдущей операции, дренирование брюшной полости, наличие специфических инфекций и их сочетаний, использование внутриматочных контрацептивов, два и более аборт в анамнезе, наличие осложнений предыдущих беременностей и родов, связанных с воспалительными заболеваниями придатков матки.

Увеличение объема перитонеальной жидкости при 1-2 стадии спаечного процесса в 1,8 раза и в 3,0 раза при 3-4 стадии является проявлением экссудативной фазы воспалительного процесса и подтверждает роль перитонеальной жидкости в формировании спаек. С увеличением распространенности спаечного процесса наблюдается достоверное увеличение содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 и ФНО- α в перитонеальной жидкости, что свидетельствует о значительном проинфламаторном сдвиге, при этом перитонеальная жидкость играет значительную роль в его формировании.

CD68-позитивные клетки (макрофаги) встречаются во всех наблюдениях, что свидетельствует об умеренной воспалительной реакции в спайках и самоподдерживающемся течении спайкообразования. Наличие провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6 и ФНО- α во всех спайках брюшной полости независимо от их генеза свидетельствует об их внутренней инфламаторной активности и подтверждает роль воспаления в их формировании как защитной реакции организма в ответ на травму брюшины.

Специфичность ультразвукового исследования при диагностике спаечного процесса в малом тазу на основании апробированных критериев (относительных – «утолщение», «фиксация», «отклонение» и абсолютных – «жидкостные образования» в малом тазу, не связанные с яичником, «линейные образования») составляет при 3-4 стадии распространения СП 96,2%, при 1-2 стадии – 37,3%. Чувствительность ультразвукового исследования при наличии распространенных форм достигает 73,2%.

ВЫВОДЫ

1. Частота наступления маточной беременности после лапароскопического адгезиолизиса у пациенток с перитонеальными тазовыми спайками и бесплодием при 1-2 стадии спаечного процесса составляет 29,0% в течение 12 месяцев наблюдения. Лапароскопия у пациенток с перитонеальными тазовыми спайками и бесплодием при 3-4 стадии распространения спаечного процесса в малом тазу имеет преимущественно диагностический характер, позволяя выявить тяжесть заболевания, а также про-

гнозировать вероятность наступления беременности. Наиболее высока частота восстановления фертильности в течение первых 6 месяцев послеоперационного периода.

2. Предложенная патогенетическая профилактика рецидива СП в малом тазу у женщин репродуктивного возраста является эффективной, может обоснованно использоваться и позволяет в 2,1 раза повысить частоту наступления беременности в первые 6 месяцев послеоперационного периода при 1-2 стадии распространенности СП и в 1,5 раза – при тяжелых формах спаечного процесса малого таза.

3. Разработанная схема патогенетической профилактики спаечного процесса в малом тазу с учетом патогенетической роли инфламаторных нарушений в системе адгезиогенеза позволяет снизить спайкообразование после проведенного хирургического лечения в 4,3 раза и плотность реформированных спаек в 8 раз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлев В. А. Перитонеальные спайки: от патогенеза до профилактики / В. А. Бурлев, Е. Д. Дубинская, А. С. Гаспаров // Проблемы репродукции. – 2009. – № 3. – С. 36–44.

2. Adhesion awareness: a nationwide survey of gynaecologists / T. Meuleman, M. H. Schreinemacher, H. van Goor [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2013. – Vol. 169. – P. 353–359.

3. Marana R. Infertility and adhesions / R. Marana, L. Muzii // In: G. S. diZerega (ed) Peritoneal surgery. – New York: Springer-Berlin Heidelberg, 2006. – P. 329–333.

4. Morphology, quality, and composition in mature human peritoneal adhesions / M. Binnebösel, U. Klinge, R. Rosch [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. – 2008. – Vol. 393, № 1. – P. 59–66.

5. Peritoneal full-conditioning reduces postoperative adhesions and pain: a randomised controlled trial in deep endometriosis surgery / P. R. Koninckx, R. Corona, D. Timmerman [et al.] // J. Ovarian Res. – 2013. – Vol. 6. – P. 90.

6. Prevention of intra-peritoneal adhesions in gynaecological surgery: theory and evidence / G. Pados, C. A. Venetis, K. Almaloglou [et al.] // Reprod. Biomed Online. – 2010. – Vol. 21. – P. 290–303.

7. Severe inflammatory reaction induced by peritoneal trauma is the key driving mechanism of postoperative adhesion formation / S. V. Pismensky, Z. R. Kalzhanov, M. Y. Eliseeva [et al.] // BMC Surg. – 2011. – Vol. 11. – P. 30.

8. diZerega G. S. Quantitation of peritoneal adhesions and correlation with clinical outcomes / G. S. diZerega, R. Roth, D. B. Johns // Infert. Reprod. Med. Clin. N. Am. – 2003. – Vol. 14. – P. 431–456.

УДК 617.7:616-053.32

© Е.И. Сидоренко, 2015.

ОФТАЛЬМОПАТИЯ (РЕТИНОПАТИЯ) НЕДОНОШЕННЫХ – ПРОБЛЕМА НА ВСЮ ЖИЗНЬ

Е.И. Сидоренко

Кафедра офтальмологии педиатрического факультета (зав. кафедрой – чл.-корр. РАН, профессор Е.И. Сидоренко), Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Островитянова д. 1. E-mail: rsmu@rsmu.ru

OPHTHALMOPATHY (RETINOPATHY) OF PREMATURETY – THE LIFE-LONG PROBLEM

E.I. Sidorenko

SUMMARY

Analysis of the state of the visual analyzer was conducted on the basis of long-term studies of the Department of Ophthalmology Pediatric Faculty of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. We focused on the problems that accompany a child after recovering from retinopathy of prematurity as long as life endures.

ОФТАЛЬМОПАТИЯ (РЕТИНОПАТИЯ) НЕДОНОШЕННЫХ – ПРОБЛЕМА НА ВСЕ ЖИТТЯ

Є.І. Сидоренко

РЕЗЮМЕ

Аналіз стану зорового аналізатора проведено на підставі багаторічних досліджень кафедри офтальмології педіатричного факультету Російського національного дослідницького медичного університету імені М.І. Пирогова. Показано проблеми, які супроводжують дитину, що перенесла ретинопатію недоношених, все життя.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, недоношенные дети, дизгинез, лазеркоагуляция сетчатки.

Ретинопатия недоношенных (РН) – заболевание глаз, возникающее у недоношенных детей. В настоящее время РН продолжает оставаться одной из актуальнейших проблем современной офтальмологии.

Ретинопатия недоношенных впервые описана в 1942 году Т. Тегу и была названа «ретролентальной фиброплазией». Накапливались знания, которые показали, что ретролентальная фиброплазия является лишь конечной стадией процесса, и в 1951 г. Parker Heath предложил термин «ретинопатия недоношенных». Отсутствие достаточных знаний по-прежнему сохраняют эту проблему белым листом офтальмологии. Впору назвать ретинопатию недоношенных трагедией нашего времени. Е.И. Сидоренко в 2000 году предложил новый термин, отражающий более полно процесс в глазу недоношенного ребенка – «офтальмопатия недоношенных».

Цель исследования – оценить состояние зрительного анализатора у детей, перенесших ретинопатию недоношенных

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использованы результаты многолетних исследований, проводимых с 1993 г. на клинических базах кафедры офтальмологии педиатрического факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский меди-

цинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова).

Нами ежегодно наблюдается более тысячи детей с РН в лечебно-профилактических учреждениях г. Москвы, на базах кафедры офтальмологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

В перинатальных центрах ежегодно проходят скрининговые осмотры около 3 тысяч недоношенных детей, из них – около 1,5 тысяч детей группы риска.

На базах нашей кафедры (в перинатальных центрах, в отделениях микрохирургии глаза Морозовской Детской городской клинической больницы (ДГКБ), в отделении неонатологии, неврологии и микрохирургии глаза для детей грудного возраста Морозовской ДГКБ) проводилось более 600 коагуляций сетчатки и около 100 витреоретинальных вмешательств ежегодно.

При офтальмологических осмотрах в активной стадии РН применяли: бинокулярную офтальмоскопию, обследование на широкопольной ретинальной педиатрической камере, ультразвуковое исследование. При осмотрах в рубцовой стадии РН помимо вышеперечисленных методов использовали: визометрию, рефрактометрию, оптическую когерентную томографию, регистрацию электроретинограммы, зрительных вызванных потенциалов, компьютерную периметрию.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования сотрудников кафедры офтальмологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова показали, что глаз недоношенного ребенка имеет много особенностей, которые должен знать офтальмолог для правильной трактовки результатов исследования и своевременной диагностики патологии. Недоношенный ребенок рождается с незавершенным процессом формирования зрительного анализатора.

Морфологическая незрелость зрительного анализатора приводит к более позднему становлению зрительных функций. Кратковременная фиксация у детей, рожденных до 30 недель гестации, появляется только к 2,5-3 месяцам жизни; у детей, рожденных на 31-32 неделе гестации – в 1,5-2 месяца, а у доношенных она отмечается уже на первой неделе жизни [1, 3, 10].

Глазные щели маленькие, их горизонтальный размер до 28 недель гестации не превышает 12 мм. Прекорнеальная пленка нестабильна, время ее разрыва увеличивается пропорционально гестационному возрасту. У детей, рожденных до 28 недели, она составляет 4 секунды. Чувствительность роговицы в первые дни жизни отсутствует. Опалесценция роговицы отмечается у всех недоношенных в первые недели жизни. Степень опалесценции больше у глубоконедоношенных детей. По данным гистологического исследования, проведенного на нашей кафедре, опалесценция у недоношенных новорожденных обусловлена преобладанием кератоцитов над эпителиоцитами, высокой гидрофильностью межклеточного вещества [1, 3, 6, 10, 11].

Явная реакция зрачков на свет появляется только с 31-33 недели гестации. Характерна ригидность зрачков при применении мидриатиков [1, 3, 10, 11].

Для недоношенных новорожденных характерно наличие персистирующей эмбриональной сосудистой капсулы хрусталика, которая застывает по мере роста ребенка. Персистирующая гиалоидная артерия наблюдается в 18% случаев.

Дифференцировка ресничного тела начинается с 26 недели гестации и завершается только к 38 неделе гестации. Шлемов канал формируется с 26 недели гестации. Полностью дренажный комплекс формируется к 38 неделе гестации, но угол передней камеры остается узким, шлемов канал имеет неравномерный просвет [14].

Диск зрительного нерва в норме – серый, сосудистая воронка не выражена, характерно наличие склерального ободка, часто встречается пигментное кольцо. Фон глазного дна у глубоконедоношенных детей серо-желтый. Сосуды сетчатки в большинстве случаев узкие, световой рефлекс отсутствует, границы недостаточно четко очерчены. Периферическая аваскулярная зона сетчатки имеется у всех недоношенных, ширина ее – различная в зависимости от гестационного возраста ребенка [1, 3, 10, 11].

Значительный вклад в изучение проблем РН внесли работы Г.В. Николаевой, Л.И. Амханицкой, Е.Е. Сидоренко, которые выявили новые звенья патогенеза РН. Авторы указали на неадекватную работу биохимической ауторегуляции сосудов, которые не могут обеспечивать гомеостаз тканей глаза, на агрессивную роль стекловидного тела, на роль сосудистых эндотелиальных факторов роста при РН [2, 4, 7, 8, 13].

Развитие ретинопатии недоношенных сопровождается нарушением нормального созревания и формирования структур глазного яблока, их дизгенезом. Так, например, помутнения роговицы выявляются в 21,0% случаев; мелкая передняя камера – в 52,8%, изменения хрусталика – в 40,7%, радужки – в 40,0%, аномалии рефракции – в 50,0% случаев.

Глубокая недоношенность сопровождается функциональной недостаточностью всех систем и органов. Часто у детей, перенесших ретинопатию недоношенных, выявляют частичную атрофию зрительного нерва, гипоплазию зрительного нерва, связанные с перинатальным поражением центральной нервной системы [9, 12]. Это часто является причиной низких зрительных функций даже при успешном оперативном лечении РН.

Значительно чаще у недоношенных детей, перенесших ретинопатию недоношенных, встречаются высокая миопия, астигматизм, глаукома, микрофтальм, микрокорнея, косоглазие [5, 9, 12].

Широкое использование лазер- и криокоагуляции позволяет в 80% случаев сохранить зрение недоношенных детей. Однако мощное воздействие этих методов на сетчатку превращает ее в рубцовую ткань, порождая много проблем у взрослого человека. Глаз растет, увеличиваются размеры склеры, сосудистой оболочки, но рубцово-измененная сетчатка не успевает за этими оболочками и рвется, порождая в возрасте 25-34 года отслойку сетчатки. Таким образом, проблемы детской офтальмологии переходят во взрослую офтальмологию.

Поэтому необходимо взрослым офтальмологам, исследуя таких больных, интересоваться, как протекала беременность, какие были проблемы во время беременности, какие были признаки гипоксии, какой был вес и какой возраст при рождении и только после этого оценивать изменения глаз у вашего пациента. Работы нашей кафедры показали, что у детей даже с небольшими проблемами во время родов – обвитие пуповины, легкая асфиксия и т.д., на которые не обращают внимание акушеры, миопия развивается в 6 раз чаще.

ВЫВОДЫ

Таким образом, необходимо правильно оценивать глаз человека, у которого была ретинопатия недоношенных. Микрофтальм, помутнения роговицы, зарращения зрачка, катаракта, вторичная глаукома, дистрофия, складки, разрывы сетчатки,

грубая пигментация по периферии (напоминающая исход увеита), преретинальные и перивазальные изменения, фиброзные изменения стекловидного тела, анизометропия, амблиопия, глаукома могут быть следствием проблем перинатального периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова И. В. Особенности глаз недоношенного ребенка / И. В. Аксенова // Российская детская офтальмология. – 2013. – № 1. – С. 17–21.
2. Амханицкая Л. И. Изменение парциального давления кислорода в стекловидном теле и артериальной крови у кроликов в зависимости от концентрации кислорода во вдыхаемой смеси / Л. И. Амханицкая, Г. В. Николаева, Н. А. Соколова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т. 159, № 3. – С. 308–310.
3. Асташева И. Б. Диагностика и прогнозирование активной и рубцовой ретинопатии недоношенных : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.08 / Асташева И. Б. ; Рос. мед. акад. последипл. образования. – М., 2002. – 26 с.
4. Биохимический дисбаланс стекловидного тела в патогенезе ретинопатии недоношенных / Е. И. Сидоренко, Г. В. Николаева, Л. И. Амханицкая [и др.] // Российская детская офтальмология. – 2012. – № 1–2. – С. 10–13.
5. Ежова Н. Ю. Состояние клинической рефракции у недоношенных детей / Н. Ю. Ежова, И. Б. Асташева // Российская педиатрическая офтальмология. – 2007. – № 4. – С. 16.
6. Морфофункциональные особенности роговицы недоношенного ребенка / Е. И. Сидоренко, А. А. Фёдоров, Н. О. Бондарь [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2010. – № 2. – С. 58–61.
7. Николаева Г. В. Выявление миогенной ауто-

регуляции кровотока в передней мозговой и глазной артерии у недоношенных новорожденных / Г. В. Николаева // Российская детская офтальмология. – 2014. – № 4. – С. 15–21.

8. Николаева Г. В. Формирование ауторегуляции кровотока сетчатки у недоношенных новорожденных / Г. В. Николаева // Российская детская офтальмология. – 2013. – № 1. – С. 13–16.
9. Парамей О. В. Влияние патологии перинатального периода на рефрактогенез, частоту и характер заболеваний глаз у детей / О. В. Парамей, Е. И. Сидоренко // Вестник офтальмологии. – 1999. – Т. 115, № 6. – С. 32.
10. Принципы ранней диагностики, профилактики и лечения ретинопатии у недоношенных детей. Методические рекомендации / Н. Н. Володин, С. Э. Аветисов, Е. И. Сидоренко [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2006. – Т. 1, № 6. – С. 20–26.
11. Ретинопатия недоношенных / Е. И. Сидоренко, О. В. Парамей, И. И. Аксенова [и др.] // Вестник офтальмологии. – 1993. – № 1. – С. 31–36
12. Сидоренко Е. И. Проблемы хирургического лечения рубцовой стадии ретинопатии недоношенных / Е. И. Сидоренко // Вестник офтальмологии. – 2001. – № 2. – С. 11–14.
13. Случай аномальной пролиферативной ангиоретинопатии у недоношенного ребенка, рожденного от многоплодной беременности в случае экстракорпорального оплодотворения / Г. В. Николаева, Е. Е. Сидоренко, А. Г. Притыко [и др.] // Российская детская офтальмология. – 2014. – № 4. – С. 27–33.
14. Состояние системы ресничное тело – дренажный аппарат глаза у новорожденных детей / А. П. Нестеров, А. А. Федоров, Н. О. Бондарь [и др.] // Российская педиатрическая офтальмология. – 2009. – № 1. – С. 54–55.

УДК 618.3–018.2–007.17]–07:544.431.15

© Коллектив авторов, 2015.

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

О.Г. Ситникова, В.В. Парейшвили, С.Б. Назаров, А.П. Вахромеев, Г.Н. Кузьменко, И.Г. Попова
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России (директор – д.м.н., доцент А.И. Малышкина); 153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20. E-mail: ivniiimid@ivnet.ru

FREE RADICAL OXIDATION OF LIPIDS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY IN PREGNANT WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN PRETERM PREGNANCY

O.G. Sitnikova, V.V. Parejshvili, S.B. Nazarov, A.P. Vahromeev, G.N. Kusmenko, I.G. Popova

SUMMARY

The study included 25 pregnant women with undifferentiated dysplasia of connective tissue in gestational ages 22-36 weeks antenatal discharge of amniotic fluid (first study group) and 25 pregnant women with undifferentiated dysplasia of connective tissue in gestational ages 22-36 weeks without prenatal outpouring of water. In the first control group included 25 pregnant women with no signs of undifferentiated dysplasia of connective tissue prenatal rupture of water in the gestational ages of 22-36 weeks. The second control group included 15 pregnant women without systemic pathology of connective tissue with physiological pregnancy in terms 22-36 weeks. It is established that undifferentiated connective tissue dysplasia in patients in preterm pregnancy was accompanied by increased lipid peroxidation and increased antioxidant activity.

ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ У ВАГІТНИХ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПРИ НЕДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ

О.Г. Ситникова, В.В. Парейшвілі, С.Б. Назаров, О.П. Вахромєєв, Г.М. Кузьменко, І.Г. Попова

РЕЗЮМЕ

Обстежено 25 вагітних з недиференційованою дисплазією сполучної тканини при термінах гестації 22-36 тижнів з дородовим вилиттям навколоплідних вод (перша основна група) та 25 вагітних жінок з недиференційованою дисплазією сполучної тканини при термінах гестації 22-36 тижнів без допологового вилиття вод. У першу контрольну групу увійшли 25 вагітних без ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини з дородовим вилиттям вод в термінах гестації 22-36 тижнів. У другу контрольну групу включені 15 вагітних жінок без системної патології сполучної тканини з фізіологічним перебігом вагітності в термінах 22-36 тижнів. Встановлено, що недиференційована дисплазія сполучної тканини у пацієнток при недоношеній вагітності супроводжується посиленням вільнорадикального окислення ліпідів і підвищенням антиоксидантної активності.

Ключевые слова: беременность, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, хемилюминесценция, свободнорадикальное окисление, антиоксидантная активность.

Дисплазия соединительной ткани представляет собой уникальную онтогенетическую аномалию развития организма, характеризующуюся нарушением её становления в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически изменённого фибриллогенеза внеклеточного матрикса [1, 4]. Известно, что свободные радикалы обладают высокой реакционной способностью, которая заключается в повреждении белков, нуклеиновых кислот и липидов биологических мембран клеток. В норме в здоровом организме образование свободных радикалов происходит непрерывно, эти метаболиты принимают участие в синтезе биологически активных веществ,

в том числе коллагена. Антиоксидантная система организма обеспечивает поддержание концентрации свободных радикалов на физиологическом уровне [2, 6]. Исследований свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной активности у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (нДСТ) при недоношенной беременности не проводилось.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 25 беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани при сроках гестации 22-36 недель с дородовым излитием околоплодных вод (первая основная группа). Вторую

основную группу составили 25 беременных женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани при сроках гестации 22-36 недель без дородового излития вод. В первую контрольную группу вошли 25 беременных без признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани с дородовым излитием вод в сроках гестации 22-36 недель. Во вторую контрольную группу включены 15 беременных женщин без системной патологии соединительной ткани с физиологическим течением беременности в сроках 22-36 недель. Определение концентрации свободных радикалов и антиоксидантной активности в сыворотке крови женщин проводили методами индуцированной хемилюминесценции на приборе «БХЛ-07» (фирма «Медозон», Нижний Новгород, Россия). Для оценки хемилюминесценции регистрировали следующие параметры: максимальную интенсивность свечения (I_{max}); светосумму

свечения (S), свидетельствующие о потенциальной способности биологического объекта к свободно-радикальному окислению липидов, и показатели тангенса угла наклона кривой хемилюминесценции – tga , коррелирующий с антиоксидантным потенциалом. Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica 6,0 (Stat soft) for Windows. Учитывая характер распределения, отличный от нормального, описание представлено в виде медианы – середины распределения изучаемого признака и интерквартильного интервала (ME[Q25; Q75]). Сравнение средних величин в группах проводили с использованием критериев Kolmogorov-Smirnov, Mann-Whitney. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели индуцированной хемилюминесценции у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани при недоношенной беременности в сроках гестации 22-36 недель

Показатели хемилюминесценции, Медиана [25; 75 перцентели]	Беременные с нДСТ и с дородовым излитием околоплодных вод (1 основная группа, n=25)	Беременные с нДСТ, без дородового излития околоплодных вод (2 основная группа, n=25)	Беременные без нДСТ и с дородовым излитием околоплодных вод (контроль 1, n=25)	Беременные без нДСТ и дородового излития околоплодных вод (контроль 2, n=15)
I_{max} (мВ)	135* [115; 152]	145* [125; 168]	112 [105; 126]	112 [107; 123]
S (мВхсек)	1481* [1318; 1757]	1597* [1390; 1850]	1259 [1197; 1563]	1232 [1175; 1341]
tga (мВ/сек)	25,5* [21; 28,5]	26,625* [24; 31,5]	19,5 [18; 21]	21,75 [18,75; 24]

Примечание: статистические показатели представлены в виде медианы – середины распределения изучаемого признака и интерквартильного интервала (ME[Q25; Q75]); * отмечены достоверные отличия по сравнению с контролем 1, 2 ($p < 0,05$).

При сравнении показателей светосуммы свечения и интенсивности быстрой вспышки первой и второй контрольных групп достоверных изменений не выявлено. У всех пациенток первой основной группы имело место значительное повышение показателей кинетической кривой хемилюминесценции. Так, величины S и I_{max} оказались увеличенными на 20% ($p < 0,05$) по сравнению с первой и второй контрольными группами. Аналогичные изменения отмечены при сравнении второй основной группы пациенток с первой и второй группами контроля, а именно: у беременных второй основной группы параметры I_{max} и S были повышены на 30% ($p < 0,05$). Одним из пусковых механизмов образования свободных радикалов при нДСТ может являться хроническая гипоксия при патологически протекающей

беременности, в частности, при плацентарной недостаточности [5]. Помимо этого, повреждающим фактором при дисплазии соединительной ткани может служить механический разрыв биополимеров, в частности, коллагеновых и эластиновых волокон путем гемолиза связей между звеньями макромолекулы с образованием радикальных центров в месте разрыва [2].

У пациенток первой основной группы установлено повышение антиоксидантной активности согласно увеличению тангенса угла наклона (tga) кривой хемилюминесценции на 31% по сравнению с показателями в первой контрольной группе ($p < 0,05$). Увеличение тангенса угла наклона на 22% ($p < 0,05$) выявлено во второй основной группе по сравнению с показателями второй группы контроля.

ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования указывают на усиление свободнорадикального окисления и повышение антиоксидантной активности у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в сроках 22-36 недель беременности независимо от времени отхождения околоплодных вод.

2. Выявленное напряжение антиоксидантной системы можно рассматривать как защитную реакцию организма, направленную на нейтрализацию агрессивных частиц в условиях окислительного стресса при недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-анамнестические и гормональные особенности олигоменореи и вторичной аменореи у девочек-подростков с системной дисплазией соединительной ткани / С. А. Левинец, Л. Ф. Куликова, Т. А. Начетова [и др.] // Акушерство и

гинекология. – 2006. – № 1. – С. 39–41.

2. Пристром А. М. Оксидативный стресс и сердечно-сосудистые заболевания / А. М. Пристром, М. Бенхамед // Лечебное дело. – 2012. – № 1. – С. 21–28.

3. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

4. Соединительнотканые дисплазии у детей / В. В. Чемоданов, Р. Р. Шияев, И. С. Горнаков [и др.]. – Иваново: ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, 2009. – 194 с.

5. Serum prolidase activity and oxidative stress markers in pregnancies with intrauterine growth restricted infants / H. Toy, H. Camuzcuoglu, D. T. Arioiz [et al.] // J Obstet Gynaecol Res. – 2009 Dec. – Vol. 35 (6). – P. 1047–1053.

6. Zabłocka A. The two faces of reactive oxygen species / A. Zabłocka, M. Janusz // Postery Hig. Med. Dosw. (Online). – 2008. – Vol. 62. – P. 118–124.

УДК 618.177-089.888.11:618.112

© А.Н. Сулима, В.В. Литвинов, С.А. Яковенко, 2015.

ПРОВЕДЕНИЕ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПО ТРАНСПОРТНОЙ СХЕМЕ С ДОНОРСКИМИ ВИТРИФИЦИРОВАННЫМИ ООЦИТАМИ

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

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. кафедрой – академик КАН, профессор А.Н. Рыбалка), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail: g_sulima@ukr.net

Клиника «Ваш Доктор», г. Симферополь.

Клиника репродукции человека «Альтра Вита» (ген. директор – к.физ.н., доцент С.А. Яковенко); 117186, г. Москва, ул. Нагорная, д. 4А.

CARRYING OUT OF THE ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES PROGRAMS FOR TRANSPORT SCHEMES WITH VITRIFIED DONOR OOCYTES

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

SUMMARY

A five-year experience in assisted reproduction technologies with eggs donation on transport scheme in clinic «Vash Doctor», Simferopol – clinic «Altra Vita», Moscow were described in this paper.

ПРОВЕДЕННЯ ПРОГРАМ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ЗА ТРАНСПОРТНОЮ СХЕМОЮ З ДОНОРСЬКИМИ ВІТРИФІКОВАНИМИ ООЦИТАМИ

Г.М. Суліма, В.В. Літвінов, С.О. Яковенко

РЕЗЮМЕ

У статті представлено п'ятирічний досвід проведення програм допоміжних репродуктивних технологій з використанням донорських вітрифікованих ооцитів за транспортною схемою: клініка «Ваш Доктор», м. Симферополь – клініка «Альтра Віта», м. Москва.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, транспортная схема, донорские ооциты.

Бесплодный брак является важной медико-социальной проблемой современного общества, потому что, как и раньше, сопровождается социальным, психологическим и физическим неблагополучием.

Частота бесплодия, по данным многих авторов, составляет 10-15% [2, 3]. Более 37 лет назад (с 1978 года) используются программы в лечении бесплодия, которые получили название вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Эффективность лечения бесплодия при применении ВРТ, по данным отечественных и зарубежных авторов, составляет в 25-30 лет – 55-80%; в 35-40 лет – 20-25%; старше 40 лет – 10-15%. Успех при использовании программ ВРТ определяется результатами проведения каждого из этапов базовой программы экстракорпорального оплодотворения.

Ритм современной жизни женщины, социальные проблемы, смещение приоритетов с материнства на карьеру приводят к поздней реализации репродуктивных планов немалого количества супружеских пар [1, 3]. По нашим данным, 48,0% женщин обратившихся в клинику «Альтра Вита» (2014 г.) по поводу бесплодия – это пациентки старше 35 лет,

у которых уже имеется физиологическое снижение овариального резерва. Нередко многие из них имеют уже ряд гинекологических заболеваний и проблем, отражающихся на фертильности – овариальном резерве (эндометриоз, перенесенные операции на придатках матки, воспалительные заболевания органов малого таза и т.п.). Некоторые пациентки уже прошли не одну безрезультативную программу ВРТ с целью получения своих собственных ооцитов. Все это диктует использование программ с донорскими ооцитами (ДО), и их число с каждым годом только увеличивается. Поиск донора ооцитов, его обследование, подготовка отодвигают эти программы не на один месяц. Далее синхронизация цикла донора с реципиентом, нередко проживание супругов в отдаленных регионах, длительное время пребывания в Москве делают эти программы дорогостоящими и недоступными [2, 3, 5].

Есть еще одна немаловажная деталь. При обследовании и подготовке донора спермы (ДС) обязательным этапом является криоконсервация спермы и помещение ее в карантин на 6 месяцев с целью исключения инкубационного периода

возможных заболеваний (СПИД, сифилис, гепатиты). Однако для ДО такого требования нет. Мы сталкиваемся с ситуациями, когда в процессе обследования к проведению индукции суперовуляции (ИСО) у доноров ооцитов регистрировались положительные результаты на СПИД/сифилис/гепатиты. В приказах Министерства здравоохранения преференции в сторону ДО (отсутствие карантина) сделаны по причине невозможности криоконсервации последних по методике медленной заморозки. Витрификация ооцитов позволила эту проблему снять [4, 6].

В клинике «Альтра Вита» с 2009 года создан и постоянно пополняется банк донорских витрифицированных ооцитов. Сегодня он насчитывает в постоянном пользовании не менее 1300 ооцитов, около 1000 ооцитов находятся в карантине и постоянно обновляются.

Клиника «Ваш Доктор» (г. Симферополь) с 2010 года сотрудничает с высокотехнологичной клиникой «Альтра Вита» (г. Москва) в области ВРТ с донорскими витрифицированными ооцитами по транспортной схеме. В программах участвуют супружеские пары, которые прошли уже не одну попытку экстракорпорального оплодотворения в своем регионе или имеют серьезные проблемы с получением ооцитов и не оставляют надежду на наступление беременности.

Этапы ВРТ с использованием ДО по транспортной схеме г. Симферополь – г. Москва:

I этап – клиника «Ваш Доктор» (г. Симферополь). Длительность 1-2 месяца.

1. Обследование супружеской пары для постановки диагноза и решения вопроса о проведении программы ВРТ с использованием ДО витрифицированных (по общим стандартам двух клиник согласно приказу №107н Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 августа 2012 года).

2. Подбор донорских витрифицированных ооцитов (проводится через электронную базу данных клиники «Альтра Вита»). Для программы используется от 6 до 8 донорских витрифицированных ооцитов одного донора.

3. Выбор программы подготовки эндометрия.

4. Лечебные мероприятия и подготовка супру-

жеской пары к проведению программы.

5. Ультразвуковой мониторинг. Назначение даты оплодотворения размороженных донорских ооцитов и переноса эмбриона(ов).

II этап – клиника «Альтра Вита» (г. Москва). Длительность I (5) день.

1. Визит супруга для сдачи спермы (1 день), разморозка ДО, интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ), интрацитоплазматическая инъекция морфологически отобранного сперматозоида (ИМСИ), НАСУМ (от лат. Native Assessment of Sperm Ultramorphology, NASUM) и эмбриологический этап.

2. Визит супруги (1 день). Перенос эмбриона(ов) (криоконсервация эмбрионов в случае снятия с протокола на этапе г. Симферополя или оставшихся эмбрионов высокого качества).

III этап – клиника «Ваш Доктор» (г. Симферополь). Длительность 14 дней и более.

1. Поддержка лютеиновой фазы до получения в крови результата хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) (14 дней).

2. Ведение беременности до 10-11 недель.

3. В случае отрицательного результата проводится дообследование и принятие совместного решения о дальнейшей тактике ведения супружеской пары.

В нашей концепции транспортной схемы пациент занимает центральное место. Знакомство пациента в Крыму с лечащим врачом клиники «Альтра Вита» (на очной консультации в г. Симферополе или используя скайп консультацию) позволяет снять психологический дискомфорт, когда пациент приезжает первый раз и на короткий срок в Москву в «незнакомую клинику».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 44 амбулаторных карт пациенток, проходивших лечение бесплодия по транспортной схеме с 01.2010 г. по 12.2014 г. в программах с использованием донорских витрифицированных ооцитов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено 57 программ у 44 супружеских пар. Повторные программы проведены у 13 пациенток (табл. 1).

Таблица 1

Программа ВРТ по транспортной схеме за 2010-2014 гг. с ДО витрифицированными

Программы	2010	2011	2012	2013	2014	Всего
ДО витрифицированные	11	11	13	8	14	57

Средний возраст пациенток в группе ВРТ с донорскими витрифицированными ооцитами составил $39,6 \pm 1,3$ года. Обращает внимание, что пациенты старше 38 лет, нуждающиеся в програм-

мах с донорскими ооцитами, составляют 71,4% (старше 40 лет – 40,0%). В таблице 2 представлены возрастные группы пациентов, нуждающихся в донорских ооцитах.

Таблица 2

Возрастные группы пациентов, нуждающиеся в донорских ооцитах

Возраст (лет)	%	%	Количество пациентов
До 35	11,4	29,6	5
35-38	18,2		8
38-40	29,5	70,4	13
Более 40	40,9		18

У 91,4% пациенток (32) причиной отсутствия или снижения овариального резерва явились ранее проведенные операции на органах малого таза (цистэктомии – 31,4%, сальпингоовариолизис – 40,0%, эндометриоз – 11,4%, внематочные беременности – 17,1%), что и явилось одним из показаний к донорству ооцитов (табл. 3). При

определении содержания в крови фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в 78,0% он был выше 14 мЕД/л (2,8-11,3), антимюллерова гормона (АМГ) менее 0,76 нг/мл (1,0-2,5) – в 89,0%. Экспертное ультразвуковое исследование органов малого таза зафиксировало низкий овариальный резерв в 96,4% случаев.

Таблица 3

Программы с витрифицированными донорскими ооцитами 2010-2014 гг.

Анамнез/оперативные вмешательства	%	Количество пациентов
Оперировано (до программы ВРТ)	91,4	32
Без операции	8,6	3
Операции – сальпингоовариолизис	40,0	14
Внематочная беременность	17,1	6
Наружный генитальный эндометриоз	11,4	4
Операции на яичниках	31,4	11

Эмбриотрансфер осуществлялся на 3-й или 5-й день развития эмбрионов. С 2012 г. селективный эмбриотрансфер 1 эмбриона на 5 сутки составляет 100%. Поддержка лютеиновой фазы проводилась микроиндуцированным прогестероном.

Отличительной особенностью ВРТ по транспортной схеме является то, что большую часть времени пациент проводит дома и на получение высокотехнологичной помощи выезжает в Москву

на короткий промежуток времени.

Эффективность лечения бесплодия у супружеских пар по транспортной схеме в программах с донорскими витрифицированными ооцитами за 2010-2014 года составила 49,0% наступления беременностей на пациента (41,0% на цикл), из которых родами закончилось 14 беременностей (51,8%) (табл. 4). В настоящее время 4 пациентки вынашивают беременность.

Таблица 4

Циклы ВРТ с ДО (витрифицированные) по транспортной схеме за 2010-2014 гг.

	2010	2011	2012	2013	2014	Всего	% на пациента	% на цикл
Пациентов	8	9	10	5	12	44		
Циклов	11	11	13	8	14	57		
Из них – повторных программ	3	2	3	3	2	13		
Беременностей	4	4	5	2	6	21	49,0	41,0
Родов	2	2	3	1	4	11(+4)	51,0(+)	40,0(+)

ВЫВОДЫ

1. Эффективность лечения бесплодия с использованием донорских витрифицированных ооцитов дает высокую частоту наступления беременности и не

отличается от подобных программ в fresh протоколах.

2. Транспортные схемы с использованием донорских витрифицированных ооцитов позволяют работать так же эффективно, как при проведении

полного цикла в высокотехнологичной клинике.

3. Карантин (6 месяцев) витрифицированных донорских ооцитов позволяет исключить инкубационный период заболеваний – сифилис, ВИЧ, гепатиты у доноров и работать так же, как и с донорской замороженной спермой.

4. Использование донорских витрифицированных ооцитов позволяет исключить этап синхронизации в донорских программах ВРТ.

5. Транспортная схема сокращает пребывание пациентки в высокотехнологичной клинике до 1 дня (каждому из супругов).

6. Уменьшаются расходы на проведение цикла ВРТ с донорскими витрифицированными ооцитами, а с учетом сокращения расходов на проживание в другом городе, стоимость программы уменьшается еще больше.

7. Работа по единым стандартам специалистов двух клиник, которые при необходимости объединяют экспертов, позволяет оперативно решать вопросы, что не только положительно отражается на результатах работы, но и повышает уровень подготовки специалистов клиники в г. Симферополе

(повышение квалификации на «рабочем месте» без отрыва от работы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесплодие: вопросы и ответы : справочник / В. С. Корсак, Э. В. Исакова. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Издательство медицинских книг, 2011. – 160 с.

2. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. В. И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Мед., 2006. – 616 с.

3. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / под ред. В. И. Кулакова. – М.: МИА, 2005. – 592 с.

4. Руководство по клинической эмбриологии. Сделано в МЦРМ / под редакцией В. С. Корсака. – М.: Издательство медицинских книг, 2011. – 224 с.

5. Transport in vitro fertilization – a novel scheme for community-based treatment / C. R. Kingsland, N. Aziz, C. T. Taylor [et al.] // Fertil Steril. – 1992. – Vol. 58, № 1. – P. 153–158.

6. Transport in vitro fertilization / A. Verhoeff, G. J. Huisman, R. A. Leerentveld [et al.] // Fertil Steril. – 1993. – Vol. 60, № 1. – P. 187–188.

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

© О.Н. Харкевич, А.И. Мирков, 2015.

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И ПРИОБРЕТЕННЫХ ТРОМБОФИЛИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО АБОРТА И ПРИВЫЧНОЙ ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ

О.Н. Харкевич¹, А.И. Мирков²

¹Кафедра акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования (зав. кафедрой – профессор О.Н. Харкевич), Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9. E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

²Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская клиническая больница №8» (гл. врач – А.И. Мирков); 390000, г. Рязань, ул. Каширина, д. 6. E-mail: mail@rzn8gb.ru

ROLE OF CONGENITAL AND ACQUIRED THROMBOPHILIA IN PATHOGENESIS OF SPONTANEOUS ABORTION AND HABITUAL LOSS OF PREGNANCY

O.N. Kharkevich, A.I. Mirov

SUMMARY

The aim of this research was studying of role of thrombophilia in pathogenesis of spontaneous abortion and habitual loss of pregnancy. Clinical, laboratory and tool methods of research were applied. In total 102 patients were examined. From them 27 – habitual loss of pregnancy, 46 – with a single spontaneous abortion or with not developed pregnancy and 29 women of control group who took out pregnancy twice without essential complications. The condition of system of a hemostasis was estimated in 25 parameters by the standard techniques. The statistical analysis of results is made by means of the computer software package of STATISTICA (version 7.0) with use of methods of nonparametric statistics. Various thrombophilia was diagnosed for 19,2% of patients of the main groups (more than one thrombophilia – at 5,5%). At the patients with habitual loss of pregnancy various thrombophilia came to light more often and made – 33,3% (more than one thrombophilia – 10,9%). Also multicomponent changes of a hemostasis at patients with a thrombophilia were revealed, which took place in the middle of the second phase of a menstrual cycle. Results of research indicate an important role of a thrombophilia in pathogenesis of spontaneous abortion and habitual loss of pregnancy.

РОЛЬ СПАДКОВИХ І НАБУТИХ ТРОМБОФІЛІЙ В ПАТОГЕНЕЗІ МИМОВІЛЬНИХ АБОРТІВ І ЗВИЧНОЇ ВТРАТИ ВАГІТНОСТІ

О.М. Харкевич, О.І. Мірков

РЕЗЮМЕ

Метою дослідження було виявлення ролі спадкових і набутих тромбофілій в патогенезі самовільного викидня та звичної втрати вагітності. Для досягнення поставленої мети застосовувалися клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Всього було обстежено 102 пацієнтки, з них 27 – зі звичною втратою вагітності, 46 – з одноразовим самовільним викиднем або замерлою вагітністю та 29 жінок контрольної групи, які двічі виносили вагітність і народили самостійно без істотних ускладнень. Стан системи гемостазу оцінювали за 25 параметрами за загальноприйнятими методиками. Статистичний аналіз отриманих результатів виконано за допомогою комп'ютерного пакету програм STATISTICA (версія 7,0) з використанням методів непараметричної статистики. Спадкові та набуті тромбофілії було діагностовано у 19,2% пацієнток основних груп (більше однієї тромбофілії виявлено у 5,5%). У пацієнток зі звичною втратою вагітності тромбофілії діагностували значно частіше, становили – 33,3% (більше однієї тромбофілії – 10,9%). Також було виявлено багатокomпонентні зміни гемостазу у пацієнток із тромбофіліями в середині другої фази менструального циклу. Результати дослідження дозволили встановити істотну роль тромбофілії в патогенезі мимовільного абортів і звичної втрати вагітності.

Ключевые слова: самопроизвольный аборт, привычная потеря беременности, тромбофилии, наследственные тромбофилии, приобретенные тромбофилии.

Несмотря на постоянное совершенствование медицинских технологий и повышение качества оказания акушерско-гинекологической помощи в родовспомогательных учреждениях всех уровней, частота невынашивания беременности не имеет тенденции к снижению. Данная патология продолжает оставаться основной причиной репродуктивных

потерь, что ставит ее в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины [3, 4, 6, 7, 10].

Основными патогенетическими звеньями невынашивания беременности сегодня считают нейроэндокринные и гемодинамические нарушения, если генетические и анатомические причины исключены [4, 6]. Однако механизм их возникновения до конца

не изучен, что обуславливает низкую информативность диагностических методов исследования и недостаточную эффективность большого числа существующих методов лечения. В ряде случаев длительная терапия угрозы прерывания беременности не влияет на исход, что указывает на необоснованное применение медикаментозных средств, а также на необходимость дальнейшего поиска механизмов патогенеза данной патологии.

Известно, что в этиологии невынашивания беременности определенная роль принадлежит нарушениям в системе гемостаза, в частности наследственным и приобретенным тромбофилиям [3, 10, 12]. В настоящее время определена роль антифосфолипидного синдрома (АФС) в патогенезе привычной потери беременности. Так, риск потери беременности у женщин с АФС при отсутствии лечения и профилактики осложнений достигает 60% и более [7-9]. Однако в научной литературе имеются единичные сведения о распространенности различных форм тромбофилий у беременных [1, 3, 10]. Поиск новых подходов к диагностике и коррекции нарушений гемостаза у акушерских и гинекологических пациенток является актуальной задачей. Ее решение будет способствовать снижению репродуктивных потерь и улучшению демографической ситуации. Поэтому целью настоящего исследования являлось выявление роли наследственных и приобретенных тромбофилий в патогенезе самопроизвольного выкидыша и привычной потери беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели проведено общее, клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 73 пациенток с невынашиванием беременности до 22 недель гестации и 29 женщин контрольной группы. Основную группу составили 27 пациенток с привычной потерей беременности (группа 1), у которых имелось 2 и более самопроизвольных выкидыша или неразвивающиеся беременности в I и II триместрах. Из них 2 случая потери беременности в анамнезе имели 10 женщин, 3 и 4 случая – 7 и 5 обследованных соответственно. В группу сравнения включены 46 пациенток с однократным самопроизвольным выкидышем или замершей беременностью (группа 2). У пациенток обеих групп были исключены акушерские и экстрагенитальные причины невынашивания, в том числе истмико-цервикальная недостаточность, эндокринные нарушения и инфекционная патология. Отсутствие врожденных пороков развития плода было подтверждено ультразвуковым исследованием и биохимическим скринингом в обеих группах. Контрольную группу составили женщины безотягощенного акушерского и гинекологического анамнеза и экстрагенитальной патологии, которые дважды выносили беременность и родили самостоятельно без существенных осложнений.

Состояние системы гемостаза оценивали на основании анализа 25 параметров по общепринятым методикам [2, 5, 11]: D-димеры, протромбиновое время (ПТВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), активность факторов протромбинового комплекса, тромбиновое время (ТВ), концентрация фибриногена, гематокрит, тромбоциты периферической крови, антитромбин III (АТ III), протеин С (ПС), протеин S (ПIS), плазминоген, волчаночный антикоагулянт (ВА), титры антител (IgM, IgG) к фосфолипидам и β 2-гликопротеину 1, мутация гена фактора V (Leiden) – G1691A, мутация гена протромбина – G20210A, концентрация гомоцистеина, агрегация тромбоцитов с 4 индукторами (растворы АДФ 0,5 мкмоль/л и 1,5 мкмоль/л, адреналина – 5,0 мкмоль/л, коллагена – 20,0 мкмоль/л). Исследование гемостаза проводили на автоматическом анализаторе ACL 7000 System производства Instrumentation Laboratory Company (США). Кровь для исследования брали из кубитальной вены на 19-21 день овуляторного менструального цикла через 6-8 месяцев после окончания беременности.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с помощью компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 7,0) с использованием методов непараметрической статистики. Для подтверждения гипотезы о наличии различий между двумя независимыми выборками использовали критерий Манна-Уитни (U). Для анализа динамики величин использовали тест Уилкоксона (T).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения анамнеза, медицинской документации, а также общего, клинического и инструментального обследования не выявили клинически значимых тромбозов у пациенток всех трёх групп до, во время и после беременности. Наличие в семейном анамнезе инсультов или инфарктов у ближайших родственников в возрасте до 50 лет отмечали 4 (14,8%) женщины 1 группы, 7 (15,2%) – 2 группы и 1 (3,4%) – контрольной группы, что указывает на риск возможной наследственной предрасположенности к тромбофилиям [1, 5, 13]. В ряде случаев у пациенток с невынашиванием беременности регистрировались общие клинические проявления со стороны центральной нервной системы и гастроинтестинальные, которые могли косвенно указывать на возможное наличие тромбофилий [5, 13]. Так, частыми головными болями страдали 4 (14,8%) женщины основной группы и 5 (10,9%) – группы сравнения. Некалькулезный холецистит имел место у 2 (7,4%) пациенток основной группы и у 1 (2,2%) – в группе сравнения.

Результаты исследования основных показателей гемостаза у женщин всех групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты исследования основных показателей гемостаза в обследованных группах женщин (U-test)

Показатель гемостаза	Результаты исследований в группах (Me (25-75%))		
	1 группа n=27	2 группа n=46	Контроль n=29
D-димеры, $\times 10^3$ г/л	0,74 (0,46-1,29) *	0,42 (0,26-0,52)	0,43 (0,31-0,49)
ПТВ, с (R), усл. ед.	12,8 (11,8-15,3) 1,0 (0,9-1,1)	12,9 (12,3-15,1) 1,0 (0,9-1,1)	13,2 (12,3-14,1) 1,0 (1,0-1,2)
МНО	1,03 (0,95-1,11)	1,03 (0,96-1,09)	1,03 (0,96-1,13)
АФПТК, %	93,0 (77,9-109,0)	89,5 (80,2-105,9)	89,0 (81,0-100,0)
АЧТВ, с (R), усл. ед.	27,1 (26,2-28,9) * 1,0 (1,0-1,1)	28,1 (25,9-30,1) 1,0 (0,97-1,10)	28,4 (26,9-30,7) 1,0 (0,9-1,1)
Фибриноген, г/л	4,3 (3,5-5,1)	4,2 (3,6-4,6)	3,9 (3,6-4,2)
ТВ, с (R), усл. ед.	14,0 (13,1-15,2) * 1,0 (1,0-1,1)	14,8 (14,3-15,4) 1,0 (1,0-1,1)	15,3 (14,8-15,7) 1,0 (0,9-1,0)
Тромбоциты периферической крови $\times 10^9$ /л	207,3 (178,0-254,0)	219,0 (188,0-245,0)	211,0 (196,0-223,0)
Гематокрит, %	36,2 (33,9-38,3)	36,7 (34,6-39,0)	36,1 (35,0-37,2)

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с контролем, $p < 0,05$.

Анализ результатов основных показателей гемостаза выявил достоверное повышение концентрации D-димеров (0,74 (0,46-1,29) $\times 10^3$ г/л) у пациенток основной группы по сравнению с контролем (0,43 (0,31-0,49) $\times 10^3$ г/л) в середине второй фазы менструального цикла (U1 группа, контроль=4,0, $p < 0,05$). Остальные показатели гемостаза находились в пределах физиологической нормы у пациенток всех групп, однако в

основной группе зарегистрированы достоверно более низкие значения АЧТВ и ТВ по сравнению с контролем (U1 группа, контроль=4,0, $p < 0,05$).

Генетический анализ и лабораторное обследование на тромбофилии выполнены всем пациенткам, что позволило выявить наследственные и приобретенные тромбофилии, данные о которых представлены в таблице 2.

Таблица 2

Количество и удельный вес диагностированных наследственных и приобретенных тромбофилий в группах обследованных женщин

Тромбофилии	Количество и удельный вес пациенток с тромбофилией					
	Группа 1 n=27		Группа 2 n=46		Контроль n=29	
	n	%	n	%	n	%
Не выявлены	18	66,7*	41	89,1*	29	100
Выявлены, из них более одной тромбофилии:	9	33,3*	5	10,9*	-	-
В том числе:	2	7,4	2	4,3	-	-
– мутация гена фактора V (Leiden), гетерозиготная,	1	3,7	-	-	-	-
– мутация гена протромбина,	-	-	1	2,2	-	-
– гипергомоцистеинемия	2	7,4	1	2,2	-	-
– дефицит протеинов C и (или) S	2	7,4	-	-	-	-
– дефицит АТ III	3	11,1	2	4,3	-	-
– дефицит плазминогена	-	-	-	-	-	-
– АФС	4	14,8*	3	6,5*	-	-

Примечание: * – статистически значимые различия по критерию соответствия (χ^2) по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$.

Наследственные и приобретенные тромбофилии диагностированы у 9 (33,3%) пациенток основной группы и у 5 (10,9%) – группы сравнения. Наличие более одной тромбофилии зарегистрировано у 2 (7,4%) пациенток основной группы и у 2 (4,3%) – в группе сравнения. В контрольной группе тромбофилии не выявлены.

В структуре причин привычной потери беременности (группа 1) удельный вес АФС составил 14,8%, дефицит АТ III – 11,1%, гипергомоцистеинемия и дефицит протеинов С и (или) S – по 7,4%, гетерозиготная мутация гена фактора V (Leiden) – 3,7%. Мутация гена протромбина и дефицит плазминогена в основной группе пациенток не были выявлены.

Среди причин невынашивания беременности у пациенток группы сравнения (группа 2) удельный вес АФС составил 6,5%, дефицит АТ III – 4,3%. Мутация гена протромбина и гипергомоцистеинемия

выявлялись в единичных случаях и составили по 2,2% соответственно.

Таким образом, тромбофилии были выявлены у 14 (19,2%) из 73 пациенток 1-й и 2-й групп, в том числе более одной тромбофилии зарегистрировано у 4 (5,5%) пациенток. В общей структуре тромбофилий АФС составил 9,6% (7 случаев), дефицит АТ III – 6,9% (5 случаев), гипергомоцистеинемия – 4,1% (3 случая), дефицит протеинов С и (или) S – 2,7% (2 случая), мутация гена протромбина и гетерозиготная мутация гена фактора V (Leiden) – по 1,4% (по одному случаю каждый). Дефицит плазминогена не выявлен в структуре причин невынашивания беременности у обследованных женщин.

В таблице 3 представлены результаты исследования первичных антикоагулянтов, плазминогена, гомотеина и маркеров АФС у женщин всех групп.

Таблица 3

Результаты исследования первичных антикоагулянтов, плазминогена, гомотеина и маркеров АФС у обследованных женщин (U-test)

Показатель гемостаза	Результаты исследований в группах (Ме (25-75%))		
	1 группа	2 группа	Контроль
АТ III, % активности	86,2 (72,0-105,0)*	100,0 (92,0-105,0)*	109,0 (98,0-117,0)
ПС, % активности	96,7 (90,8-101,0)*	111,0 (87,0-119,0)	107,0 (105,0-110,0)
ПС, % активности	75,4 (56,2-91,5)*	94,0 (71,2-109,0)	100,0 (96,0-105,0)
Плазминоген, % активности	120,8 (115,5-133,7)*	113,5 (103,5-124,5)	110,3 (101,0-114,0)
Гомотеин, мкмоль/л	7,9 (6,9-9,1)	6,8 (6,5-7,2)	7,0 (6,0-8,0)
ВА, ед.	1,15 (0,8-1,8)	1,0 (0,9-1,2)	0,9 (0,7-1,0)
Титры антител, МЕ/л:			
- к кардиолипину IgM	3,9 (2,3-8,2)	3,3 (3,0-4,0)	2,0 (0,9-3,2)
- к кардиолипину IgG	2,4 (1,3-4,4)	2,7 (2,4-3,0)	2,0 (1,2-2,3)
- к β 2-гликопротеину 1 IgM	4,8 (1,8-11,3)	1,8 (0,6-13,8)	2,8 (1,5-3,2)
- к β 2-гликопротеину 1 IgG	6,3 (2,7-10,2)	5,7 (2,8-6,5)	5,0 (4,0-6,0)

Примечание: * – статистически значимые различия, по сравнению с контролем, $p < 0,05$.

Активность АТ III была достоверно ниже в группе 1 – 86,2 (72,0-105,0)%, и в группе 2 – 100,0 (92,0-105,0)% по сравнению с контролем – 109,0 (98,0-117,0)% (U1 группа, контроль=4,0, $p < 0,05$; U2 группа, контроль=4,0, $p < 0,05$). У пациенток основной группы регистрировались значительно более низкие показатели активности ПС (96,7 (90,8-101,0)%) и ПС (75,4 (56,2-91,5)%) по сравнению с контролем (107,0 (105,0-110,0)% и 100,0 (96,0-105,0)% соответственно; U1 группа, контроль=4,0, $p < 0,05$). Активность плазминогена в основной группе была существенно выше (120,8 (115,5-133,7)%), чем в контрольной (110,3 (101,0-114,0); U1 группа, контроль=4,0, $p < 0,05$). В группе сравнения также отмечалось некоторое увеличение активности плазминогена (113,5 (103,5-124,5)%), которое не было значительным по сравнению с контролем. Концентрация гомотеина в крови у женщин 1 и 2 групп

существенно не отличалась от контрольных значений.

Анализ агрегатограмм, полученных с использованием 4 индукторов (растворы АДФ 0,5 мкмоль/л и 1,5 мкмоль/л, адреналина – 5,0 мкмоль/л, коллагена – 20,0 мкмоль/л), показал разнонаправленные изменения функциональных свойств тромбоцитов у женщин 1 и 2 групп в середине II фазы овуляторного менструального цикла. Степень агрегации тромбоцитов при индукции коллагеном была достоверно увеличена у 10 (37,0%) пациенток 1 группы (67,80 \pm 2,09%) и у 8 (17,4%) пациенток 2 группы (58,40 \pm 2,33%) по сравнению с контролем (42,60 \pm 2,14%, $p < 0,05$). Это указывает на высокий риск тромбозов в сосудах микроциркуляторного русла и не исключает возможность нарушений процессов имплантации эмбриона и развития плаценты, что подтверждают неблагоприятные исходы преды-

дущих беременностей. Имеются данные о том, что дезагреганты не оказывают влияние на рецепторы тромбоцитов к коллагену [2, 5, 11], поэтому результаты агрегатограммы на 19-21 день овуляторного менструального цикла необходимо учитывать при подготовке к зачатию и вынашивании беременности у таких пациенток.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Наследственные и приобретенные тромбофилии явились одной из основных причин невынашивания беременности у 19,2% пациенток 1 и 2 групп, в том числе множественные тромбофилии – у 5,5%.

2. Удельный вес наследственных и приобретенных тромбофилий у пациенток с привычной потерей беременности составил 33,3%, в том числе более одной тромбофилии диагностировано у 10,9%, что подтверждает их существенную патогенетическую роль в развитии данной патологии.

3. В общей структуре причин невынашивания беременности у пациенток 1 и 2 групп АФС составил 9,6%, дефицит АТ III – 6,9%, гипергомоцистеинемия – 4,1%, дефицит протеинов С и (или) S – 2,7%, мутация гена протромбина и гетерозиготная мутация гена фактора V (Leiden) – по 1,4%.

4. В структуре тромбофилий при привычной потере беременности АФС составил 14,8%, дефицит АТ III – 11,1%, гипергомоцистеинемия и дефицит протеинов С и (или) S – по 7,4%, гетерозиготная мутация гена фактора V (Leiden) – 3,7%, что необходимо учитывать при планировании и ведении следующей беременности у данных пациенток.

5. На возможную патогенетическую роль врожденных и приобретенных тромбофилий в патогенезе невынашивания беременности может указывать совокупность лабораторных, анамнестических и клинических данных: повышенные показатели концентрации D-димеров крови и агрегатограммы с коллагеном на 19-21 день овуляторного менструального цикла; наличие в семейном анамнезе инсультов или инфарктов у ближайших родственников в возрасте до 50 лет; общие клинические проявления, которые косвенно подтверждают возможное наличие тромбофилий.

6. Патологическое увеличение функциональной активности тромбоцитов при индукции коллагеном на 19-21 день овуляторного менструального цикла подтверждает риск тромботической готовности, и не исключает вероятность нарушений процессов имплантации эмбриона и развития плаценты в патогенезе невынашивания беременности, поэтому результаты агрегатограммы необходимо учитывать при подготовке к зачатию и ведении беременности у пациенток с невынашиванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев С. А. Роль наследственности в развитии тромбоза / С. А. Васильев, В. Л. Виноградов //

Тромбоз, гемостаз и реология. – 2007. – № 3. – С. 3–14.

2. Zubovskaya E. T. Система гемостаза. Теоретические основы и методы исследования : практ. пособие / Е. Т. Zubovskaya, С. Г. Светлицкая. – Минск : БГУФК, 2009. – 287 с.

3. Макацария А. Д. Роль материнской и фетальной тромбофилии в формировании акушерской патологии / Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Баймурадова С. М. // Новые медицинские технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии: материалы семинара / под ред. Т. А. Федоровой. – М., 2005. – С. 52–56.

4. Пестрикова Т. Ю. Перинатальные потери. Резервы снижения / Пестрикова Т. Ю., Юрасова Е. А., Бутко Т. М. – М. : Литтерра, 2008. – 199 с.

5. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности / А. П. Момот, Л. П. Цывкина, И. А. Тараненко [и др.]. – Барнаул: Изд. Алт. Ун-та, 2011. – 138 с.

6. Стрижаков А. Н. Потеря беременности / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко. – М.: МИА, 2007. – 223 с.

7. Тромбофилические состояния в акушерстве и гинекологии / под ред. К. У. Вильчука, О. Н. Харкевич. – Минск, 2005. – 98 с.

8. Харкевич О. Н. Диагностика и терапия нарушений гемостаза у женщин с осложненным течением беременности и репродуктивными потерями: инструкция по применению МЗ РБ / О. Н. Харкевич, И. В. Курлович, Т. В. Бекасова // Мн., МЗ РБ : РУП «Издательский центр БГУ», 2008. – 17 с.

9. Харкевич О. Н. Современные методы преградидарной подготовки, тактики ведения беременности и родоразрешения у женщин с антифосфолипидным синдромом / О. Н. Харкевич, Е. А. Латникова // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Современные технологии инвазивной диагностики и лечения патологии плода : сб. науч. трудов Междунар. науч. симпозиума и научно-практич. конфер., 24-25 ноября 2010 г. – Минск, 2010. – С. 141–151.

10. Brenner B. Clinical management of thrombophilia – related placental vascular complications / B. Brenner // Blood. – 2004. – Vol. 103. – P. 4003–4009.

11. Heit J. A. Thrombophilia: common questions on laboratory assessment and management / J. A. Heit // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. – 2007. – Vol. 1. – P. 127–135.

12. Leiden mutation and pregnancy-related venous thromboembolism: what is the exact risk? Results from a meta-analysis / C. Biron-Andreani, J. F. Schved, J. P. Daures [et al.] // Thromb. Haemost. – 2006. – Vol. 95. – P. 14–18.

13. Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / S. M. Bates, I. A. Greer, I. Pabinger [et al.] // Chest. – 2008. – Vol. 133. – P. 844–886.

УДК 618.1:612.821-053.6

© О.С. Хуцишвили, Е.Н. Ангалева, 2015.

ОСОБЕННОСТИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО И СОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА В ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ

О.С. Хуцишвили, Е.Н. Ангалева

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. кафедрой – академик РАЕН, профессор М.Г. Газазян), кафедра акушерства и гинекологии ФПО (зав. кафедрой – профессор Г.А. Лазарева), Курский государственный медицинский университет; 305041, г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3. E-mail: elena-gynec@rambler.ru

THE FEATURES GYNECOLOGICAL AND SOMATIC STATUS IN PUBERTY
O.S. Khucishvili, E.N. Angaleva

SUMMARY

A total of 169 girls who applied to the gynecologist, aged 10 to 18 years. Of these, one in three – 54 (31,9%) – had pubertal age women with an abnormal uterine bleeding. In 42,5% of them on the background of underweight observed lag pubertal – Tanner stage 3. 48,0% of the patients showed a trend toward later becoming menarche. A significant was the fact that in the absence of organic pathology of the endometrium in girls with pubertal uterine bleeding have a high incidence (77,7%), psycho-emotional, autonomic disorders and somatic pathology. It is assumed that complex therapy of abnormal uterine bleeding will contribute to the normalization of autonomic disorders and recovery of menstrual function in most cases.

ОСОБЛИВОСТІ ГІНЕКОЛОГІЧНОГО ТА СОМАТИЧНОГО СТАТУСУ В ПУБЕРТАТНОМУ ПЕРІОДІ
О.С. Хуцишвілі, О.М. Ангалева

РЕЗЮМЕ

З 169 дівчат віком від 10 до 18 років, які звернулися до гінеколога, кожна третя – 54 (31,9%) – мала аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду. У 42,5% з них на тлі підвищеної ваги спостерігалось відставання статевого розвитку – 3 стадія за Таннером. 48,0% пацієнтів показали тенденцію до пізнього менархе. Значним був той факт, що за відсутності органічної патології ендометрія у дівчаток з пубертатними матковими кровотечами є висока захворюваність (77,7%), висока частота психо-емоційних, вегетативних розладів і соматичної патології. Передбачається, що комплексна терапія аномальних пубертатних маткових кровотеч сприятиме нормалізації вегетативних розладів і відновленню менструальної функції в більшості випадків.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, пубертатный период, маточные кровотечения пубертатного периода, психо-эмоциональные нарушения, вегетативные нарушения, соматическая патология, экстрагенитальная патология.

Последние год, в связи с ростом общей заболеваемости, ухудшением экологической ситуации, снижением социально-бытовых условий жизни некоторых групп населения увеличивается частота различных клинических форм нарушений менструальной функции, нет тенденции к снижению частоты маточных кровотечений пубертатного периода [1]. По данным ежегодной диспансеризации детей и подростков, в 2009 году среди 13,5 млн. детей, обучающихся в школах, только 20% имели первую группу здоровья (Госкомстат, 2010). По данным В.Е. Радзинского (2011), треть школьников имеют два и более экстрагенитальных заболеваний, а у выпускниц школ эта цифра достигает 82% [4].

Частота аномальных маточных кровотечений (АМК) пубертатного периода составляет около 37,3% [3, 11, 12]. Как правило, АМК, возникающие в первые 3 года после менархе, обусловлены нарушением циклической выработки стероидов и не связаны с заболеваниями эндо- и миометрия [5, 6].

Этиологические факторы АМК пубертатного периода (от 12 до 18 лет) очень разнообразны. Это и неблагоприятное течение внутриутробного развития с нарушением развития подкорковых центров, повышение давления в желудочках головного мозга, приводящее к паразитарным пикам релизинг-гормона лютеинизирующего гормона, гипоталамический синдром периода полового созревания, а также – травмы головы, вирусные инфекции, интоксикации, алиментарные и психогенные факторы, хронические гайморит и тонзиллит, краснуха в препубертате [13]. Хронизация воспалительного процесса, наличие экстрагенитальной патологии повышает риск нарушения становления менструальной и репродуктивной функций женского организма [10]. Физиологическая незрелость и уязвимость гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы приводит к атрезии фолликулов (кровотечение после задержки менструации до 6 месяцев). С другой стороны, формирование фолликулярных кист яичников, по данным С.Ю. Мус-

лимовой [7], в 87,5% случаев является следствием неполной формы полового развития, приводящей к увеличению молочных желез, появлению обильных слизистых, а затем и кровянистых выделений из половых путей [2, 7].

Реже наблюдается персистенция фолликулов и составляет менее трети всех АМК. Форма АМК пубертатного периода может быть неосложненной и осложненной эндометритом, анемией, возникающая при врожденных нарушениях в системе гемостаза, на фоне дизэнцефального синдрома, при дисфункции щитовидной железы и нарушении функции надпочечников [14]. Критериями патологического маточного кровотечения являются: продолжительность менструального цикла >42 дней, кровопотеря >80 мл, продолжительность менструации >7 дней, наличие межменструального кровотечения [5, 8].

Учитывая высокий уровень хронической экстрагенитальной патологии у девочек-подростков, а также большой вклад экстрагенитальной патологии в материнскую смертность (52,7% в 2009 году (В.Е. Радзинский, 2011), в настоящее время необходимо уделять особое внимание разработке алгоритма обследования, лечения и реабилитации девочек с хронической экстрагенитальной патологией [4]. Это диктует необходимость комплексного подхода к ведению девочек с привлечением врачей смежных специальностей [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 169 девочек в возрасте от 10 до 18 лет, обратившихся к гинекологу детского и подросткового возраста за период 2012-2014 гг. План обследования включал: анализ анамнеза из амбулаторной карты детской поликлиники и на момент курации, оценка морфотипа и меноциклограммы, ректобимануальное исследование, ультразвуковое исследование гениталий с изучением строения и гемодинамики внутренних половых органов, общий анализ крови, коагулограмма, гемостазиограмма (по показаниям), подсчет вегетативного индекса Хильдебранта [5, 6, 8, 9, 13, 14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 169 обратившихся к врачу девочек в возрасте от 10 до 18 лет каждая третья (33,1%) была с нарушением менструальной функции. 54 из них (96,4%) имели пубертатное маточное кровотечение (ПК), что составило 31,9% от всего количества обратившихся к гинекологу девочек. Впервые обратились за помощью 2/3 пациенток (66,6%), повторно – 1/3 из них (33,3%), госпитализированы 11 (20,3%), пролечены амбулаторно – 40 девочек (74,0%).

Результаты обследования показали, что девочек беспокоили длительные менструации от 8 до 17 суток – 45 (83,3%), задержки менструаций – 41 (75,9%), обильные менструации – 17 (31,5%), боли внизу живота, пояснице – 14 (25,2%), «частые» мен-

струации – 13 (24,0%). Средняя продолжительность метроррагии – 14,0±1,2 дней, средняя продолжительность задержки менструаций – 46,0±2,2 дней.

Достаточно часто отмечалась психо-эмоциональная лабильность – 26 (48,0%). Отмечалась также школьная дезадаптация с нейровегетативными и аффективными жалобами: тревожность и депрессия – 23 (42,5%), раздражительность, плаксивость – 16 (29,3%), сердцебиение и потливость – 14 (26,0%), головная боль – 12 (22,2%), позднее засыпание – 10 (18,5%), непереносимость душных помещений – 6 (11,1%), снижение аппетита и отказ от приема пищи – 5 (9,3%).

В структуре экстрагенитальных заболеваний выделялись: хронический тонзиллит – 21 (38,8%), хронический гастрит, гастроэнтероколит – 19 (35,1%), дисплазия соединительной ткани – 15 (27,7%), вегето-сосудистая дистония – 14 (25,9%), хронический пиелонефрит – 5 (9,3%), локомоторные нарушения – 3 (5,5%), атопический дерматит и аллергия – 11 (22,2%), хронический бронхит – 9 (18,5%), геморрагический диатез – 2 (3,7%), бронхиальная астма – 1 (1,8%). Экстрагенитальных заболеваний не выявлено только в 24,0% случаев.

Возраст менархе составил: 10-11 лет – 2 (3,7%), 12-13 лет – 21 (38,8%), 14-15 лет – 26 (48,8%), 16-17 лет – 5 (9,3%). Степень развития вторичных половых признаков у девочек с ПК была следующей: Ма3 у 36,0% девочек (12-14 лет), Ма4-5 – у 64,0% девочек (14-17 лет). Гиперпигментация наружных половых органов (НПО) отмечалась у 12 (22,2%), гипертрофия НПО – у 3 (9,3%).

Индекс массы тела (ИМТ) составил 14,9 у 42,5%, 15,6 – у 35,1% (19), 28,4 – у 22,2% (12). При сопоставлении показателей ИМТ и возраста менархе у девочек с АМК выявилось, что наступление менархе при низкой массе тела дает наибольшее количество случаев АМК, что приходится на возраст 14-15 лет. Конституциональная оценка девочек с АМК выявила, что практически каждая вторая девочка была астеничной – 48,0%. Нормостеники составили 35,0%, гиперстеники – 17,0%. Гирсутное число более 12 баллов отмечалось у 11,1%, дерматопатии – у 16,1% девочек с АМК.

При сравнительной оценке индекса Хильдебранта (ИХ=ЧСС/ЧД) выяснилось, что симпатический вегетативный статус отмечался в каждом 3 случае (17-31,5%) (при ИХ более 4,9), парасимпатический – у 11 (22,2%) (ИХ менее 2,8), смешанный – у 26 (48,1%).

По результатам ультразвукового исследования гениталий: мультикистозная структура яичников отмечалась в 17 случаях (35,1%), функциональная киста яичника – 6 (11,1%), эндометриоз яичника – 2 (3,7%), синдром поликистозных яичников – 2 (3,7%), гипоплазия эндометрия – 8 (13,2%), признаки хронического сальпингита – 7 (12,9%), гипертрофия

эндометрия – 3 (9,3%). Патологии не выявлено в 29,3% случаев.

По лабораторным показателям были выявлены: анемия легкой и средней степени тяжести – в 7 случаях (12,9%), лейденовская мутация – 1 (1,8%), снижение уровня фактора VIII до 85% – 1 (1,8%).

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, из 169 девочек в возрасте от 10 до 18 лет, обратившихся к гинекологу, каждая третья – 54 (31,9%) – имела пубертатные маточные кровотечения (ПК). У 42,5% из них на фоне дефицита массы тела отмечено отставание пубертата – по Таннеру стадия 3. У 48,0% обследованных выявлена тенденция к более позднему становлению менархе.

2. Значимым явился тот факт, что при отсутствии органической патологии эндометрия у девочек с ПК отмечалась высокая частота (77,7%) психо-эмоциональных, вегетативных нарушений и соматической патологии.

3. Очевидно, что комплексная терапия с нормализацией вегетативных нарушений, а также своевременное и адекватное лечение экстрагенитальной патологии в большинстве случаев будет способствовать восстановлению менструальной функции у девочек с АМК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскерова М. Г. Маточные кровотечения пубертатного периода. Выбор метода гемостаза / М. Г. Аскерова, Т. А. Обоскалова, Э. М. Апоян [и др.]. // Амбулаторно-поликлиническая помощь: от менархе до менопаузы : сб. тезисов XXI Всероссийского конгресса с международным участием, 3-6 марта 2015 г., Москва, Россия / ФГБУ «НЦАГиП им. академика В. И. Кулакова» МЗ РФ. – М., 2015. – С. 12–14.

2. Боровикова Т. Ю. К вопросу о ведении девочек с опухолями и опухолевидными образованиями яичников / Т. Ю. Боровикова, А. И. Тулендинова // Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья девочек : сб. тезисов I научно-практической конференции с международным участием, 4-7 июня 2013 г., Москва, Россия / ФГБУ «НЦАГиП им. академика В. И. Кулакова» МЗ РФ. – М., 2013. – С. 38–39.

3. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков / Ю. А. Гуркин. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2000. – 574 с.

4. Зернюк А. Д. Анализ нарушений менструальной функции у девочек, страдающих декомпенсированной хронической экстрагенитальной патологией / А. Д. Зернюк, Г. Ф. Кутушева, Ю. А. Гуркин // Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья девочек : сб. тезисов I научно-практической конференции с международным участием, 4-7 июня 2013 г., Москва, Россия / ФГБУ

«НЦАГиП им. академика В. И. Кулакова» МЗ РФ. – М., 2013. – С. 66–67.

5. К вопросу о стандартах диагностики и терапии при маточных кровотечениях пубертатного периода / Е. В. Уварова, Н. М. Веселова, И. П. Мешкова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т.13. – № 1. – С. 48–52.

6. Кулаков В. И. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития / В. И. Кулаков, Е. В. Уварова. – Москва: Триада-Х, 2004. – С. 42–43, 68–75.

7. Муслимова С. Ю. Особенности клиники и диагностики фолликулярных кист яичников у девочек различных возрастных групп / С. Ю. Муслимова, И. В. Сахаутдинова, Э. М. Зулкарнеева // Амбулаторно-поликлиническая помощь: от менархе до менопаузы : сб. тезисов XXI Всероссийского конгресса с международным участием, 3-6 марта 2015 г., Москва, Россия / ФГБУ «НЦАГиП им. академика В. И. Кулакова» МЗ РФ. – М., 2015. – С. 102–103.

8. Руководство по эндокринной гинекологии / под общ. ред. Е. М. Вихляевой. – 3-е изд., стереотип. – Москва: МИА, 2002. – С. 251–274.

9. Ходан А. Г. Ультразвуковое строение и гемодинамика внутренних половых органов девочек с ановуляторными пубертатными маточными кровотечениями / А. Г. Ходан, А. М. Юзько, О. И. Боднарюк // Мать и Дитя : материалы XV Всероссийского научного форума, 23-26 сентября 2014 г., Москва, Россия / ФГБУ «НЦАГиП им. академика В. И. Кулакова» МЗ РФ. – М., 2014. – С. 344.

10. Хурасева А. Б. Предпосылки персистенции вульвовагинитов в детском возрасте / Хурасева А. Б., Хуцишвили О. С., Ангалева Е. Н. // Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья девочек : сб. тезисов I научно-практической конференции с международным участием, 4-7 июня 2013 г., Москва, Россия / ФГБУ «НЦАГиП им. академика В. И. Кулакова» МЗ РФ. – М., 2013. – С. 171–173.

11. Deligeoroglou E. Dysfunctional uterine bleeding / E. Deligeoroglou // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1997. – № 816. – P. 158–164.

12. Caufriez A. Menstrual disorders in adolescence: Pathophysiology and treatment / A. Caufriez // Horm Res. – 1991. – № 36. – P. 156.

13. Hill N. C. W. The aetiology of vaginal bleeding in children: A 20-year review / N. C. W. Hill, L. W. Oppenheimer, K. E. Morton // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1998. – № 96. – P. 467–470.

14. Brenner P. F. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding / P. F. Brenner // Am. J. Obstet. Gynaecol. – 1996. – № 175. – P. 766–769.

УДК 618.3-06:616.613-002-07-08

© Коллектив авторов, 2015.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННЫХ

С.В. Чермных, Т.И. Слюсарь, Н.И. Шпатусько, О.А. Джеломанова

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. кафедрой – чл.-корр. НАМН Украины, профессор В.К. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, г. Донецк, проспект Ильича, 16.
E-mail: svetlana.chermnykh@mail.ru*

**MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENTS OF PYELONEPHRITIS AT PREGNANT WOMEN
S.V. Chermnykh, T.I. Slyusar, N.I. Shpatusko, O.A. Dzhelomanova**

SUMMARY

On the basis of complex inspection of 130 pregnant women (58 – healthy women, 72 – with acute pyelonephritis) and their newborns it is revealed that pyelonephritis at pregnant women are accompanied by endogenous intoxication, SIRS, against which violations of all links of a homeostasis develop. Inclusion of a plasmapheresis in a complex of medical actions promotes fast decrease in markers of endogenous intoxication, normalization of hemostasis indicators, immunity, function of organ's and systems of a natural detoxication, outcomes for mothers and babes.

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПІЕЛОНЕФРИТУ У ВАГІТНИХ
С.В. Чермних, Т.І. Слюсар, М.І. Шпатусько, О.О. Джеломанова**

РЕЗЮМЕ

На підставі комплексного обстеження 130 вагітних (58 – здорових жінок, 72 – з гострим піелонефритом) та їх новонароджених виявлено, що піелонефрит у вагітних супроводжується вираженою ендогенною інтоксикацією, системною запальною відповіддю організму, на тлі яких розвиваються порушення всіх ланок гомеостазу. Включення плазмаферезу в комплекс лікувальних заходів сприяє швидкому зниженню маркерів ендогенної інтоксикації, нормалізації показників гемостазу, імунітету, функції органів і систем природної детоксикації, поліпшенню результатів для матері та плоду.

Ключевые слова: беременность, пиелонефрит, эндогенная интоксикация, плазмаферез.

Среди экстрагенитальных заболеваний беременных патология почек занимает второе место (0,1-10%), частота гестационного пиелонефрита за последние годы возросла и составляет в настоящее время 3-15%, в 40% случаев во время беременности на фоне патологии почек присоединяется преэклампсия, невынашивание беременности, задержка внутриутробного развития плода [1, 2]. В связи с тем, что острый пиелонефрит у беременных может осложниться преждевременными родами, рождением детей со сниженными показателями физического развития, а иногда и гибелью плода, прогноз исхода беременности при данной патологии является важной проблемой акушерства. Урологи и нефрологи относят пиелонефрит беременных к разряду осложненных инфекций верхних мочевыводящих путей, опасных развитием тяжелых гнойно-воспалительных осложнений, сепсиса. Адекватная и эффективная терапия острого пиелонефрита, возникающего во II половине беременности, снижает риск развития повторных его атак во время беременности и в послеродовом периоде, гнойно-деструктивных форм, хронизации воспалительного процесса в почках [1, 2, 3]. В Донецком республиканском центре охраны материнства и детства накоплен колоссальный опыт

применения методов эфферентной терапии при различных акушерских осложнениях и экстрагенитальной патологии у беременных [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основании проведенного нами ретроспективного анализа 772 историй болезни беременных установлено, что 16,1% случаев госпитализации беременных в отделение акушерской реанимации и интенсивной терапии обусловлено острым пиелонефритом. Во время проспективного исследования обследовано 130 беременных: 58 – здоровых женщин, 72 – с острым пиелонефритом. Беременным основной группы (33) общепринятые схемы лечения были дополнены курсом эфферентной терапии, во время сеансов плазмафереза эксфузировалось 25-30% объема циркулирующей плазмы, плазмозамещение осуществлялось кристаллоидными и коллоидными растворами в соотношении 1:1,5-2. Беременным группы сравнения (39) проводились традиционные лечебные мероприятия.

У женщин в динамике проводимой терапии были изучены клинико-биохимические, иммунологические, гемостазиологические показатели, маркеры эндогенной интоксикации, оценена функция печени, почек,

фетоплацентарного комплекса. Тяжесть системной эндотоксинемии оценивали по уровню эндотоксина грам-отрицательных бактерий 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).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У беременных с изучаемой патологией по сравнению с контрольной группой отмечалось многократное повышение маркеров эндогенной интоксикации (в 1,5-3,9 раза), уровней основных провоспалительных цитокинов (3,3-8,8 раза), что свидетельствовало о наличии синдрома эндогенной интоксикации, синдрома системного воспалительного ответа ($p < 0,05$). Воздействие эндотоксинов на гомеостаз приводило к изменениям в изучаемых показателях крови, что проявлялось гиперкоагуляцией, нарушениями клеточного и гуморального иммуни-

тета, биохимических данных (табл. 1).

Применение эфферентной терапии в комплексе лечебных мероприятий дало возможность снизить содержание эндотоксина грамотрицательных бактерий в 3,8 раза; уровня МСМ – в 1,4 раза; значения ЛИИ – в 3,8 раза; уровня провоспалительных цитокинов – в 2,9-7,1 раза; при проведении общепринятой терапии эти маркеры на протяжении всего периода лечения оставались достоверно выше ($p < 0,05$). У беременных с пиелонефритом, получавших комплексную терапию с применением лечебного плазмафереза, происходили более выраженные и устойчивые позитивные изменения иммунологических, гемостазиологических показателей, функции органов естественной детоксикации.

У пациенток группы сравнения достоверно чаще регистрировались патологические и осложненные роды (на 8-28%); после родов в 7,7 раза чаще регистрировалось обострение пиелонефрита, в 3,4 раза – локализованные формы послеродовых инфекций ($p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели крови у беременных с пиелонефритом до и после лечения ($M \pm m$)

Показатели	Группы пациенток				
	I ПНБ (n=33)		II ПНБ (n=39)		III Б (n=58)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Эндотоксин, пг/мл	16,401±2,150*	4,290±0,210 ^и	16,400±2,160*	9,420±0,310* ^{и о}	4,185±0,212
МСМ, усл. ед.	0,378±0,014*	0,261±0,010 ^и	0,379±0,013*	0,320±0,007* ^{и о}	0,251±0,007
ЛИИ, ед.	3,820±0,120*	1,280±0,100 ^и	3,840±0,150*	2,120±0,100* ^{и о}	1,230±0,140
Фибриноген, г/л	5,260±0,280*	3,900±0,040 ^и	5,290±0,200*	4,360±0,060* ^{и о}	3,900±0,200
РФМК, мг %	12,330±1,550*	6,620±0,440 ^и	13,310±1,600*	9,210±1,480* ^{и о}	5,780±0,610
АЧТВ, сек	29,620±0,700*	42,080±0,140 ^и	28,420±0,620*	36,120±0,140 ^{и о}	43,160±1,120
АТ III, %	90,270±2,320*	106,140±2,240 ^и	90,280±2,220*	98,280±2,220 ^{и о}	107,560±4,420
ТНFα, пкг/мл	368,170±13,340*	58,240±19,220 ^и	366,150±12,240*	188,100±20,080 ^{и о}	42,600±2,230
IL-6, пкг/мл	278,740±6,340*	39,220±8,150 ^и	279,790±6,330*	154,200±24,120 ^{и о}	34,180±3,860
ЦИК, у.е.	137,300±6,210*	92,260±4,130 ^и	158,100±4,320*	152,080±5,140 ^о	88,400±5,490
CD 4/ CD 8	1,180±0,030*	1,670±0,030 ^и	1,190±0,040*	1,230±0,020* ^о	1,720±0,020
Общий белок, г/л	58,350±1,100*	68,210±0,570 ^и	59,410±1,110*	60,750±1,140* ^о	68,530±1,410
A/G	1,110±0,070*	1,350±0,050 ^и	1,110±0,060*	1,080±0,030* ^о	1,480±0,050
Билирубин, ммоль/л	12,230±1,000*	6,630±0,410 ^и	12,790±1,060*	10,430±1,120* ^о	6,880±1,290
АЛТ Е/л	36,500±5,030*	15,240±1,190 ^и	37,510±4,780*	32,780±2,780* ^о	14,400±4,800
АСТ Е/л	31,260±4,710*	12,120±1,170 ^и	32,350±4,490*	29,350±3,190* ^о	12,700±3,560
Креатинин, ммоль/л	107,760±5,180*	66,430±1,120 ^и	109,280±5,190*	88,240±2,610 ^{и о *}	66,930±2,020
Мочевина, ммоль/л	8,680±1,040*	4,680±0,110 ^и	8,690±1,020*	6,580±1,120* ^о	4,840±0,150

Примечание: * – показатели достоверно отличались от контрольной группы при $p < 0,05$; и – показатели достоверно отличались от исходных при $p < 0,05$; о – показатели в группе сравнения достоверно отличались от аналогичных в основной группе при $p < 0,05$.

У новорожденных женщин, получавших предложенный нами комплекс терапии, наблюдались более высокие массо-ростовые показатели и оценка по шкале Апгар при рождении, более благоприятное течение раннего неонатального периода: в интенсивной терапии в условиях отделения реанимации новорожденных нуждались в 2,5 раза больше детей из группы сравнения ($p < 0,05$). Клиническая эффективность эфферентной терапии выражалась в уменьшении длительности гипертермии в 2,3 раза; болевого синдрома – в 3,6; лейкоцитурии – в 2,2; бактериурии – в 1,8; антибактериальной терапии – в 1,8; лечения в отделении интенсивной терапии – в 2,7 и стационарного лечения – в 2,0 раза; снижении перинатальной заболеваемости в 2,0 раза по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

При воздействии первичного инфекционного фактора в тяжелых случаях пиелонефрита у беременных локальные изменения в пораженных органах приобретают генерализованный характер с развитием синдрома эндогенной интоксикации, синдрома системного воспалительного ответа, что вызывает разноплановые нарушения гомеостаза, охватывая практически все органы и системы организма. Раннее применение современных высокотехнологич-

ных экстракорпоральных методов гемокоррекции, а именно лечебного плазмафереза, способствует быстрому снижению уровня маркеров эндогенной интоксикации, нормализации показателей гемостаза, иммунитета, функции органов и систем природной детоксикации, улучшению исходов для матери и плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю. Г. Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита / Ю. Г. Аляев, М. А. Газимиев, Д. В. Еникеев // Урология. – 2008. – № 1. – С. 3–6.
2. Варганова А. О. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с острым гестационным пиелонефритом: обзор / А. О. Варганова, А. П. Кирющенко, А. А. Довлатян // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 2. – С. 8–11.
3. Довлатян А. А. Двусторонний очагово-гнойный пиелонефрит беременных / А. А. Довлатян // Урология. – 2007. – № 1. – С. 14–17.
4. Чайка В. К. Возможности применения эфферентной терапии: 15-летний опыт работы Акушерского центра гемокоррекции в университетской клинике / В. К. Чайка, С. В. Черных, Т. Н. Демина // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Т. 14, № 2, Ч. 1. – С. 4–14.

УДК 618.3-06:616-001.17

© Коллектив авторов, 2015.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ТЕРМИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ

А.В. Чурилов, Э.Я. Фисталь, С.В. Кушнир, В.Ю. Михайличенко, С.А. Джеломанова

Отдел восстановления репродуктивной функции, Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака (директор – проф. Э.Я. Фисталь); 83045, г. Донецк, Ленинский проспект, 47. E-mail: iurs_serge@mail.ru
Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. кафедрой – профессор А.В. Чурилов), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, г. Донецк, проспект Ильича, 16.
Кафедра общей хирургии (зав. кафедрой – профессор В.Ю. Михайличенко), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail:pancreas1978@mail.ru

MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH THERMAL INJURIES OF SKIN DEPENDING ON TRIMESTER OF PREGNANCY

A.V. Churilov, E.Ya. Fistal, S.V. Kushnir, V.Yu. Mikhailichenko, S.A. Dzhelomanova

SUMMARY

The article presents classification of burn injuries based on lesion depth in female patients on different gestational age. The proposed classification of burns based on lesion depth includes emergent pathophysiological mechanisms and anatomical relationships of tissues, which provide more objective assessment of clinical picture, and expect outcomes. Based on suggested classification the management of pregnancy follow-up was developed depending on trimester of pregnancy. The main and controversial issue of management of burned pregnant women is concerning on abortion or maintenance of pregnancy and also on the best terms and methods of abortion.

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ З ТЕРМІЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ ШКІРНИХ ПОКРИВІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ

А.В. Чурилов, Е.Я. Фісталь, С.В. Кушнір, В.Ю. Михайличенко, С.О. Джеломанова

РЕЗЮМЕ

У статті подано класифікацію опікових ран за глибиною поразки у пацієнток на різних термінах вагітності. У запропонованій класифікації опіків за глибиною поразки враховані патофізіологічні процеси, що розвиваються, та анатомічні взаємини тканин, що дозволяє об'єктивізувати клініку, тактику і прогноз травми. Ґрунтуючись на запропонованій класифікації, розроблено тактику ведення вагітності залежно від триместру. У тактиці ведення опалених вагітних основним і спірним є питання про переривання або збереження вагітності, а також про оптимальні терміни і метод переривання вагітності.

Ключевые слова: термические поражения, беременность, тактика.

Военные действия всегда связаны с гибелью и травматическим поражением мирного населения. Помимо осколочных повреждений нередко встречаются термические поражения кожных покровов. В число пострадавших входят женщины на разных сроках беременности. Наш опыт свидетельствует о больших сложностях оказания помощи обожженным беременным. Все беременные с термическим поражением кожных покровов требуют индивидуальных подходов к лечению врачами различных специальностей в специализированных многопрофильных лечебных учреждениях. По данным литературы, беременные женщины редко получают ожоги, при этом упоминаются единичные случаи. Об актуальности данной проблемы говорит тот факт, что до сих пор нет единой международной классификации глубины поражения кожи при термических поражениях, и

отсутствуют единые лечебные подходы к лечению ожогов на фоне беременности.

В отделе термических поражений и пластической хирургии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака (ИНВХ им. В. К. Гусака), на базе которого расположена кафедра камбустиологии и пластической хирургии, разработана классификация ожоговых ран по глубине поражения (Э.Я. Фисталь, 1998) [1-7].

В предложенной классификации ожогов по глубине поражения учтены развивающиеся патофизиологические процессы и анатомические взаимоотношения тканей, что позволяет объективизировать клинику, тактику и прогноз травмы. По предложенной классификации разработана тактика ведения беременных женщин в зависимости от срока беременности и тяжести ожога. В тактике ведения

обожженных беременных основным и спорным является вопрос о прерывании или сохранении беременности, а также об оптимальных сроках и методе прерывания беременности.

Наибольшие трудности при решении вопроса о прерывании беременности вызывают пострадавшие, находящиеся в III триместре беременности и имеющие глубокие ожоги свыше 40% поверхности тела (п. т.). В литературе высказываются по этому поводу различные точки зрения: ряд авторов [3, 5] рекомендуют при ожогах свыше 50% п. т. немедленно родоразрешить женщину. E. Deitch и соавт. [5] высказывают мнение, что искусственное родоразрешение следует проводить тогда, когда у плода есть шансы выжить. Другие авторы считают, что абсолютных показаний к искусственному родоразрешению в таком случае нет [3, 4].

Цель исследования: разработать тактику ведения беременных с термическими поражениями кожных покровов в зависимости от триместра беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемую группу составили 29 беременных женщин, лечившихся в отделе восстановления репродуктивной функции и отделе термических поражений и пластической хирургии ИНВХ им. В. К. Гусака за последние 12 лет. Лечение проводилось бригадой врачей, в состав которой входили врачи акушеры-гинекологи и психотерапевты отдела восстановления репродуктивной функции, врачи камбустиологи и анестезиологи-реаниматологи отдела термических поражений и пластической хирургии ИНВХ им. В. К. Гусака. Средний возраст обожженных беременных женщин составил 27,8 лет. В первом триместре беременности находилось 14 пациенток, во втором – 8 и в третьем – 7. Все беременные до поступления в ИНВХ им. В. К. Гусака находились на учете в женской консультации по месту жительства. Сопутствующих заболеваний и осложнений течения данной беременности не было выявлено. Роды в анамнезе были у 13 женщин, без патологии, в срок. Все больные доставлены в стационар через 3-4 часа после травмы. Транспортировка больных осуществлялась специализированной бригадой врачей, в состав которой входил камбустиолог и акушер-гинеколог. На догоспитальном этапе все больные получили квалифицированную догоспитальную помощь по методике нашего института. По глубине поражения и триместру беременности больные распределялись следующим образом:

- I триместр беременности – 10 больных с эпидермальным ожогом и 4 – с дермальным поверхностным;
- II триместр беременности – 4 больных с эпидермальным ожогом и 4 – с дермальным поверхностным;
- III триместр беременности – 6 больных с эпидермальным ожогом и 1 – с дермальным поверхностным.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что клиническое течение ожогового поражения у беременных

и развивающиеся в ранах процессы определялись, прежде всего, характером и глубиной поражения. Достоверно подтвержденных особенностей течения раневого процесса у беременных нами не выявлено. Сроки самостоятельной эпителизации поверхностных ожогов, а также сроки подготовки ран при глубоких ожогах к кожной пластике не отличались от таковых у пациентов данной возрастной группы и составили, в среднем, соответственно 14 и 22 дня.

Местное консервативное лечение ожогов у беременных проводилось по принятому в ожоговом центре методу. При глубоких ожогах все мероприятия были направлены на возможно раннее отторжение некротических тканей (поэтапная некрэктомия) и подготовку гранулирующей раны к оперативному восстановлению кожного покрова.

Практически у всех беременных женщин при ограниченных поверхностных ожогах наблюдались изменения в моче (протеинурия, лейкоцитурия, микрогематурия и цилиндрурия, появление ацетона и сахара), развивались анемия и при более обширных поражениях – гипопротеинемия.

Ожоговая болезнь с характерной симптоматикой и осложнениями развивалась у всех женщин с площадью глубокого ожога свыше 10%. Ее тяжесть и исход зависели в основном от площади поражения. Развитие ожогового шока отмечено у 3 пострадавших. Ожоговый шок у беременных женщин, несомненно, протекал с более выраженной симптоматикой. Токсемию наблюдали у 6 и септикотоксемию – у 3 беременных женщин.

Психический стресс у женщин, получивших ожоги во время беременности, очень велик, что подтверждено клиническими наблюдениями, а также результатами проведенного нами анкетирования. Психологические и эмоциональные переживания связаны со стрессовой ситуацией, переживанием за исход беременности, косметическими последствиями ожога. Купирование данного состояния достигнуто нами психосоматической коррекцией и медикаментозными назначениями психотерапевта.

Лечение беременных женщин, пострадавших от ожогов, проводилось по принятой комплексной методике, включающей: ультрафиолетовое облучение крови, внутривенное лазерное облучение крови.

Оценка эффективности проводимого лечения осуществлялась по данным клинико-лабораторных показателей, данным ультразвукового и доплерометрического исследования фетоплацентарного комплекса. Особое внимание уделялось профилактике гнойно-септических осложнений, с применением антибактериальных препаратов последнего поколения с учетом их эмбриотоксического действия. Все больные получали комбинированную профилактику угрозы прерывания беременности

с учетом срока беременности, а также препараты, улучшающие маточно-плацентарный кровоток. Для ликвидации симптомов эндогенной интоксикации мы применяли энтеросорбцию. В 9 случаях в I триместре была выявлена прогестероновая недостаточность, что потребовало назначения гормонотерапии [1, 6]. При токсемии и септикотоксемии всем больным проводилась интенсивная, по показаниям – трансфузионная и медикаментозная терапия.

Важным вопросом является оценка исхода травмы для матери и плода. Как показывают наши данные, все женщины с эпидермальными ожогами переведены в клинику кафедры акушерства и гинекологии Национального медицинского университета им. М. Горького (г. Донецк) с прогрессирующей беременностью в специализированные акушерские стационары. Роды у всех прошли в срок. У 2 беременных с дермальными поверхностными ожогами, полученными в III триместре беременности, также произошли срочные роды, осложненные вторичной слабостью родовой деятельности.

Таким образом, лечение обожженных беременных необходимо осуществлять в специализированных ожоговых центрах бригадой врачей: камбустиологами, акушерами-гинекологами, реаниматологами, психотерапевтами. Определяющим фактором исхода травмы для матери и плода является тяжесть ожоговой травмы, обусловленная, в основном, площадью глубокого ожога. Поверхностные ожоги площадью до 30% и глубокие – до 10% п. т. не сказываются на течении беременности и развитии плода. В наших наблюдениях пациенток с поверхностными ожогами более 30% п. т. не было. По мнению Н. Е. Повстяного и соавт. [7], поверхностные ожоги более 20% п. т. с явлениями легкого ожогового шока, как правило, приводят к самопроизвольным абортам и преждевременным родам. Глубокие ожоги на площади более 10% п. т. неблагоприятно влияют на мать и плод. Этого мнения придерживаются многие авторы [2, 6]. Нами была разработана тактика ведения беременных женщин в зависимости от срока беременности и тяжести ожога. В первом и втором триместрах беременности при наличии эпидермального и поверхностного дермального ожога беременность прерывать не следует. При наличии дермального глубокого ожога в первом триместре и невозможности сохранить беременность – искусственный аборт после выведения больной из шока, во втором триместре – сохраняющая терапия. Субфасциальный ожог не является показанием для прерывания беременности в первых двух триместрах. Несколько другая тактика в третьем триместре. При спонтанных родах и наличии эпидермального и поверхностного дермального ожога следует проводить их в ожоговом

центре (с реанимационно-акушерской бригадой) или переводить больную в акушерский стационар (в зависимости от ее состояния, тяжести и фазы ожоговой раны). Дермальный глубокий ожог является показанием для индукции родов в ожоговом центре после выведения больной из шока. Субфасциальный ожог служит показанием для искусственного родоразрешения после выведения больной из шока при живом плоде.

ВЫВОДЫ

Тактика ведения беременных с ожоговой травмой в настоящее время остается дискуссионной в связи небольшим количеством наблюдений. При увеличении количества наблюдений мы надеемся подтвердить наши исследования методами статистического анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комплексное лечение термических поражений у беременных / А. В. Чурилов, Э. Я. Фисталь, И. А. Ломыкин [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6, № 2. – С 272–275.
2. Принципы ведения беременности на фоне термических поражений / В. К. Гринь, Э. Я. Фисталь, Л. П. Шматько [и др.] // Здоровье Донбасса. – 2003. – № 3. – С. 10–12.
3. Тактика ведения беременных в зависимости от срока беременности и тяжести ожога кожных покровов / А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, Л. П. Шматько [и др.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: Інтермед, 2006. – 807 с.
4. Тактика ведения беременных с термическими поражениями / А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2006. – № 3. – С. 100–101.
5. Тактика ведения и гормональное лечение в первом триместре беременности на фоне термических поражений / А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, И. Г. Немсадзе [и др.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : сб. трудов Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2007. – Т. 143, Ч. III. – С. 247–250.
6. Чурилов А. В. Тактика ведения беременности на фоне термических поражений / А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, С. А. Джеломанова [и др.] // I съезд камбустиологов России : сб. науч. трудов, 17-21 октября 2005 г., Москва, Россия / Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМП. – М., 2005. – С. 110–111.
7. Экстракорпоральные методы лечения беременных на фоне термических поражений / А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, С. А. Петренко [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2004. – Т. 9, № 1. – С. 127–131.

УДК 618.14+616.13/.14-089

© Коллектив авторов, 2015.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИОВЕНОЗНЫМИ АНОМАЛИЯМИ МАТКИ

Е.Д. Минович, Е.Е. Минович, С.А. Петренко, П.Ф. Шаганов, М.А. Егорова*Центральная городская клиническая больница №6 г. Донецк (гл. врач – Г.П. Могилевская); 83062, г. Донецк, ул. Клиническая, 11. E-mail: CGKB6@yandex.ru**Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (и.о. зав. кафедрой – к.м.н., доцент А.Н. Мацынин), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, г. Донецк, проспект Ильича, 16. E-mail: ipmiron@mail.ru*

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WHO SUFFER FROM ARTERIOVENOUS ANOMALIES OF THE UTERUS

E.D. Mirovich, E.E. Mirovich, S.A. Petrenko, P.F. Shaganov, M.A. Egorova

SUMMARY

This work presents a case of successful surgical treatment of the patients who suffers from arteriovenous abnormality of the uterus. The woman was operated with laparoscope by ligation of the internal iliac arteries. But after the recurrence of the disease, a repeated operation was performed. It is resulted in resection of pathologically changed sector of the uterus. The treatment conducted made it possible to save the both the organ and the reproductive function.

ХИРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З АРТЕРІОВЕНОЗНИМИ АНОМАЛІЯМИ МАТКИ

Є.Д. Минович, К.Є. Минович, С.О. Петренко, П.Ф. Шаганов, М.О. Єгорова

РЕЗЮМЕ

У роботі наведено випадок успішного хірургічного лікування пацієнтки з артеріовенозною аномалією матки. Жінка була прооперована в обсязі лапароскопічної перев'язки внутрішніх клубових артерій. Після виникнення рецидиву захворювання проведена повторна операція – резекція патологічно зміненої ділянки матки. Проведене лікування дозволило зберегти орган і репродуктивну функцію.

Ключевые слова: артериовенозные аномалии матки, хирургическое лечение.

Особое место в структуре органических причин маточных кровотечений занимают артериовенозные аномалии матки (АВАМ). Впервые это заболевание было описано G. Dubreuil и E. Loubat в 1926 г. [9] как «ветвистая аневризма» и долгое время считалось крайне редкой патологией. В последующие 80 лет наблюдений в мировой литературе было представлено менее 150 случаев АВАМ матки. Тем не менее, истинная частота данного заболевания значительно выше, так как с появлением трансвагинальной цветовой доплерографии оно стало встречаться с достаточно регулярным постоянством [3].

По определению С. Laurian и соавт. [12], АВАМ являются непосредственными коммуникациями вен с ветвями внутренней подвздошной артерии. Данные дисплазии относят к высокодифференцированным сосудистым образованиям. Считается, что они не малигнизируются и персистируют на протяжении всей жизни.

Существует два различных типа АВАМ матки. Это врожденные аномалии развития тазовых органов с сосудистыми изменениями и приобретенные в результате травмы или заболевания. Врожденные мальформации, проявляющиеся в период полового созревания или после беременности, чаще описы-

ваются в виде артериально-венозных свищей миометрия, имеющих множество довольно крупных соустьев, иногда вовлекающих окружающие структуры. Морфологическая картина их характеризуется дисплазией сосудов с присутствием в стенке гиалиновых и коллагеновых волокон, что закладывается в период ангиогенеза [8].

Приобретенные сосудистые изменения матки, как правило, имеют одно-два соединения между артериями и венами, а размеры их значительно меньше. Их развитию могли предшествовать неоднократные выскабливания матки, кесарево сечение или такие заболевания, как атипичное развитие аденомиоза, пролиферативная трофобластическая опухоль матки – инвазивный пузырный занос или хориокарцинома. В последнем случае аномалии возникают из-за инволюции кровеносных сосудов на фоне активной пролиферации цито- и синцитиотрофобласта. В результате локальные отеки и деструкция ворсин хориона формируют полости – соустья в миометрии в виде «цистерн», что больше похоже на старые гематомы [5, 14, 15].

Локализация АВАМ во многом определяет клиническую картину заболевания, однако основным симптомом сосудистой аномалии является

маточное кровотечение, интенсивность которого, в первую очередь, зависит от диаметра кровоточащего сосуда. В этом аспекте крайне важна близость аномальных сосудов в полости матки к базальному слою эндометрия, что обуславливает риск возникновения не только спонтанных кровотечений, но и кровотечений при выполнении гистероскопии и выскабливании. Манифестация кровотечений может наблюдаться в различные возрастные периоды жизни женщины – от периода становления менструальной функции до постменопаузы, во время ранних сроков беременности, но чаще всего – в родах. Кроме того, отличительной чертой кровотечений является отсутствие эффекта от проводимых традиционных консервативных методов лечения, а также тяжесть развивающихся при этом постгеморрагических осложнений, требующих в ряде случаев реанимационных мероприятий.

При расположении патологического очага в полости малого таза, сдавливающего расположенные в непосредственной близости нервные сплетения, может возникать болевой синдром с иррадиацией в различные органы, аналогичный таковому при сальпингоофорите, колите, проктите, радикулите, тромбозе [13].

Решающее значение в установлении правильного диагноза АВАМ имеют данные цветового доплерографического картирования, с помощью которых можно детально локализовать аномальное сосудистое образование, его размеры и форму. При этом удается определить скорость, направление, тип кровотока в сосудах, а также проводить дифференциальную диагностику разнообразных сосудистых патологий органов малого таза. О наличии АВАМ может свидетельствовать высокоскоростной турбулентный кровоток, в то время как для гемангиом (тех сосудистых опухолей, с которыми приходится чаще всего проводить основной дифференциальный диагноз) характерна низкая скорость и венозный тип кровотока [2, 4, 6].

Кроме этого, определенное значение имеют магнитно-резонансная томография, компьютерная томография и ангиографии, с помощью которых можно четко визуализировать сосудистое образование, определить основной питающий его сосуд, получить трехмерное изображение АВАМ и пути кровотока в них, выявить отдаленные от АВАМ области хронической ишемии или гиперваскуляризации, уточнить изображение строения сосудистой стенки образования.

Методы лечения АВАМ малого таза на сегодняшний день нельзя считать окончательными. В прошлом выявление артериовенозных дисплазий считалось абсолютным показанием для гистерэктомии. В настоящее время полной или частичной ликвидации патологического очага можно достигнуть путем применения интервенционной радиологии.

Под контролем ангиографии возможно проведение селективной интраартериальной эмболизации ветвей внутренней подвздошной артерии. Проведение процедуры, как правило, не вызывает осложнений и не сопровождается кровопотерей [7, 10].

В некоторых случаях с целью сохранения матки выполняется хирургическая перевязка внутренних подвздошных артерий. После указанных органосохраняющих методов лечения АВАМ маточный кровоток сохраняется, как правило, на достаточном уровне, что позволяет сохранить репродуктивную функцию.

Вместе с тем, к недостаткам обоих методов необходимо отнести частое рецидивирование процесса, достигающее 40-50% случаев [11].

Возникновение рецидивов обусловлено функционированием трех пар анастомозов:

1) между подвздошно-поясничными артериями, отходящими от заднего ствола внутренней подвздошной артерии, и поясничными артериями, ответвляющимися от брюшной части аорты;

2) между латеральной и срединной крестцовой артериями (первая отходит от заднего ствола внутренней подвздошной артерии, а вторая является непарной ветвью брюшной части аорты);

3) между средней прямокишечной артерией, которая является ветвью внутренней подвздошной артерии, и верхней прямокишечной артерией, отходящей от нижней брыжеечной артерии.

Анастомозы начинают функционировать сразу же после прекращения кровотока по внутренним подвздошным артериям, но кровь, проходящая через небольшие сосуды, теряет свои артериальные реологические свойства и по своим характеристикам приближается к венозной. Тем не менее, система анастомозов обеспечивает адекватное кровоснабжение матки, достаточное для нормального развития последующей беременности и тем более для возникновения рецидивов АВАМ [1].

Несмотря на указанные недостатки вышеперечисленных органосохраняющих методов лечения АВАМ, в доступной литературе мы не встретили описания случаев хирургического иссечения аномальных сосудистых образований при АВАМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение последних пяти лет в гинекологическом отделении Центральной городской клинической больницы №6 г. Донецка было проведено 6 случаев больных с АВАМ возрастом от 26 до 33 лет. Во всех случаях пациентки поступили по поводу более или менее выраженного маточного кровотечения, при этом в пяти случаях – после неоднократно проведенных выскабливаний полости матки в связи с замершей беременностью и в одном случае – с поздним послеродовым кровотечением.

При ультразвуковом исследовании у всех пациенток в толще миометрия определялись множествен-

ные анэхогенные образования с четкими контурами, в ряде случаев деформирующие полость матки. В ходе исследования в режиме цветового доплеровского картирования в этих образованиях были зарегистрированы турбулентные высокоскоростные потоки крови с наличием низкого периферического сопротивления, что позволило выставить диагноз АВАМ.

У всех больных было проведено хирургическое лечение. При этом в пяти случаях была произведена гистерэктомия и у одной пациентки органосохраняющая операция. На этом случае и хотелось бы остановиться более подробно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больная Т-ва, 30 лет, поступила в клинику 27.02.14 г. с жалобами на умеренные кровянистые выделения из половых путей, боли внизу живота, больше слева с иррадиацией в прямую кишку. Указанные жалобы появились три с половиной месяца назад после проведения выскабливания полости матки в связи с первой замершей беременностью в сроке 6-7 недель. Через три дня после первого выскабливания в связи с кровотечением на фоне острого эндометрита было произведено повторное выскабливание полости матки. Гистологический ответ отсутствует. В дальнейшем получала антибактериальное, противовоспалительное, гемостатическое лечение и оральные контрацептивы – без эффекта.

При клиническом осмотре установлено следующее. Шейка матки резко увеличена, цианотична. Из цервикального канала умеренные кровянистые выделения. Матка смещена кпереди, не увеличена, безболезненна. Слева и сзади матки, за шейкой определяется болезненное образование до 6 см в диаметре. Придатки не пальпируются.

Выставлен предварительный диагноз: Неполная перфорация матки (старая гематома)? Трофобластическая болезнь? Новообразование шейки матки?

В результате обследования установлено следующее. В общем анализе крови – анемия средней степени. Хорионический гонадотропин – 7,25 МЕ/л (норма для небеременных – 1-10 МЕ/л). Цитоморфологическое заключение исследования мазка – тип II, воспалительный тип мазка. Онкомаркеры СА 125, СА 15-3, РЭА, СЕА, СА 19-9 – в норме.

Консультация в Донецком областном противоопухолевом центре – данных за онкопатологию не выявлено.

По данным трансвагинального ультразвукового исследования: матка не увеличена. В режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) параметральные сосуды не расширены. Нормальная эхокартина яичников. Видимая часть шейки матки – 1,5x2,0 см. Перешеек размерами 5,9x4,6x5,8 см, представлен резко расширенными артериальными сосудами диаметром до 1,0 см. В режиме ЦДК кро-

воток высокоскоростной (42,9 см/сек.), низкорезистивный (IR – 0,47).

По данным ангиографии: из бассейнов обеих маточных артерий выполняется артериовенозное образование с массивным сбросом в венозную систему.

На основании полученных данных выставлен диагноз – артериовенозная аномалия матки.

С целью решения вопроса о проведении эмболизации маточных артерий больная была проконсультирована в отделении сосудистой хирургии Государственного учреждения «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины». В связи с большим диаметром питающих сосудов и высоким риском тромбоземболических осложнений в проведении данной операции было отказано.

Учитывая сохраняющиеся кровянистые выделения из половых путей и настойчивое желание женщины сохранить репродуктивную функцию, решено произвести оперативное лечение в объеме перевязки маточных артерий с обеих сторон лапароскопическим доступом.

27.03.2014 г. была произведена двухсторонняя перевязка маточных артерий и собственных связок яичников. Интраоперационно произведено ультразвуковое исследование в режиме ЦДК. При этом установлено, что кровоток в образовании сохранялся на прежнем уровне, в связи с этим объем оперативного вмешательства был расширен до перевязки обеих внутренних подвздошных артерий, после чего повторно проведено доплеровское исследование – в образовании определяется спектр венозного кровотока.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписана из отделения на 6-е сутки с незначительными кровянистыми выделениями из половых путей.

В течение последующих двух месяцев наблюдения отмечала появление кровянистых выделений при малейшей физической нагрузке (подъем с постели). Нетрудоспособна, половой жизнью не живет. По данным ультразвукового исследования: в толще задней стенки матки определяется артериовенозная мальформация размерами 2,3x1,0 см (размеры уменьшились) с наличием прежнего турбулентного, высокоскоростного, низкорезистивного кровотока.

Учитывая возникновение рецидива заболевания, решено произвести повторное оперативное лечение. 28.05.14 г. произведена диагностическая лапароскопия, хромогидротубация. Трубы проходимы. Лапароконверсия. Резекция патологически измененного участка матки с последующим восстановлением ее целостности викриловыми швами.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписана с рекомендованной контрацепцией в течение 2-х лет. В настоящее время продолжает находиться под наблюдением. Менструальная функ-

ция восстановилась. По данным ультразвукового исследования: отмечается нормальная эхокартина матки, эндометрия, OD и OS.

ВЫВОДЫ

Таким образом, данный случай убедительно показал возможность радикального хирургического лечения АВАМ с сохранением органа и, возможно, репродуктивной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авраменко Н. В. перевязка внутренних подвздошных артерий как метод выбора хирургической остановки кровотечений в акушерско-гинекологической практике / Н. В. Авраменко, Ю. Ф. Петряев, Д. Е. Барковский // Запорожский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 5–6.

2. Бойчук В. С. Случай ультразвуковой диагностики артериовенозной аномалии матки / В. С. Бойчук, В. В. Павлов, Я. И. Керцман // Ультразвуковая диагностика. – 1999. – № 3. – С. 45–46.

3. Буланов М. Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологической практике [Электронный ресурс] / М. Н. Буланов. – Электрон. текстовые данные. – М.: Искра Медикал Корпорейшин, 2002.

4. Демидов Б. С. Артериовенозная аномалия матки / Б. С. Демидов // Ультразвуковая диагностика. – 1996. – № 1. – С. 55–63.

5. Клиническая онкогинекология : руководство для врачей / под ред. В. П. Козаченко. – М.: Медицина, 2005. – 373 с. : ил.

6. Медведев М. В. Ультразвуковое исследование матки : клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / М. В. Медведев, В. Л. Хохолин; под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева. – М.: Видар, 1997. – Т. 3. – С. 76–119.

7. Опыт эмболизации маточных артерий при ар-

териовенозной мальформации матки / С. А. Леваков, А. Г. Кедрова, О. Е. Нечаева [и др.] // Клиническая практика. – 2010. – № 3. – С. 103–111.

8. Cultured endothelial cells from human arteriovenous malformations have defective growth regulation / M. P. Wautier, B. Boval, O. Chappey [et al.] // Blood. – 1999. – Vol. 94, Iss. 6. – P. 2020–2028.

9. Dubreuil G. Aneurisme circoid de l'uterus / G. Dubreuil, E. Loubat // Annals Anatomy and Pathology. – 1926. – Vol. 3. – P. 697–718.

10. Gornes A. Embolization therapy of congenital arteriovenous malformation: use of alternate approaches / A. Gornes // Radiology. – 1994. – Vol. 190, Iss. 1. – P. 191–198.

11. Grivell M. Uterine arteriovenous malformations: a review of current literature / M. Grivell, M. Reid, A. Mellor // Obstet. Gynecol. Surg. – 2005. – Vol. 60. – P. 761–767.

12. Pelvic arteriovenous fistulas: therapeutic strategy in five cases / C. Laurian, Y. Leclef, F. Gigou [et al.] // Annals of Vascular Surgery. – 1990. – Vol. 4, Iss. 1. – P. 1–9.

13. Sanchez J. Congenital pelvic arteriovenous malformation: an unusual cause of rectal pain. Report of a case / J. Sanchez, M. Nigro, D. Colvin // Diseases of the Colon and Rectum. – 1990. – Vol. 33, Iss. 4. – P. 327–329.

14. Ultrasound diagnosis of uterine arteriovenous fistula associated with placental site trophoblastic tumor / Y. Ichikawa, T. Nakauchi, T. Sato [et al.] // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2003. – Vol. 21. – P. 606–608.

15. Vascular malformations in the uterus; ultrasonographic diagnosis and conservative management / D. Timmerman, T. Van den Bosch, K. Peeraer [et al.] // European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. – 2000. – Vol. 92. – P. 171–178.

УДК 618.145.–007

© Коллектив авторов, 2015.

МАРКЕРЫ ПРОЛИФЕРАЦИИ И АПОПТОЗА ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

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

Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии Минздрава России (и. о. директора – профессор В.А. Линде); 344012, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43. E-mail: Irina-markarian@yandex.ru

MARKERS OF PROLIFERATION AND APOPTOSIS AT EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

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

SUMMARY

The review of literary dates about markers of proliferation and apoptosis in ectopic and eutopic endometrium and their value in pathogenesis of endometriosis and endometriosis-associated infertility is submitted. Data on an expression of receptors of an estrogen and a progesterone, markers of proliferation, apoptosis, adhesion, an angiogenesis, cellular invasion are submitted.

МАРКЕРИ ПРОЛІФЕРАЦІЇ І АПОПТОЗУ ПРИ ЗОВНІШНЬОМУ ГЕНИТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРИОЗІ

І.В. Маркарян, Н.В. Ермолова, В.А. Лінде, В.Ю. Мажугін, Н.О. Друккер, Л.В. Колесникова, Л.Р. Томай, К.В. Слесарева, М.М. Скачков

РЕЗЮМЕ

Представлено огляд літературних даних про маркери проліферації та апоптозу в ектопічному і еутопічному ендометрії та їх значення в патогенезі ендометріозу і ендометріоз-асоційованого безпліддя. Наведено дані про експресію рецепторів естрогену і прогестерону, маркерів проліферації, апоптозу, адгезії, ангиогенезу, клітинної інвазії.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, зутопический эндометрий, эктопический эндометрий, ангиогенез, апоптоз, пролиферация, клеточная инвазия, рецепторы эстрогена и прогестерона, каспаза, кадгерин, глюкозотранспортные белки, инсулиноподобный фактор роста 1.

Эндометриоз является распространенным доброкачественным эстрогензависимым опухолеподобным заболеванием, поражающим 3-10% женщин репродуктивного возраста и характеризующимся эктопическим ростом эндометриальной ткани, обнаруживаемым чаще всего на брюшине, яичниках и ректовагинальной перегородке [17]. Общепринятым является определение эндометриоза, как генетически детерминированного заболевания, развивающегося на фоне нарушения иммунного гомеостаза [20]. В последнее время значительное внимание уделяется стволовым и прогениторным клеткам и их значению в патогенезе многих состояний, в том числе и при эндометриозе. Они участвуют в поддержании тканевого гомеостаза, оказывают влияние на потенциал деления и дифференцировки. У женщин нишами стволовых клеток являются – транзитная зона шейки матки, базальный слой эндометрия, слизистая маточных труб, субкапсулярная зона яичников, висцеральная брюшина (целомический эпителий брюшины) [12, 13].

В структуре гинекологических заболеваний эндометриоз прочно удерживает третье место по-

сле воспалительных заболеваний женской половой сферы и миомы матки [3]. Клинически эндометриоз ассоциируется с бесплодием и тазовыми болями, включая дисменорею, диспареунию, дисхезию и хроническую тазовую боль [11]. Корреляция между выраженностью болевого синдрома и степенью распространения эндометриоза слабая. По данным разных авторов, эндометриоз обнаруживается у 7-50% пациенток репродуктивного возраста [15]. Частота бесплодия этой категории больных достигает 70-80% и не имеет тенденции к снижению [7]. Причинно-следственные связи между этими двумя состояниями не всегда ясны. Способность эндометриодной ткани к инфильтративному росту с проникновением в окружающую ткань с ее последующей деструкцией, отсутствие вокруг очагов эндометриоза соединительнотканной капсулы, тенденция к метастазированию и другие признаки сближают эндометриоз с опухолевым процессом [23]. Имея доброкачественную природу, эндометриоз проявляет выраженную способность к инвазии и распространению, поэтому в последнее время активно изучается такое явление, как «активность эндометриодных гетеротопий» [9,

16, 35]. Скорость пролиферации и распространения очагов эндометриоза определяет время наступления рецидива, а активность синтеза биологически активных веществ (эстрогенов, провоспалительных цитокинов, факторов роста и ангиогенеза) – выраженность симптоматики [24].

Изучение этиологии и патогенеза наружного генитального эндометриоза (НГЭ) проводилось на протяжении всего прошедшего столетия, однако и на сегодняшний день представления о механизмах развития этого заболевания имеют противоречивый характер [26]. Д. В. Богуславская и D. Lebovic в 2011 г. представили данные о том, что функциональные изменения эндометрия могут приводить к нарушению имплантации у женщин с эндометриозом [5, 28]. До сих пор не определён механизм инвазии эктопического эндометрия. С. Witz и соавт. (2002) не получили доказательств трансмезотелиальной инвазии, а при культивировании менструального эндометрия с монослоями мезотелия в течение 1 часа обнаружили, что он быстро прикрепляется к интактному мезотелию брюшины [45]. Показано, что имплантационная способность эндометрия к аутологичной брюшине *in vitro* не зависит от стадии эндометриоза и фазы менструального цикла. При наличии адгезии гистологические изменения наблюдались как в самом импланте, так и в подлежащей брюшине [34].

Решающую роль в имплантации играет не столько абсолютное содержание стероидных гормонов, действующих на ткани-мишени органов репродуктивной системы, и морфологическая структура эндометрия, сколько его рецептивность, т.е. количество функционально полноценных рецепторов ткани эндометрия к соответствующим стероидным гормонам [21]. M. Nisolle и соавт. (2000) оценили интенсивность имплантации менструального эндометрия на ранних стадиях развития эндометриозных повреждений [36]. В ходе первых суток было установлено, что стромальные клетки присоединяются к мезотелию. Наблюдается прогрессирующая реорганизация эпителиальных и стромальных клеток в эндометриальные железы. На 5-е сутки была обнаружена масштабная пролиферация в железистые клетки и более высокий уровень сосудистого эндотелиального фактора роста в стромальных клетках. Так, стромальные клетки вовлечены в процесс адгезии, а железистые клетки участвуют в росте эндометриозных гетеротопий.

Существует единая теория гистогенеза наружного и внутреннего эндометриоза [33]. Эти клетки появляются в мезотелии, покрывающем яичники, маточные трубы, тазовую брюшину, при воздействии дегенерирующей эпителиальной ткани во время менструации. G. Kunz и соавторы (2007) полагают, что очаги эндометриоза происходят из клеток целометрического эпителия, персистирующего в переходной зоне между миометрием и эндометрием.

Обнаружена значительная корреляция между увеличенной толщиной переходной зоны, по данным магнитно-резонансной томографии, и перитонеальным эндометриозом [27]. Клиническим подтверждением этого служит тот факт, что хотя аденомиоз является заболеванием, характерным для многорожавших женщин более старшего возраста, неравномерное утолщение переходной зоны достаточно часто обнаруживается уже у молодых женщин с наличием симптомов (боль, бесплодие). Утолщение и нарушение структуры переходной зоны миометрия является следствием беспорядочной пролиферации миоцитов и изменения ангиогенеза спиральных артериол [43].

Эутопический эндометрий у пациенток с эндометриозом и у здоровых женщин значительно различается [41]. По данным литературы, отличительной особенностью эутопического эндометрия у женщин с эндометриозом по сравнению со здоровыми женщинами является наличие высокой плотности демиелинизированного сенсорного нервного волокна в функциональном слое эндометрия [1]. Описаны различия гистологической структуры эутопического эндометрия у больных с эндометриозом, изменения в регуляции молекул адгезии, цитокинов и протеолитических ферментов, а также генетических изменений [2, 22].

Наиболее перспективным направлением в изучении этиологии и патогенеза эндометриоза признано исследование молекулярно-биологических особенностей эутопического и эктопического эндометрия – экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона, маркеров пролиферации, апоптоза, адгезии, ангиогенеза, клеточной инвазии [32].

В настоящее время существует признание многофакторности патогенеза сложных молекулярно-биологических механизмов развития эндометриоза, при этом особое значение уделяется процессу неоангиогенеза, как одному из ключевых звеньев формирования и развития различных его форм [14]. Суммарное воздействие факторов, регулирующих пролиферацию, апоптоз и ангиогенез на тканевом уровне при пролиферативных формах заболеваний репродуктивной системы, приводит к увеличению роста сосудов за счет нарушений ауто-, интра- и паракринной регуляции [16]. Изменение соотношения ингибиторов и активаторов является весьма существенным фактором в дисбалансе контроля над ростом клеток и, в частности, сосудов [38].

В связи с этим особое внимание следует уделить взаимосвязи провоспалительных цитокинов, ростовых факторов, простагландинов и металлопротеиназ, изменение которых играет существенную роль в инвазии эндометриозных имплантов в окружающую ткань и неоангиогенезе [18]. При этом в неоангиогенезе при эндометриозе принимают участие ряд других соединений, в частности кадгерин, обеспечивающий дифференциацию эндотелиальных клеток и контролирующий их адгезию путём

прерывания внеклеточных сигналов, необходимых для выживания эндотелиальных клеток. Он также является одним из факторов апоптоза [6].

Другим значимым фактором апоптоза является каспаза – фермент, осуществляющий фрагментацию дезоксирибонуклеиновой кислоты, обеспечивая этот процесс [4].

Важными компонентами в патогенезе эндометриоза являются стероидные гормоны (эстрогены) [10], нарушение продукции которых, а также изменение активности ароматазы, увеличивающей конверсию циркулирующего в крови андростендиона в эстрон, преобразующийся затем в эстрадиол, играют существенную роль в этом процессе. Локальное образование значимых количеств эстрогенов из холестерина в эндометриальной ткани приводит к патологическому накоплению эстрадиола [42].

В этих условиях в эндометриальных очагах ключевой этап конверсии стероидов в эстрогены осуществляется с участием ароматазы, но превращение эстрадиола в эстрон в этой ткани лимитируется сниженной активностью 17- β -гидроксистероиддегидрогеназы типа 1 (17- β ГСД-1), обусловленной её резистентностью к прогестерону [40]. Данный метаболический эффект относят к факторам, увеличивающим продукцию эстрадиола, а следовательно, и его взаимодействие со специфическими рецепторами: ЭРа и ЭР β . Первый играет существенную роль в пролиферативных процессах, что, несомненно, может усиливать рост эндометриальных гетеротопий. Известно также, что действие ЭРа блокируется ЭР β . Данный механизм заключается в связывании ЭР β с промоторной зоной ЭРа, чем достигается уменьшение синтеза рецепторов при одновременном снижении их активности. При этом обеспечивается регресс эндометриальных очагов. В то же время, наблюдается повышение связывания ЭР β с промоторной зоной прогестероновых рецепторов (ПР). Это приводит к падению экспрессии данных рецепторов, в результате чего развивается резистентность к прогестерону [39]. Резистентность данного фермента к прогестерону может быть обусловлена также нарушением баланса между «ингибиторной» изоформой прогестеронового рецептора А или α (ПРА) и «активирующей» изоформой (ПР β).

Метаболическая особенность контроля содержания прогестерона определяется высоким уровнем продукции пролактина в лютеиновую фазу [29]. Однако известно, что в эндометриальных очагах под влиянием прогестерона образуется меньше пролактина по сравнению с эутопическим эндометрием. Это обусловлено крайне низкой экспрессией рецепторов к прогестерону, чем объясняется имеющая место при эндометриозе резистентность к этому гормону [8]. Особого внимания заслуживает тот факт в характере нарушений действия прогестерона, что в эндометриальных гетеротопиях наблюдается усиление конвер-

сии прогестерона в биологически менее активную, т.е. обладающую меньшим сродством к рецепторам прогестерона, что способствует усилению эффектов эстрогенов [40]. Постоянная локальная продукция данного стероида вследствие стимулирующего влияния на циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), способствует повышенному образованию одного из эйкозаноидов – простагландина E2 (ПГЕ2), обуславливающего клинические проявления данного заболевания (боли). В настоящее время доказана более высокая концентрация ЦОГ-2 в клетках стромы эктопического эндометрия [30]. В то же время, для физиологической стабилизации процессов образования простагландинов, в том числе и ПГЕ2, в организме вырабатывается аннексин, блокирующий реакции их синтеза.

Представленный широкий спектр участия метаболических компонентов в развитии НГЭ предусматривает обязательное использование в различных реакциях энергии, получаемой в организме человека при гликолизе. Существенным является то, что поступление субстрата в клетки (глюкоза) осуществляется с участием глюкозотранспортных белков (ГЛЮТ-1, ГЛЮТ-3). Основываясь на физиологических реакциях, обеспечивающих функцию ГЛЮТ-1 и ГЛЮТ-3, важно отметить необходимое при этом взаимодействие инсулина со своим рецептором, что приводит к образованию белок-белкового комплекса. Последнее способствует вхождению в клетку данного комплекса и выведению на мембрану глюкозотранспортных белков (ГЛЮТ-1, ГЛЮТ-3) [25].

Выявление возможных нарушений в этом метаболическом блоке при НГЭ позволит понять отмечаемую некоторыми авторами инсулинорезистентность [37]. Для развития данного состояния характерна модификация рецептора инсулина, которая достигается действием провоспалительного цитокина – кахектина, также обнаруживаемого в больших количествах при НГЭ [44].

Известно, что при наружном генитальном эндометриозе имеют место молекулярно-клеточные изменения не только в эндометриальных очагах и перитонеальной полости, но и на системном уровне. В этом плане интерес представляет изучение инсулиноподобного фактора роста 1, так как данный фактор роста контролирует функцию соматотропного гормона, в связи с чем предстоит оценить степень его влияния на пролиферативные процессы при наружном генитальном эндометриозе [19, 31].

Резюмируя представленные многочисленные сведения о молекулярно-биохимических взаимодействиях в организме женщины при эндометриозе, следует отметить, что ряд из них носят противоречивый характер. В связи с этим представляется важным изучение метаболических нарушений в эу- и гетеротопическом эндометрии в патогенезе наружного генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Новые патогенетические аспекты распространенного инфильтративного эндометриоза: теория и практика / Л. В. Адамян // Проблемы репродукции. – 2010. – № 4. – С. 31–36.
2. Адамян Л. В. Проллиферативная активность эктопического и эутопического эндометрия при эндометриозе: что нового? / Л. В. Адамян, О. В. Зайратьянц, Ю. В. Максимова [и др.] // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : материалы XXIII Международного конгресса с курсом эндоскопии, 7-10 июня 2010 г., Москва, Россия / Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Минздравсоцразвития РФ. – Москва, 2010. – С. 150–151.
3. Адамян Л. В. Эндометриозы / Адамян Л. В., Кулаков В. И., Андреева Е. Н. // М.: Медицина, 2006. – 416 с.
4. Артымук Н. В. Особенности метаболизма и экспрессия эстрогеновых рецепторов при гиперпластических процессах эндометрия и эндометриозе / Н. В. Артымук, Л. Ф. Гуляева, О. А. Зотова // Мать и дитя в Кузбассе. – 2012. – № 1 (48). – С. 8–12.
5. Богуславская Д. В. Эндометриоз и бесплодие (обзор литературы) / Д. В. Богуславская, D. I. Lebovic // Проблемы репродукции. – 2011. – № 2. – С. 69–74.
6. Бурлев В. А. Апоптоз и пролиферативная активность в эндометрии при перитонеальном эндометриозе / В. А. Бурлев, С. В. Павлович, Н. А. Ильясова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 141, № 2. – С. 165–168.
7. Дамиров М. М. Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин / М. М. Дамиров. – М.: Бином-Пресс, 2010. – 192 с.
8. Ермолова Н. В. Патогенетическая роль эндотелиальных факторов и половых гормонов в формировании наружного генитального эндометриоза / Н. В. Ермолова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 3. – С. 29–32.
9. Ермолова Н. В. Патогенетические механизмы формирования наружного генитального эндометриоза и его стадий у пациенток репродуктивного возраста : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Ермолова Наталья Викторовна ; Ростовский гос. мед. университет. – Ростов н/Д, 2009. – 48 с.
10. Зотова О. А. Аденомиоз: экспрессия эстрогеновых и прогестероновых рецепторов / О. А. Зотова, Н. В. Артымук, Л. Ф. Гуляева // Вестник Кузбасского научного центра. – Кемерово, 2012. – Вып. 15. – С. 59–61.
11. Кеелет Е. П. Бесплодие неясного генеза: фокус современных научных исследований (обзор литературы) / Е. П. Кеелет, И. Е. Корнеева, А. В. Шуршалина // Проблемы репродукции. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 32–35.
12. Коган Е. А. Механизмы и пути генерализации эндометриозной болезни / Е. А. Коган, Н. В. Парамонова, Н. В. Низяева [и др.] // Материалы VIII Международного конгресса по репродуктивной медицине, 20-23 января 2014 года, Москва, Россия / ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова». – Москва, 2013. – С. 326–328.
13. Коган Е. А. Патология ниш тканевых стволовых клеток в развитии заболеваний репродуктивной системы женщин / Е. А. Коган // Материалы VIII Международного конгресса по репродуктивной медицине, 20-23 января 2014 года, Москва, Россия / ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова». – Москва, 2013. – С. 328–329.
14. Колотовкина А. В. Морфофункциональные особенности эндометрия у больных эндометриоз-ассоциированным бесплодием (обзор литературы) / А. В. Колотовкина, Е. А. Калинина, Е. А. Коган // Гинекология. – 2012. – № 4. – С. 1–5.
15. Кулаков В. И. Гинекология: национальное руководство / под ред. Кулакова В. И., Манухина И. Б., Савельевой Г. М. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 456 с.
16. Куценко И. И. Клинико-морфологическая диагностика и особенности лечения различных по активности форм генитального эндометриоза : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.15 / Куценко Ирина Игоревна ; Ростовский гос. мед. университет. – М., 1995. – 52 с.
17. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Л. В. Адамян, М. М. Сонова, Е. С. Тихонова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2011. – № 6. – С. 78–81.
18. Печеникова В. А. Особенности пролиферативной активности и уровня апоптоза при различных видах эндометриозной болезни / В. А. Печеникова // Мать и дитя : материалы XI Всероссийского научного форума, 28 сентября – 1 октября 2010 г., Москва, Россия / ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова». – Москва: МВЦ «Крокус Экспо», 2010. – С. 476–477.
19. Рецептивность эндометрия у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием (обзор литературы) / Е. А. Калинина, А. В. Колотовкина, Е. А. Коган [и др.] // Проблемы репродукции. – 2012. – № 4. – С. 55–62.
20. Роль генетических факторов, системы детоксикации и оксидативного стресса при эндометриозе и бесплодии (обзор литературы) / Е. Д. Дубинская, А. С. Гаспаров, Т. А. Федорова [и др.] // Вестник Российской Академии медицинских наук : ежемес. науч.-теоретич. журн. – 2013. – № 8. – С. 14–19.
21. Роль прогестеронзависимой иммуномодуляции и рецептивности эндометрия в невынашивании беременности / Ю. В. Доброхотова, Р. И. Озерова, Л. С. Пора [и др.] // Проблемы репродукции. – 2009. – № 5. – С. 59–62.

22. Соколов Д. И. Исследование цитокинового профиля и ангиогенного потенциала перитонеальной жидкости больных с наружным генитальным эндометриозом. / Д. И. Соколов, Н. Г. Солодовникова, О. В. Павлов // Бюлл. экпер. биол. – 2005. – Т. 140, № 11. – С. 552–555.
23. Сонова М. М. Эндометриоз и рак яичников / М. М. Сонова, Л. А. Марченко, Л. М. Ильина // Проблемы репродукции. – 2011. – № 3. – С. 34–40.
24. Татарчук Т. Ф. Новые подходы к проблемным вопросам лечения генитального эндометриоза / Т. Ф. Татарчук, Н. Ф. Захаренко, Т. Н. Тутченко // Репродуктивная Эндокринология. – 2013. – № 3 (11). – С. 36–42.
25. Экспрессия транспортеров глюкозы в ворсинках плаценты на разных сроках беременности / Н. В. Александрова, Е. А. Дубова, О. Р. Баев [и др.] // Молекулярная медицина. – 2012. – № 5. – С. 14–19.
26. Adenocarcinomas arising from uterine adenomyosis: a report of four cases / M. Koshiyama, A. Suzuki, M. Ozawa [et al.] // *Int J Gynecol Pathol.* – 2002. – Vol. 21, № 3. – P. 239–245.
27. Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period / G. Kunz, M. Herberth, D. Beil [et al.] // *Reprod Biomed Online.* – 2007. – Dec; 15 (6). – P. 681–685.
28. Brosens I. Имеет ли клиническое значение изменение эутопического эндометрия при эндометриозе / I. Brosens [и др.] // *Reproductive Biomedicine Online.* – 2012. – Т. 24, № 5. – С. 124.
29. Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in transactivation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile / S. Sasagawa, Y. Shimizi, H. Kami [et al.] // *Steroids.* – 2008. – Vol. 73. – P. 222–231.
30. DNA hypomethylation of the COX-2 gene promoter is associated with up-regulation of its mRNA expression in eutopic endometrium of endometriosis / Dan Bo Wang, Q. Chen, C. Zhang [et al.] // *European Journal of Medical Research.* – 2012. – Vol. 17 (12). – P. 1–6.
31. Effect of octreotide on endometriosis in acromegaly: Case report with review of literature / S. Singh, A. A. Chakravarty, S. Manchanda [et al.] // *Indian J Endocrinol. Metab.* – 2014. – Vol. 18 (2). – P. 241–244.
32. Giudice L. C. Endometriosis / L. C. Giudice // *N Engl J Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 2389–2398.
33. High density of small nerve fibres in the functional layer of the endometrium in women with endometriosis. / N. Tokushige, R. Markhaam, P. Russell [et al.] // *Hum Reprod.* – 2006. – Vol. 21. – P. 782–787.
34. In-vitro adhesion of endometrium to autologous peritoneal membranes: effect of the cycle phase and the stage of endometriosis / S. Debrock, V. Perre, C. Meuleman, [et al.] // *Human reproduction.* – 2002. – Vol. 17 (10). – P. 2523–2538.
35. Johnson N. P. World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis / N. P. Johnson, L. Hummelshoj // *Hum Reprod.* – 2013. – Vol. 28. – P. 1552–1568.
36. Nisolle M. Early-stage endometriosis: adhesion and growth of human menstrual endometrium in nude mice / M. Nisolle, F. Casanas-Roux, J. Donnez // *Fertil Steril.* – 2000. – Vol. 74 (2). – P. 306–312.
37. Park H. T. Relationship between serum adipocytokine levels and metabolic syndrome in menopausal women / H. T. Park, S. H. Cho, G. J. Cho // *Gynecol. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 25 (1). – P. 27–31.
38. Pathology of the female reproductive tract / edited by S. J. Robboy, G. L. Mutter, J. Prat [et al.]. – 2nd edition. – London, 2009. – P. 450–453.
39. Peritoneal fluid concentrations of progesterone in women are higher close to the corpus luteum compared with elsewhere in the abdominal cavity / E. Cicinelli, N. Einer-Jenseh, R. H. Hunter [et al.] // *Fertil Steril.* – 2009. – Vol. 92. – P. 306–310.
40. Progesterone resistance in endometriosis: link to failure to metabolize estradiol / S. E. Bulun, Y. H. Cheng, P. Yin [et al.] // *Mol Cell Endocrinol.* – 2006. – Vol. 248. – P. 94–103.
41. Sharpe-Timms K. L. Endometrial anomalies in women with endometriosis / K. L. Sharpe-Timms // *Ann N Y Acad Sci.* – 2001. – Vol. 943. – P. 131–147.
42. Steroidogenik factor-1 and endometriosis / S. E. Bulun, H. Utsunomiya, Z. Lin [et al.] // *Mol Cell Endocrinol.* – 2009. – Vol. 300. – P. 104–108.
43. The possible antiinflammatory role of circulating human leukocyte antigen levels in women with endometriosis after treatment with danazol and leuprorelin acetate depot / I. M. Matalliotakis, I. Athanassakis, A. G. Goumenou [et al.] // *Mediat Inflamm.* – 2001. – Vol. 10, № 2. – P. 75–80.
44. Tumor Necrosis Factor- α Regulates Inflammatory and Mesenchymal Responses via Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase, p38, and Nuclear Factor κ B in Human Endometriotic Epithelial Cells / E. M. Grund, D. Kagan, C. A. Tran [et al.] // *Molecular Pharmacology.* – 2008. – Vol. 73, № 5. – P. 1394–1404.
45. Witz C. A. Pathogenesis of endometriosis / C. A. Witz // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2002. – Vol. 53, № 1. – P. 52–62.

УДК 618.1+616.8–009.7–07–08

© Коллектив авторов, 2015.

ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ВЕН МАЛОГО ТАЗА КАК ПРИЧИНА ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

А.Н. Рыбалка, О.П. Миклин, И.К. Камилова, Н.В. Косолапова, Е.Н. Прочан, О.В. Гудзь

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. кафедрой – профессор Н.М. Романенко), Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»; 295006, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7. E-mail: natalykosolapova@mail.ru

VARICOSE VEINS OF THE PELVIC AS A CAUSE OF CHRONIC PELVIC PAIN

A.N. Rybalka, O.P. Micklin, I.K. Kamilova, N.V. Kosolapova, E.N. Prochan, O.V. Hutz

SUMMARY

The article summarizes the main idea of the chronic pelvic pain syndrome and about one of the most common reasons for it – varicose veins of the pelvic organs, given current recommendations for diagnosis, differential diagnosis and treatment.

ВАРИКОЗНА ХВОРОБА ВЕН МАЛОГО ТАЗУ ЯК ПРИЧИНА ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ

А.М. Рыбалка, О.П. Міклін, І.К. Камілова, Н.В. Косолапова, О.М. Прочан, О.В. Гудзь

РЕЗЮМЕ

У статті узагальнені основні уявлення про синдром хронічного тазового болю та про одну з найпоширеніших його причин – варикозну хворобу вен малого тазу, наведені сучасні рекомендації з діагностики, диференціальної діагностики та лікування.

Ключевые слова: хроническая тазовая боль, варикозная болезнь вен малого таза, диагностика, лечение.

Хроническая тазовая боль (ХТБ) – распространенная проблема, затрагивающая 1 из 6 женщин, частота ее колеблется от 10 до 39%, по данным разных авторов. По данным ВОЗ, свыше 60% женщин обращаются к гинекологу в связи с тазовыми болями ежегодно [1, 2, 16, 20, 23]. Варикозная болезнь вен малого таза – тазовый варикоз (ТВ) – встречается у

женщин во все возрастно-биологические периоды жизни, однако наиболее часто диагностируется в репродуктивном возрасте. Наиболее часто встречается варикоз вен яичников (в 80% случаев), а варикоз вен широкой связки матки – у 1% женщин [5, 7, 8, 10, 15].

Термины, используемые при описании ХТБ, описаны в таблице 1.

Таблица 1

Термины, используемые при описании ХТБ

Терминология	Описание
ХТБ	Боль, которая локализуется в области таза и может встречаться как у мужчин, так и у женщин, и не связана со злокачественными новообразованиями. В соответствии с классификацией боли ноцицептивную боль можно считать хронической в том случае, если она длится или рецидивирует в течение 6 месяцев. Независимо от длительности ее можно считать хронической, если доказано, что механизм образования заключается в повышении чувствительности нейронов центральной нервной системы и не совпадает с механизмом развития острой боли. Хронический болевой синдром во всех случаях приводит к отрицательным изменениям со стороны высшей нервной деятельности (познавательной и поведенческой функции), а также негативно сказывается на эмоциональном состоянии человека и его половой жизни [19, 20].
Синдром тазовой боли	Персистирующая или рецидивирующая тазовая боль, ассоциированная с симптомами дисфункции нижних мочевых путей, кишечными, сексуальными и гинекологическими дисфункциями. При этом инфекционные агенты или явные патологические процессы, которые могли бы быть причиной развития болей, не установлены (формулировка ICS 2002 г.) [24].

Термины, используемые при описании ХТБ

Терминология	Описание
Синдром болезненного мочевого пузыря	Боль, локализованная в надлонной области и появляющаяся при наполнении мочевого пузыря. Сопровождается учащенным мочеиспусканием в дневное и ночное время. Отсутствует инфекционное поражение или явная патология органа. Данный термин предложен ICS в 2002 г. [24] с целью совмещения с иными формулировками, используемыми при описании болевого синдрома [19, 20]. Ранее использовался термин «синдром болезненного мочевого пузыря» (МПБС). В формулировке Европейского общества по изучению МПБС/ИЦ (ESSIC) основное внимание уделялось локализации боли в мочевом пузыре [18].
Уретральный болевой синдром	Рецидивирующая эпизодическая боль, локализуемая в уретре. Обычно появляется при мочеиспускании, также отмечается поллакиурия и ноктурия. Отсутствует инфекционное поражение или явная патология органа [24].
Болевой синдром, развившийся на фоне эндометриоза	Персистирующая или рецидивирующая боль в области таза, развившаяся на фоне эндометриоза. Однако имеются симптомы, не относящиеся к эндометриозу [19, 20].
Вагинальный болевой синдром	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая боль во влагалище, при которой отмечаются симптомы мочевого тракта и сексуальной дисфункции. Отсутствует инфекционное поражение или иная явная патология органа [24].
Вульварный болевой синдром	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая вульварная боль, связанная с актом мочеиспускания, или ассоциированная с симптомами мочевых путей или сексуальной дисфункции. Отсутствует инфекционное поражение или иная явная патология органа [24].
Генерализованный вульварный болевой синдром (дисэстетическая вульводиния)	Чувство жжения или боль в области вульвы, при этом четкую локализацию болезненных точек путем пальпации, путем надавливания тупфером или иным инструментом в определенных зонах установить не удается. Дискомфорт может ощущаться в области вульварного преддверия, однако не ограничивается этой зоной. Клинически боль может появляться с/без воздействия раздражителя (прикосновение, надавливание или фрикция) [25].
Локализованный вульварный болевой синдром	Боль с четкой локализацией. Удаётся определить 1 или несколько болезненных точек вульвы. Боль обычно появляется при воздействии раздражителя (прикосновение, надавливание или фрикция) [25].
Вестибулярный болевой синдром (ранее использовался термин «вульварный вестибулит»)	Боль, локализуемая в одной или нескольких зонах вульварного преддверия, выявляется путем надавливания в различных точках данной области [25].
Клиторальный болевой синдром	Выявляется путем точечного надавливания в области клитора [25].
Аноректальный болевой синдром	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая боль, которая локализуется в области прямой кишки и возникает вследствие активации прямокишечных болевых триггерных зон. Также отмечаются симптомы, характерные для нарушения функции кишечника. Отсутствует инфекционное поражение или иная явная патология органа [19, 20].
Срамной болевой синдром	Нейропатический тип боли, возникающей в зоне расположения срамного нерва. Отмечаются симптомы и признаки, характерные для дисфункции прямой кишки, мочевых путей и половых органов. Отсутствует инфекционное поражение или иная явная патология органа [19, 20] (не следует путать с хорошо изученной невралгией срамного нерва).
Промежностный болевой синдром	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая боль в промежности, возникающая либо при мочеиспускании или ассоциированная с симптомами мочевого тракта или сексуальной дисфункции. Отсутствует инфекционное поражение или иная явная патология органа [24].
Болевой синдром тазовой мышечной диафрагмы	Персистирующая или рецидивирующая эпизодическая боль в области диафрагмы таза, ассоциированная с активацией определенных триггерных зон при акте мочеиспускания либо ассоциированная с симптомами сексуальной и/или кишечной дисфункции и мочевых путей. Отсутствует инфекционное поражение или иная явная патология органа [19, 20].

В гинекологической практике ХТБ может развиться при эндометриозе, застойных явлениях в малом тазу, спаечном процессе, инфекциях, патологии придатков, нарушениях со стороны уретры, цистите и интерстициальном цистите. Кроме того, ХТБ характерна для многочисленных болевых синдромов, в которые топически вовлечены разные области малого таза: уретрального, мочепузырного болевых синдромов; вагинального, вестибулярного, вульварного, клиторального, срамного, аноректального болевых синдромов, вульводинии [18, 26].

В соответствии с определением Международной Ассоциации по изучению боли (International Association for Study of Pain – IASP), под синдромом хронической тазовой боли (СХТБ) подразумевают наличие постоянной или периодически повторяющейся эпизодической боли в области таза, связанной с симптомами дисфункции нижнего отдела мочевыделительного тракта, нарушениями половой функции, кишечной или гинекологической дисфункции, при отсутствии доказательств инфекционного заболевания или какой-либо другой очевидной патологии [20].

Наиболее распространенное и принятое клиническое определение хронической тазовой боли: нециклическая рецидивирующая или постоянная боль, не связанная с канцероматозом, которая длится шесть месяцев или более; локализуется в области таза, передней брюшной стенки на уровне или ниже пупка, или ягодицы, и является достаточно сильной, чтобы вызвать функциональную инвалидность или требовать медицинского вмешательства. Хроническую тазовую боль большинство авторов определяют как нециклическую (т.е. не связанную непосредственно с циклическими изменениями в организме женщины) боль при отсутствии какого-либо диагноза [2].

Причиной ХТБ нередко является тазовый варикоз (ТВ) – часто встречающийся патологический процесс, поражение вен, для которого характерно увеличение диаметра просвета, истончение венозной стенки и образование «узлов» – аневризмоподобных локальных расширений. По данным различных авторов, частота ТВ колеблется от 5% до 80%, что свидетельствует о неоднозначности диагностических и тактических подходов [1, 2, 13, 14].

В настоящее время выделяют два варианта течения варикозной болезни вен малого таза [5, 6]: варикозное расширение вен промежности и вульвы и синдром венозного полнокровия малого таза (англ. – Pelvic Congestion Syndrome).

Основные клинические проявления варикозной болезни вен малого таза: боль ноющего характера в нижних отделах живота с иррадиацией в нижние конечности; чувство тяжести в гипогастриальной области; иногда боль в пояснично-крестцовой зоне, усиливающаяся при длительном пребывании в вертикальном положении; боль при физической нагрузке,

во время полового акта (диспареуния), переохлаждении, простудных заболеваниях; усиление боли также отмечается во 2-ую фазу менструального цикла [2, 16, 17, 22].

У большинства женщин, страдающих ТВ, отмечается выраженный предменструальный синдром, у 57% – сочетание с варикозной болезнью нижних конечностей и хроническим геморроем. Частым и, порой, единственным симптомом ТВ у подростков могут быть обильные слизистые выделения из половых путей [8]. Именно эти жалобы нередко приводят к необоснованному лечению кольпита.

Алгоритм первичной диагностики хронической тазовой боли у женщин:

- сбор медицинского анамнеза;
- общеклиническое обследование, в том числе пальпация живота;
- гинекологическое обследование: исследование в зеркалах, микроскопия и бактериологическое исследование влагалищного и цервикального мазка, цитология влагалищного мазка, влагалищное бимануальное исследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, лапароскопия.

Подробно алгоритм диагностики хронической тазовой боли у женщин представлен на рисунке 1.

Для верифицированной диагностики ТВ используют как инвазивные, так и неинвазивные методы исследования: чрезматочную флебографию, селективную флебографию, ультрасонографию, а также компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию. Целесообразно использование лапароскопии, которая из диагностической может быть трансформирована в лечебную. Предпочтительнее трансвагинальная сонография или эхография – «золотым стандартом» сосудистых исследований – ангиографией, использование современных ультразвуковых методик: цветного доплеровского картирования (ЦДК) и дуплексного сканирования, объединяющих возможности визуализации сосудов и окружающих сосуд тканей в В-режиме и оценку состояния гемодинамики с применением эффекта Доплера (рис. 1) [11, 19].

Диагностическим ультразвуковым критерием заболевания является увеличение диаметра основных венозных коллекторов малого таза: маточных, яичниковых, внутренних подвздошных и аркуатных вен. ДГИ исследование позволяет выявить снижение пиковой систолической скорости в маточных, яичниковых и внутренних подвздошных венах.

Основным критерием выраженного флебостаза в органах малого таза, который играет исключительную роль в диагностике ТВ, является увеличение диаметра основных венозных коллекторов малого таза: маточных, яичниковых, внутренних подвздошных и аркуатных вен [11].

Для практической работы используется классификация варикозного расширения вен малого таза, в

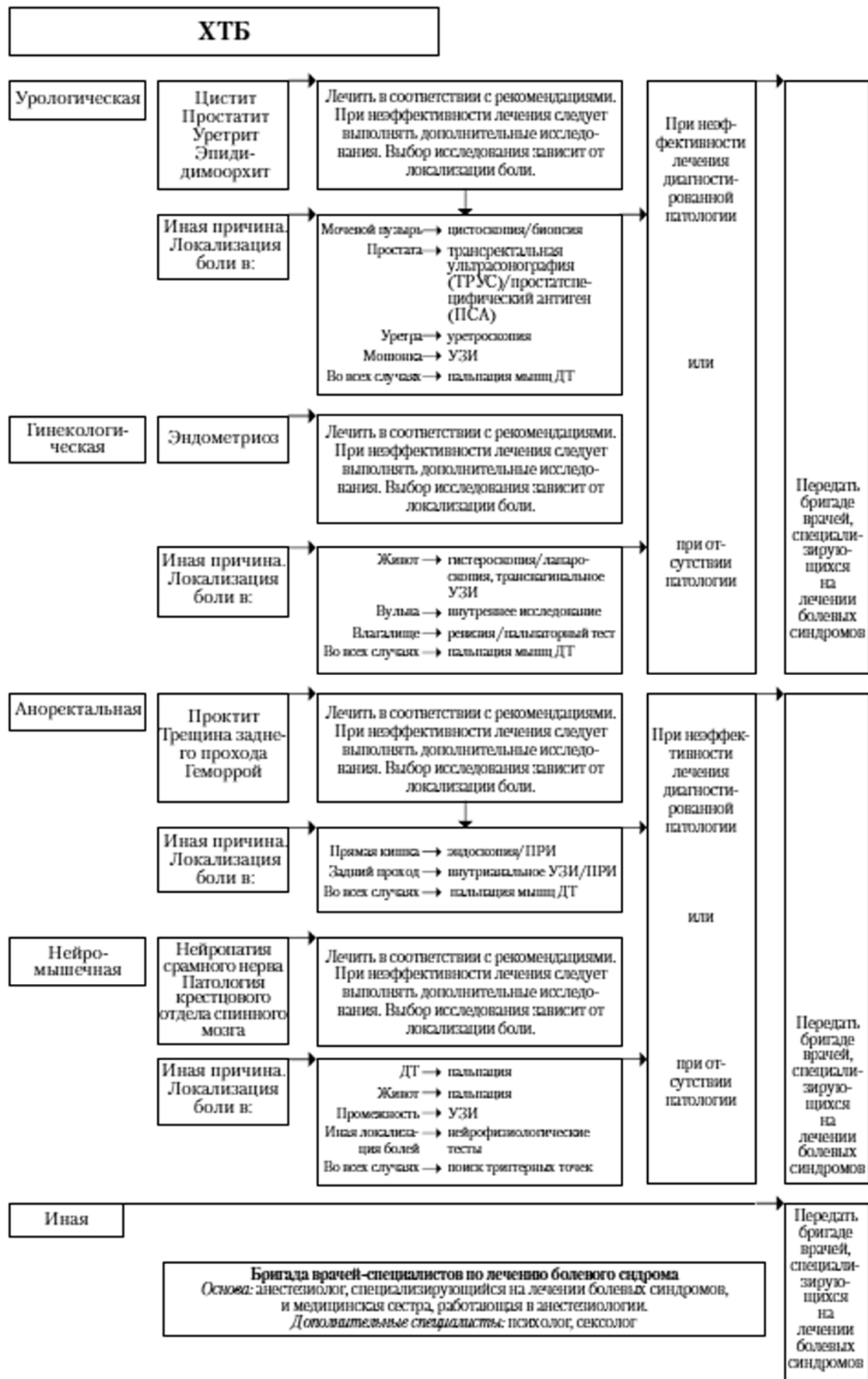


Рис. 1. Алгоритм обследования при ХТБ [25].

которой используется сочетание основных критериев заболевания – локализация патологического процесса, его степень и клиническое течение:

- варикозное расширение яичниковых вен (рассыпной тип) (овариоварикоцеле) (локальное, сочетанное);
- варикозное расширение маточных вен (магистральных) (локальное, сочетанное);
- варикозное расширение внутренних подвздошных (магистральных) вен (локальное, сочетанное);
- варикозное расширение аркуатных вен (рассыпной тип);
- тотальное варикозное расширение вен малого таза.

А. Е. Волков и соавторы предлагают следующую эхографическую классификацию ТВ [3]: 1 степень – диаметр вены до 5 мм (любого венозного сплетения малого таза); 2 степень – диаметр вены с 6 до 10 мм при тотальном типе варикозного расширения или

при рассыпной эктазии яичникового сплетения, или при варикозном расширении параметральных вен; 3 степень – диаметр вены более 10 мм при тотальном типе варикозного расширения или при магистральном типе параметральной локализации.

По клиническому течению различают следующие стадии ТВ:

- доклиническая стадия, при которой имеются ультразвуковые признаки ТВ, однако отсутствуют клинические проявления заболевания;
- развернутая стадия, когда присоединяются клинические проявления заболевания;
- стадия ремиссии, для которой характерно уменьшение степени ТВ и отсутствие клинических симптомов заболевания.

Дифференциально-диагностические признаки тазового венозного полнокровия с другими патологическими состояниями [4, 12] представлены на рисунке 2.

Дифференциально-диагностические признаки ТВП						
Симптом	ТВП	Эндометриоз	Хронический сальпингоофорит	Миома матки	Первичная альгодисменорея	Кисты яичников
Хронические тазовые боли	Появляются или усиливаются при длительном стоянии, приеме гестагенов, на 14–15-й день цикла	Постоянные, с иррадиацией в прямую кишку, поясницу, максимум накануне или во время менструации	Постоянные, тупые или ноющие, усиливаются при охлаждении, менструации, интеркуррентных заболеваниях	Постоянные, иногда схваткообразные	Во время менструации, схваткообразные	Тяжущие, ноющие
Варикозная болезнь нижних конечностей	Часто (50%)	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Диспареуния	Часто (63%)	37,5%	28,6%	Нет	Нет	Нет
Бесплодие	8,6%	20,8%	Нет	Нет	Нет	Нет
Нарушения менструального цикла	Длительные менструации (5–7 дней) у 27,5%	Альгодисменорея, гиперменорея, мажущие выделения	Альгодисменорея (42,8%)	Обильные, длительные менструации	Болезненные менструации	Олигодисменорея (при СПКЯ)
УЗАС тазовых вен	Варикозная трансформация маточных вен, расширение яичниковых вен	Варикоз маточных вен	Нет	Варикоз маточных вен	Нет	Нет
Рефлюкс по яичниковым венам	Есть	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

Рис. 2. Дифференциально-диагностические признаки тазового венозного полнокровия (ТВП) (М.А. Черкашин, 2008).

Принципы ведения больных.

Этиологическим лечением ТВ является устранение рефлюкса по гонадным венам, что может проводиться как хирургическим, так и консервативным методом. Основные задачи патогенетического лечения: восстановление венозного тонуса, улучшение гемодинамики и улучшение трофических процессов в органах малого таза. Симптоматическая терапия ТВ направлена на устранение отдельных клинических проявлений заболевания: при болевом синдроме проводится назначение нестероидных противовоспалительных препаратов, при маточных кровотечениях – гемостатическая терапия и т.д. Комплексное лечение

должно включать в себя лекарственную терапию и лечебную физкультуру, которая является базисным лечением, применяющимся с профилактической и противорецидивной целью. Лекарственную терапию целесообразно назначать лишь в период обострения ТВ. В лекарственной терапии ТВ используются препараты различных фармакологических групп. В основном, применяется сочетание одного из венотропных препаратов с препаратами, обладающими антиагрегантными свойствами.

Можно использовать высокоэффективные поливалентные флеботоники, препараты для системной энзимотерапии. С целью нормализации реологиче-

ских свойств крови в органах малого таза возможно применение пентоксифиллина.

В комплексной консервативной терапии чаще всего применяют флеботропные препараты, ангиопротекторы, оказывающие флеботонизирующее действие, и нестероидные противовоспалительные средства (доналгин, индометацин). Монотерапия флеботропными препаратами рекомендуется в случае выявления варикозной болезни малого таза и при отсутствии других заболеваний. В результате лечения происходит нормализация венозного тонуса; улучшение гемодинамики малого таза; купирование болевого синдрома. Основным принципом, которого необходимо придерживаться при лечении ТВ, является периодический курсовой прием препарата [1].

Терапию дополняют физиолечением ультразвуком, внутритазовыми блокадами, лечебной гимнастикой. Оптимальным вариантом лечения варикозной болезни малого таза и рецидивирующего флебита тазовых вен является месячная комплексная пероральная терапия, предусматривающая сочетание нестероидного противовоспалительного средства с венопротектором, антиоксидантами и энтеробитотиками. В лечении используются стандартные терапевтические дозировки, основной принцип – периодический курсовой приём препаратов. После окончания лечения положительная клиническая динамика практически у всех больных наблюдается на протяжении 3-4 месяцев. Это свидетельствует о стойкой ремиссии, социальной и психологической реабилитации женщин.

Хирургическое лечение является методом выбора в случае неэффективности консервативной терапии. В последнее время все большее значение в лечении ТВ приобретают эндоваскулярные методы, самым распространенным из которых является эмболизация яичниковых вен стальными либо нитиноловыми спиралями. В целом, результаты эмболизации большинством авторов оцениваются как хорошие. Более чем у 95% пациенток в ближайшем периоде достигается клинический эффект с исчезновением диспареунии, хронической боли и дисменореи [1, 5, 6, 9, 19-21].

ЛИТЕРАТУРА

1. Артымук Н. В. Варикозное расширение вен органов малого таза у женщин / Н. В. Артымук // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 6. – С. 74–77.
2. Бенюк В. А. Хроническая тазовая боль / В. А. Бенюк, Т. Р. Никонюк, Я. М. Винярский // Здоровье женщины. – 2010. – Вып. 46, №1. – С. 205–207.
3. Варикозная болезнь и рецидивирующий флебит малого таза у женщин / Н. В. Рымашевский, В. В. Маркина, А. Е. Волков [и др.]. – Ростов-на-Дону, 2000. – 164 с.
4. Дифференциальная диагностика хронических тазовых болей у женщин в свете синдрома тазового венозного полнокровия / С. Г. Гаврилов, А. И. Кириенко, Ю. Э. Доброхотова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 4. – С. 49–53.
5. Кириенко А. И. Варикозная болезнь вен малого таза / Кириенко А. И., Богачёв В. Ю., Прокубовский В. И. // Флебология / под ред. В. С. Савельева. – Москва, Медицина, 2001. – 341 с.
6. Кириенко А. И. Хирургическое лечение варикозной болезни малого таза / А. И. Кириенко, В. И. Прокубовский, В. Ю. Богачев // Материалы III конференции Ассоц. флебологов России, 17-19 мая 2001 г., Ростов-на-Дону, Россия. – Ростов-на-Дону, 2001. – С. 150–150.
7. Майоров М. В. Варикозная болезнь вен малого таза у женщин / М. В. Майоров // Провизор. – 2006. – № 16. – С. 36–38.
8. Мозес В. Г. Варикозное расширение вен малого таза у женщин в основные возрастно-биологические периоды жизни / В. Г. Мозес, Г.А. Ушакова. – М: ЭликсКом, 2006. – 108 с.
9. Мозес В. Г. Опыт консервативного лечения варикозного расширения вен малого таза у женщин, перенесших воспалительный процесс внутренних гениталий / В. Г. Мозес, А. Б. Розенберг // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 2000. – № 4. – С. 297–298.
10. Мозес В. Г. Роль сосудистых изменений в органах малого таза в возникновении болевого синдрома у женщин после перенесенных воспалительных заболеваний внутренних органов и тазовой брюшины / В. Г. Мозес // Сборник научных трудов Кемеровского медицинского института. – Кемерово, 1991. – С. 52–53.
11. Озерская И. А. Эхография в гинекологии / И. А. Озерская. – М: Медика, 2005. – 292 с.
12. Черкашин М. А. Дифференциальная диагностика хронических тазовых болей у женщин. Новый взгляд – варикозная болезнь вен малого таза / М. А. Черкашин, К. Д. Мурватов // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 29. – С. 1952–1955.
13. Ющенко А. Н. Варикозная болезнь малого таза: казуистика или распространённая болезнь? // А. Н. Ющенко // Новости медицины и фармации. – 2005, май. – № 9 (169). – С. 14–16.
14. A randomized, double-blind crossover trial of sertraline in women with chronic pelvic pain / С. С. Engel, E. A. Walker, A. L. Engel [et al.] // J Psychosom Res. – 1998. – Vol. 44. – P. 203–207.
15. Burrows L. Chronic pelvic pain / L. Burrows, J. Courtland Robinson // The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics / by J. Brandon, Md. Bankowski, E. Amy [et al.] – 2nd edition. – Maryland, Baltimore, 2002. – С. 346–357.
16. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates / S. D. Mathias, M. Kuppermann, R. F. Liberman [et al.] // Obstet Gynecol. – 1996. – Vol. 87. – P. 321–327.

17. David D. O. Chronic Pelvic Pain in Women / D. O. David // *Am Fam Physician*. – 2008, Jun. – Vol. 1, № 77 (11). – P. 1535–1542.
18. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal / J. P. Van de Merwe, J. Nordling, P. Bouchelouche [et al.] // *Eur Urol*. – 2008, Jan. – Vol. 53 (1). – P. 60–67.
19. EAU Guidelines on chronic pelvic pain / M. Fall, A. P. Baranowski, S. Elneil [et al.] // *Eur. Urol*. – 2010. – Vol. 57 (1). – P. 35–48.
20. EAU Guidelines on chronic pelvic pain / M. Fall, A. P. Baranowski, C. J. Fowler [et al.] // *Eur. Urol*. – 2004. – Vol. 46 (6). – P. 681–689.
21. Howard F. M. The role of laparoscopy in chronic pelvic pain: promise and pitfalls / F. M. Howard // *Obstet Gynecol Surv*. – 1993. – Vol. 48. – P. 357–387.
22. Prevalence and incidence of chronic pelvic pain in primary care: evidence from a national general practice database / K. T. Zondervan, P. L. Yudkin, M. P. Vessey [et al.] // *Br J Obstet Gynaecol*. – 1999, Nov. – Vol. 106 (11). – P. 1149–1155.
23. The economic burden of intractable gynaecological pain / L. Davies, K. Ganger, M. Drummond [et al.] // *Obstet Gynecol*. – 1992. – Vol. 12. – P. 46–54.
24. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society / P. Abrams, L. Cardozo, M. Fall [et al.] // *Urology*. – 2003, Jan. – Vol. 61 (1). – P. 37–49.
25. Validation of the Brief Pain Inventory for chronic nonmalignant pain / G. Tan, M. P. Jensen, J. I. Thornby [et al.] // *J Pain*. – 2004, Mar. – Vol. 5 (2). – P. 133–137.
26. Zondervan K. Epidemiology of chronic pelvic pain / K. Zondervan, D. H. Barlow // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. – 2000. – Vol. 14. – P. 403–414.

**МАТЕРИАЛЫ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«АЗАРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ.
НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЯ.
ПАТОЛОГИЯ СЕТЧАТКИ»
*5-6 мая 2015 года, г. Судак***

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ПАПИЛЛОМ КОНЪЮНКТИВЫ

Е.Ю. Биркун, С.Б. Рыжанок, И.С. Байрамова

Государственное учреждение здравоохранения Республики Крым «Республиканская детская клиническая больница», г. Симферополь.

В детском возрасте триггерным фактором для развития папиллом конъюнктивы могут служить хроническая инфекция и папилломавирус человека. Известны случаи спонтанного регресса таких неороговевающих папиллом, однако рецидивирующее их течение встречается крайне редко (А.Ф. Бровкина с соавт., 2002).

Цель – на примере конкретного клинического случая показать способ ведения и сложность дифференциальной диагностики рецидивирующих папиллом конъюнктивы.

Пациент С., 10 лет, находился под наблюдением в течение 3-х лет по поводу рецидивирующих новообразований конъюнктивы. Триггерным фактором послужил хронический конъюнктивит правого глаза с развитием двух дольчатых узелков в нижней переходной складке и одного – в верхней. Произведено плановое удаление новообразований. Гистологически определены папилломы с развитием грануляционной ткани. Через 10 месяцев у ребенка отмечен рецидив, новообразования удалены электротермокаутером. Через 6 месяцев – повторный рецидив, новообразования плоские, дольчатые, размерами 1,2х0,7х0,3 см; 0,4х0,2х0,1 см – в нижней переходной складке с рубцовыми изменениями и вовлечением реберного края века, и 0,8х0,5х0,3 см – в верхней переходной складке конъюнктивы правого глаза. Удалены электротермокаутером. Гистологически подтверждены папилломы с изъязвлением и развитием грануляционной ткани. На следующий день послеоперационная картина представляла собой мощную фибриновую пленку над коагулированной поверхностью с множеством мелких грануляций. На фоне общепринятой послеоперационной поддержки было принято решение провести курс инстилляций 0,02%-го раствора митомицина С.

Осмотры проводились через 1, 3, 6 месяцев и через год. Наблюдение в течение этого периода показало отсутствие признаков рецидива. Клиническая картина за время наблюдения схожа с древесным конъюнктивитом, однако нормальная концентрация плазминогена, одностороннее поражение и данные гистологического исследования подтвердили папилломатоз конъюнктивы в этом конкретном случае.

Таким образом, несмотря на обширность поражения конъюнктивы, неоднократные рецидивы папилломы с вторичными рубцовыми изменениями и вовлечением реберного края века, применение инстилляций митомицина С способствовало полному излечению пациента. В подобных случаях необходима дифференциальная диагностика с древесным (фиброзным) конъюнктивитом и обязательное динамическое наблюдение за пациентом в течение длительного времени.

СОСТОЯНИЕ МЫШЕЧНОГО РАВНОВЕСИЯ И АККОМОДАЦИИ У ДЕТЕЙ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ БЛИЗОРУКОСТЬЮ В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ БИФОКАЛЬНЫМИ СФЕРОПРИЗМАТИЧЕСКИМИ ОЧКАМИ

И.И. Дергало

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

Изменения аккомодационной функции при близорукости признаются большинством авторов со времен Н. Сohn (1867) и Ф.Ф. Эрисмана (1870). Актуальность изучения аккомодационной функции у детей с миопией, в значительной мере определяющей работоспособность цилиарной мышцы, вытекает из необходимости создания оптимальных условий для зрительной работы детям, а также их профессиональной ориентации. Роль ослабленной аккомодации в процессе миопизации, приводящей к изменению оптической установки глаз при работе на близком расстоянии, широко освещена в литературе и многими учеными признается ведущим фактором (Э.А. Аветисова в соавт. (1989), Н. Eggers (1964)). Исследованиями О.Ю. Нюренберга (1966), Н.Ф. Савицкой (1967, 1983), С.Л. Шаповалова (1974, 1977) доказано, что наличие ослабленной аккомодации предшествует появлению миопии и является причиной ее прогрессирования. Авторы в своих исследованиях получили подтверждение тому, что ослабленная аккомодация ведёт к усилению клинической рефракции.

Влияние сфероприматической коррекции на состояние аккомодации и мышечного равновесия мы изучали на основании сравнительного анализа средних величин запаса относительной аккомодации и объёма

абсолютной аккомодации. Нами проведено исследование и лечение 293 детей с миопией 0,5-9,5 Дптр в возрасте от 9 до 15 лет. Пациентам основной группы (170 детей) проводилась сферопризматическая коррекция, в контрольной группе (123 пациента) применялась традиционная сферическая коррекция.

Состояние аккомодации оценивалось по двум показателям:

а) запас относительной аккомодации (ЗОА), который определялся по методике Аветисова-Мац с помощью ПОЗВ-1.

б) объём абсолютной аккомодации (ОАА) исследовался с помощью аккомодометра АКА-2.

Состояние мышечного равновесия определялось с помощью цилиндра Мэдокса, точечного источника света диаметром 1,0 см и призмённого компенсатора ОКП-1 по методике, описанной Э.С. Аветисовым и Ю.З. Розенблюмом (1981).

При первичном исследовании объём абсолютной аккомодации был ниже возрастных норм у $69,4 \pm 4,1\%$ детей, а запас относительной аккомодации – у $79,0 \pm 0,3\%$ детей. Наличие низких показателей объясняется появлением неустойчивости аккомодационной функции в зоне ближайшего видения и астенопией. При изучении результатов отдалённых исследований нами отмечено, что при любой степени миопии применение сферопризматической коррекции способствовало увеличению средних величин запаса относительной аккомодации. Так, при слабой и средней степенях миопии за два года использования сферопризматической коррекции показатель увеличился более чем в два раза, к концу третьего года восстановился до возрастной нормы у $71,2 \pm 6,0\%$ больных. У пациентов с миопией высокой степени средняя величина ЗОА увеличилась незначительно и к концу наблюдений не достигла возрастной нормы.

Как было показано выше, у $69,4 \pm 4,1\%$ детей основной группы при первичном исследовании наблюдалось снижение объёма абсолютной аккомодации ниже возрастных норм по мере увеличения степени миопии, что соответствует данным литературы. О.Ю. Нюренберг (1968), В.В. Коваленко (1971), С.И. Шаповалов (1974), В.М. Ангелова (1974), исследуя состояние объёма абсолютной аккомодации, заметили, что уже при переходе от миопии слабой степени к средней наблюдается её снижение. Подобные изменения, по мнению авторов, могут свидетельствовать о глубине процесса и объяснять скорость прогрессирования миопии. При изучении влияния сферопризматической коррекции на объём абсолютной аккомодации нами отмечено увеличение средних величин при любой степени миопии. Наиболее значимый прирост присутствовал при миопии слабой степени к концу третьего года исследований, наименее выраженный – при миопии высокой степени к этому же сроку. К концу исследований средние величины ОАА достигли возрастной нормы у $55,6 \pm 7,3\%$ больных с миопией слабой и средней степеней. У больных с высокой степенью миопии средние величины ОАА к концу исследований увеличились незначительно и не соответствовали возрастным нормам.

У всех больных при первичном исследовании установлено наличие устойчивого бинокулярного зрения. Исследование мышечного равновесия показало, что ортофория имела место у 67 детей ($39,4 \pm 3,7\%$). У 103 детей выявлена гетерофория в пределах от 2,0 до 5,0 пр. дптр. У 71 пациента ($18,3 \pm 3,0\%$) – эзофория. При исследовании воздействия сферопризматической коррекции отмечено, что на протяжении трёх лет не наблюдалось статистически значимого увеличения средних величин эзофории при миопии слабой и средней степени. У больных с миопией высокой степени в течение трёх лет наблюдалось увеличение средней величины эзофории от $4,50 \pm 0,42$ пр. дптр. до $5,83 \pm 0,40$ пр. дптр.

Результаты отдалённых исследований позволяют предполагать, что сферопризматическая коррекция при длительном применении не влияет на состояние мышечного равновесия при миопии слабой и средней степеней. При миопии высокой степени наблюдалось статистически значимое увеличение эзофории.

В результате улучшения аккомодации наблюдалось устранение астенопии у $80,00 \pm 6,25\%$ глаз детей с миопией слабой и средней степени. У больных с миопией высокой степени в связи с понижением аккомодационной способности, усилением эзофории астенопия сохранялась и имела тенденцию к увеличению.

Рассматривая наши данные с позиций функциональной взаимосвязи аккомодации и конвергенции и учитывая, что конвергенция является стимулом аккомодации, можно предполагать, что отсутствие прироста эзофории способствовало росту показателей аккомодационной способности.

Так, у детей с миопией до 6,0 дптр к концу наблюдений отмечена стабилизация степени эзофории, а средние величины ЗОА и ОАА достигли возрастной нормы уже в первые два года и не имели тенденции к снижению в последующем периоде наблюдения.

Таким образом, данные трёхлетнего периода исследований позволяют рекомендовать сферопризматическую коррекцию детям с миопией слабой и средней степеней для восстановления аккомодационной способности, устранения астенопии. При миопии высокой степени сдвиг мышечного равновесия в сторону эзофории ставит под сомнение применение бифокальных сферопризматических очков у этих пациентов.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО ОТЕКА МАКУЛЫ

О.А. Евсюкова, Е.П. Живоглазова

Центр восстановления зрения RETINA, г. Севастополь.

Сахарный диабет (СД) является одной из основных медико-социальных проблем современного общества и занимает лидирующее положение по частоте осложнений, приводящих к ранней инвалидизации больных. При этом число больных СД неуклонно растет с каждым годом, и более чем у 60% больных с 15-20 летним стажем заболевания диагностируется диабетическая ретинопатия (ДР), которая является одной из ведущих причин слепоты у лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах. Установлено, что одной из основных причин снижения зрения у больных СД является диабетический макулярный отек (ДМО). Риск возникновения отека макулы выше у пациентов с СД 2-го типа. Лазерные методы лечения не всегда позволяют достаточно быстро и эффективно справиться с проблемной макулой, поэтому поиск дополнительных подходов в лечении ДМО является актуальным.

Цель: оценить эффективности интравитреального введения глюкокортикостероидов (ГКС) в лечении ДМО.

Под нашим наблюдением находилось 18 пациентов (23 глаза) с диагнозом ДМО. С двухсторонним поражением было 5 пациентов (27,7%), с односторонним – 13 пациентов (72,2%). Исходная, максимально корригируемая острота зрения (МКОЗ) колебалась от 0,09 до 0,6, в соответствии с этим по МКОЗ было выделено 3 группы наблюдения. I-я группа с МКОЗ от 0,08 до 0,15 – 10 глаз (43,8%), II-я – от 0,2 до 0,4 – 8 глаз (34,8%) и III-я – от 0,5 до 0,6 – 5 глаз (21,7%).

Все пациенты были обследованы по стандартной схеме: визометрия, периметрия, тонометрия, авто-рефрактометрия, оптическая когерентная томография (ОСТ), для оценки толщины центральной области сетчатки. Все пациенты находились под контролем эндокринолога для компенсации сахарного диабета. В условиях операционной всем пациентам интравитреально вводилось 0,2 мл дипроспана по стандартной методике. Динамический осмотр пациентов осуществлялся через месяц после инъекции.

Исходная МКОЗ в I-й группе в среднем составила 0,10±0,04 ед. ($p<0,05$), во II-й – 0,31±0,07 ед. ($p<0,05$) и в III-й – 0,53±0,08 ед. ($p<0,05$). Через месяц МКОЗ в I-й группе в среднем составила 0,16±0,09 ед. ($p<0,05$), т.е. повысилась на 60,0%, во II-й – 0,47±0,08 ед. ($p<0,05$) – повысилась на 51,6% и в III-й – 0,89±0,11 ед. ($p<0,05$) – повысилась на 68,0%. По данным ОСТ, исходная толщина сетчатки в центральных отделах в I-й группе в среднем составила 489,50±98,45 мкм ($p<0,05$), во II-й – 354,00±76,50 мкм ($p<0,05$) и в III-й – 289,40±55,93 мкм ($p<0,05$). Через месяц после введения толщина сетчатки в I-й группе в среднем составила 264,50±59,90 ($p<0,05$), разница с данными до лечения составила 46,1%, во II-й группе – 224,40±21,37 ($p<0,05$), разница составила 36,7% и в III-й – 194,80±9,75 ($p<0,05$), разница составила 33,0%.

Таким образом, лечение ДМО путем интравитреального введения ГКС способствовало повышению МКОЗ в I-й группе на 60,0%, во II-й – на 51,6% и достигла наибольшего значения в III-й, где процент повышения составил 68,0%. Анализируя динамику по данным ОСТ, толщина сетчатки во всех группах в среднем уменьшилась на 38,0%, достигла наибольшего значения в I-й группе.

СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКА ВО ВЛАГЕ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ У БОЛЬНЫХ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА С КАТАРАКТОЙ

Н.В. Иванова, Н.Н. Воронова

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

Развитие катаракты – одна из наиболее частых причин ухудшения качества зрения, особенно у пациентов трудоспособного возраста. Проблема снижения зрения вследствие помутнения хрусталика может быть решена путем разработки методов профилактики, ранней диагностики заболевания и стабилизации развития катаракты на этапе начальных ее проявлений. С этой целью проводятся исследования, направленные на выявление патогенетических звеньев катарактогенеза.

Согласно современной теории развития возрастной катаракты, помутнение хрусталика является следствием окислительного повреждения нативных структур хрусталика – липидов и белков клеток. Окислительная деструкция белков является одним из ранних индикаторов повреждения ткани, что обосновывает изучение динамики образования продуктов окислительной модификации белка при различных патологических со-

стояниях. Появление агрегированных конгломератов и фрагментов белковых молекул можно оценить по уровню карбонильных остатков белков кетондинитрофенилгидразонов и альдегиддинитрофенилгидразонов основного и нейтрального характера в тканях и биологических жидкостях.

Цель – изучить содержание продуктов окислительной модификации белков во влаге передней камеры глаза у пациентов трудоспособного возраста с катарактой.

Исследована внутриглазная жидкость у 68 больных (68 глаз) с возрастной катарактой: начальная катаракта диагностирована у 22 обследованных глаз, с незрелой катарактой было 23 глаза, со зрелой – 23 глаза. Средний возраст обследованных больных был $51,2 \pm 6,1$ года. Всем больным было проведено оперативное лечение – фактоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы. Забор внутриглазной жидкости в объеме до 0,4 мл проводился интраоперационно до начала выполнения основных этапов ФЭК путем парацентеза передней камеры инсулиновым шприцем, внутриглазная жидкость находилась в шприце до момента лабораторных исследований, производимых сразу же после поступления материала в Центральную научно-исследовательскую лабораторию. Содержание продуктов окислительной модификации белка – альдегидо- и кетондинитрофенилгидразонов нейтрального (АДНФГн, КДНФГн) и основного характера (АДНФГо, КДНФГо) оценивали по методу Е.Е. Дубининой. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «SPSS».

Во влаге передней камеры в исследуемых глазах с начальной, незрелой и зрелой катарактой выявлены АДНФГ и КДНФГ и основного и нейтрального характера, что указывает на процессы фрагментации и агрегации окисленных белков. При начальной катаракте уровень АДНФГ и КДНФГ и основного, и нейтрального характера во влаге передней камеры был достоверно ниже уровня карбонильных остатков при незрелой и зрелой катаракте, и был принят за 100%. Содержание АДНФГн и АДНФГо (ранних маркеров окислительного стресса) во влаге передней камеры глаза при незрелой катаракте на 74% ($p < 0,001$) и 143% ($p < 0,001$) выше, чем исследуемый показатель при начальной катаракте, при зрелой катаракте уровень АДНФГн и АДНФГо во влаге передней камеры на 32% ($p < 0,001$) и 49% ($p < 0,001$) достоверно выше исследуемого показателя при начальной катаракте, что говорит о высоком уровне процессов фрагментации белков во влаге передней камеры в глазах с незрелой катарактой и более низком уровне фрагментации белков в исследуемых глазах со зрелой катарактой.

Содержание КДНФГн и КДНФГо (поздних маркеров окислительного стресса) во влаге передней камеры при незрелой катаракте статистически значимо превышает на 110% ($p < 0,001$) и 400% ($p < 0,001$) соответственно исследуемый показатель при начальной катаракте, а при зрелой катаракте уровень КДНФГн и КДНФГо на 74% ($p < 0,05$) и 400% ($p < 0,001$) превысил исследуемый показатель при начальной катаракте, что свидетельствует об активации процессов агрегации белков на фоне высокого уровня фрагментации белков при незрелой катаракте и более низких процессах фрагментации белков при зрелой катаракте.

Таким образом, при исследовании продуктов окислительной деструкции белков во влаге передней камеры глаз с возрастными катарактами у больных трудоспособного возраста были выявлены нейтральные и основные карбонильные производные окисленных белков, что свидетельствует о процессах фрагментации и агрегации окисленных белков.

Уровень продуктов окислительной модификации белка, АДНФГ и КДНФГ и основного, и нейтрального характера свидетельствует о высокой окислительной активности в глазах с незрелой катарактой, более низких процессах агрегации и фрагментации белков при зрелой катаракте и минимальном уровне образования ранних и поздних маркеров окислительной деструкции белковых молекул при начальной катаракте, что обуславливает перспективность применения консервативной терапии у исследуемой категории пациентов.

СОСТОЯНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕФРАКЦИИ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ БЛИЗОРУКОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ БИФОКАЛЬНЫМИ СФЕРОПРИЗМАТИЧЕСКИМИ ОЧКАМИ

Н.В. Иванова, И.И. Дергалю, Н.И. Ляшенко

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

До настоящего времени основным средством оптической коррекции аметропии остаются очки (M. Hirsch (1952), R. Hentsch (1963), E. Frank (1977)). Несмотря на многолетний опыт использования очков при миопии, остаётся дискуссионным вопрос о стабилизирующей роли оптической коррекции в процессе миопизации. Нет единого мнения относительно назначения оптической коррекции как для работы вблизи (Г.С. Кулаков-

ская, Н.И. Пильман (1968), Б.Л. Якимов (1968), Е. Jackson (1931, 1932), так и для дали (M. Rollet (1935)). А. Соап (1942) высказал мнение об отсутствии эффекта стабилизации оптической коррекции у пациентов с прогрессирующей близорукостью. При изучении отрицательного воздействия сферопризматической коррекции отмечено, что основной их причиной является несоблюдение показаний и противопоказаний при назначении этого вида коррекции, а также нарушение пациентами правил ношения бифокальных сферопризматических очков.

Целью нашей работы явилось изучение влияния сферопризматической коррекции и традиционной оптической коррекции на прогрессирование миопии у детей.

Нами проведено исследование и лечение 293 детей с миопией 0,5-9,5 Дптр в возрасте от 9 до 15 лет. Пациентам основной группы (170 детей) проводилась сферопризматическая коррекция, в контрольной группе (123 пациента) применялась традиционная сферическая коррекция.

По данным отечественных и зарубежных авторов, исследование клинической рефракции является ведущим фактором, характеризующим стабилизацию либо прогрессирование миопии. Нами исследование клинической рефракции проводилось по общепринятой методике рефрактометром Хардингера в условиях циклоплегии, которая достигалась трехкратным закапыванием поочередно 0,5% раствором гомотропина и 10% раствором мезатона, согласно рекомендациям У.Х. Мусайбели, К.И. Адигезаловой-Полчаевой (1958), Н.М. Сергиенко (1982).

Наши наблюдения показали, что средняя величина миопии, независимо от её первоначальной степени, увеличилась как в основной, так и в контрольной группах. Мы не нашли существенного различия в средних величинах аметропии контрольной и основной групп, при миопии высокой степени, а при миопии слабой и средней степеней такое различие существовало с самого начала исследования. В обеих группах, чем выше была степень миопии, тем чаще отмечалось её прогрессирование. При миопии слабой и средней степеней в основной группе со временем отмечалось уменьшение процента глаз с прогрессированием миопии. Аналогичное явление имело место и в контрольной группе, однако было менее выраженным. Средняя величина увеличения рефракции у детей контрольной группы была больше, чем у детей основной группы. Так, в общем, за три года миопия у детей в основной группе увеличилась на $0,99 \pm 0,04$ Дптр, а в контрольной – на $2,54 \pm 0,06$ Дптр. Особенно значимым было различие основной и контрольной групп по этому показателю у детей с миопией слабой и средней степеней. При миопии высокой степени в течение первых двух лет наблюдения средние величины усиления рефракции в контрольной и основной группах были практически одинаковыми, и только на третьем году наблюдения средняя величина усиления рефракции у детей основной группы оказалась статистически достоверно ниже аналогичной величины у детей контрольной группы. Независимо от возраста, в котором возникла миопия, в обеих группах процент глаз с усилением рефракции с возрастом постепенно уменьшился: для основной группы – от $76,7 \pm 7,7\%$ глаз детей в возрасте 9-11 лет до $70,0 \pm 6,5\%$ глаз детей в возрасте 14-15 лет, для контрольной группы – от $84,8 \pm 53,0\%$ глаз детей в возрасте 9-11 до $70,6 \pm 7,8\%$ глаз детей в возрасте 14-15 лет. В общем, усиление клинической рефракции наблюдалось у $75,3 \pm 3,3\%$ глаз детей основной группы и у $82,1 \pm 3,5\%$ глаз детей контрольной группы. В среднем, за три года миопия у детей основной группы возросла на $0,99 \pm 0,54\%$ Дптр, а у детей контрольной группы – на $2,54 \pm 0,06$ Дптр. В обеих группах независимо от возраста, в котором возникла миопия, наибольшие величины прироста миопии имели место в возрастных подгруппах 9-11 и 12-13 лет. Во всех возрастных подгруппах средняя величина усиления рефракции у детей основной группы была меньше, чем у детей контрольной группы.

Таким образом, изучение динамики клинической рефракции у детей основной и контрольной групп показывает, что применение сферопризматической коррекции не прекращает усиления рефракции, а способствует замедлению этого процесса, уменьшению степени усиления рефракции при миопии слабой и средней степеней.

ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОПИЕЙ

Н.В. Иванова, Г.И. Кондратюк

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

Изучение прогрессирующей миопии, как мультифакторного заболевания, подразумевает определение различных звеньев патогенеза с целью эффективного воздействия на них. Известно, что процессы прогрессирования близорукости сопровождаются нарушением баланса между уровнем свободно-радикаль-

ных реакций и антиоксидантной активности крови (М.И. Винецкая и соавт, 2000; Е.Н. Иомдина и соавт., 2007). Однако показатели окислительной модификации белков (ОМБ), как наиболее раннего маркера окислительного стресса (Ю.И. Губский и соавт., 2005; Ю.И. Рагино и соавт, 2006) при прогрессировании миопии не изучались.

Цель: изучить показатели ОМБ сыворотки крови у девочек-подростков с приобретенной быстро прогрессирующей миопией.

Обследовано 28 девочек в возрасте от 11 до 14 ($12,5 \pm 0,2$) лет. Из них 18 человек (36 глаз, 64,3%) – с приобретенной быстро прогрессирующей миопией (основная группа). 10 девочек (20 глаз, 35,7%) с эметропической рефракцией составили контрольную группу.

Изучались анамнестические данные и амбулаторные карты для определения градиента прогрессирования миопии. Проведено стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию с коррекцией и без, определение резерва относительной аккомодации (РОА), скиаскопию, рефрактометрию, офтальмоскопию, ультразвуковое исследование глаз (А-сканирование). Уровень показателей ОМБ определяли по методу Е.Е. Дубининой в единицах оптической плотности на 1 мл сыворотки крови.

У обследованных девочек основной группы миопия слабой степени отмечалась в 33,3% случаев (12 глаз), средней степени – в 66,7% (24 глаза). РОА по сравнению с группой контроля снижены на 25,7% и на 29,8% при миопии слабой и средней степени соответственно ($p < 0,05$). Градиент прогрессирования миопии составил $2,1 \pm 0,1$ дптр в год. Передне-задний размер глаз в 100% случаев превысил 24 мм.

В сыворотке крови уровень 2,4-динитрофенилгидразонов (2,4-ДНФ) при длинах волн 356 и 370 нм был повышен у основной группы в 2 раза ($p < 0,005$), при 430 нм – в 3 раза ($p < 0,005$) и 530 нм – в 2,5 раза ($p < 0,005$) по сравнению с группой контроля, что определяет степень выраженности окислительного стресса у девочек с миопией.

Таким образом, у исследованных девочек с приобретенной быстро прогрессирующей миопией изученные показатели ОМБ достоверно отличаются от контрольных значений. Полученные результаты не только указывают на степень выраженности окислительного стресса у основной группы девочек, но и являются основанием к дальнейшей разработке способов воздействия на выявленные изменения.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОСМОПРОТЕКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА У ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ КОНТАКТНЫМИ ЛИНЗАМИ

Н.В. Иванова, Г.И. Кондратюк, С.А. Ицкова, М.И. Гладкая

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

При ношении мягких контактных линз (МКЛ) изменяются показатели слезопродукции, слезная пленка подвергается их непосредственному воздействию, в результате нарушается ее стабильность, и возникают симптомы сухости глазной поверхности.

Целью работы явилось изучение клинико-функциональных особенностей, методов ранней диагностики и профилактики синдрома «сухого глаза» (ССГ) у пользователей различными типами МКЛ в возрастном аспекте.

В исследование было включено 136 человек (272 глаза) в возрасте от 10 до 35 лет (средний возраст – $19,8 \pm 0,3$) с миопией слабой (138 глаз – 50,7%) и средней (134 глаза – 49,3%) степеней. Пациентов мужского пола – 24 человека (17,6%), женского – 112 человек (82,4%). В зависимости от материала контактных линз пациенты были разделены на группы: I-я группа использовала для коррекции зрения гидрогелевые МКЛ (Methafilkon A) – 58 человек (42,6%); II-я группа – силикон-гидрогелевые МКЛ (Lotrafilcon B) – 55 (40,5%); III-я группа – 23 человека (16,9%) – это первичные пациенты на подбор МКЛ.

Обследование пациентов включало: анкетирование, визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, оценивались суммарная слезопродукция (тест Ширмера), стабильность слезной пленки (проба Норна) и кристаллография слезы. Была разработана специальная анкета-опросник, которая самостоятельно заполнялась пациентом, выбирая наиболее подходящий для них вариант. Анкета составлена с учетом возможных факторов риска развития ССГ и отношения пациента к своим ощущениям.

Согласно анкетированию, по субъективным ощущениям наибольший дискомфорт наблюдается у пациентов в возрасте старше 17 лет, что может быть связано с большим требованием к зрительному комфорту и

возросшей мотивированной необходимостью зрительной нагрузки и самосознанию в окружающей среде, психологическими процессами взросления и качества жизни.

Практически у всех пациентов фактором риска развития были внешние раздражители (дым, кондиционирование и др.). Статистически достоверная разница между группой контроля без жалоб и соответственными группами, носящими МКЛ, может быть объяснена защитными свойствами линзы.

Качественные и количественные показатели слезной жидкости у пациентов – носителей МКЛ (I и II группа) – достоверно ниже, чем у пациентов группы контроля, имеющих аномалию рефракции, но еще не использующих для коррекции зрения МКЛ. Полученные данные свидетельствуют о том, что ношение МКЛ является дополнительным раздражителем для тканей глаза, слезной жидкости и фактором риска развития ССГ.

Кристаллография слезы достоверно нарушена во всех группах исследования, включая контроль. В I-й и во II-й группах исследования показатель снижен в 2,5 раза больше, чем в группе контроля, причем у пациентов I-й группы достоверно больше снижен на 11,7% до 17 лет и на 6,1% в возрасте старше 17 лет, что свидетельствует о большем повреждающем воздействии гидрогелевых МКЛ, чем силикон-гидрогелевых МКЛ.

При кристаллографии слезы выявлены нарушения в виде изменения структурных взаимоотношений в слезной пленке, нарушения кристаллизации центральной зоны с образованием крупных конгломератов неправильной формы, обширных зон декристаллизации, появления промежуточной зоны, изменения переходной зоны. Такие изменения характеризуют качественные изменения слезной пленки, нарушение ее метаболизма и соотношения белково-солевых компонентов.

В зависимости от выявленных изменений в первых двух группах проводилась беседа о режиме и сроках ношения МКЛ, работы за компьютером, коррекции дисфункции мейбомиевых желез (блефаролосьон, блефарогель, в 2-х случаях – гелий-неоновая лазер-стимуляция и массаж век), отмене МКЛ на 1 неделю с пересмотром коррекции, применении кератопротекторов (корнерегель), дексаметазона по 1 капле 5 раз в день – 7 дней, оптиве по 1 капле 3 раза в день – 1 неделя, затем за 40 минут до ношения и сразу после снятия МКЛ – 1 месяц.

В третьей группе у лиц с признаками ССГ подбор МКЛ отсрочен на месяц с коррекцией этиопатогенетических факторов (на основании анкетирования) и назначением оптиве по 1 капле 3 раза в день в течение месяца. У двух пациентов проведен короткий курс инстилляций дексаметазона по 1 капле 5 раз в день – 7 дней. Учитывая относительно меньшее влияние силикон-гидрогелевых МКЛ на поверхность глаза, всем пациентам из этой группы были подобраны соответствующие линзы.

Таким образом, ношение МКЛ является фактором риска развития ССГ у их пользователей, так как МКЛ способствуют изменению качественного и количественного состава слезы и изменению кристаллической решетки слезной жидкости.

Изначальный учет всех факторов риска, состояния переднего отрезка глаза и век, а также качественно-количественного состояния слезной пленки позволяет не только сориентировать пациента на необходимость соблюдения правил контактной коррекции, но и предупредить возможные осложнения.

Проведение комплексной осмопротекторной терапии с учетом индивидуальных особенностей и факторов риска позволяют в течение месяца компенсировать ССГ в большинстве случаев.

К ВОПРОСУ О ПРИМЕНЕНИИ ТРАВАТАНА У БОЛЬНЫХ С ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Н.В. Иванова, Н.И. Ляшенко

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

По мнению Европейского глаукомного общества, первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является хронической прогрессирующей оптикопатией, при которой существуют характерные морфологические изменения в головке зрительного нерва (экскавация) и слое нервных волокон сетчатки. Гибель нервных волокон сетчатки приводит к возникновению дефектов поля зрения.

Основной целью лечения глаукомы является сохранение зрительных функций, и достигается это только при условии снижения внутриглазного давления до уровня индивидуальной нормы, а также исключением флюктуаций офтальмотонуса в течение суток. Только в этом случае можно говорить об условиях сохранения зрительных функций (Е.А. Егоров, А.Е. Егоров, А.Ю. Брежнев, 2012)

Аналоги простагландинов (F2-альфа) обладают опосредованной нейропротекторной функцией за счёт

эффективного гипотензивного действия. Препарат этой группы траватан снижает внутриглазное давление на 30-40% от исходного. Исследования показали, что длительное применение траватана поддерживает жизнеспособность ганглионарных клеток и существенно снижает количество апоптозно-изменённых клеток в сетчатке (А. Kanamori, М. Наха, 2009). Группа авторов высказала гипотезу о вторичном нейропротекторном действии траватана за счёт влияния препарата на параметры глазного кровотока в области диска зрительного нерва (А. Boltz et al., 2011; Н. Kurachima et al., 2010).

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности траватана у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при длительном периоде применения.

Под наблюдением находилось 150 пациентов (300 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой в возрасте 50-65 лет. Срок наблюдения – 2 года. Для изучения эффективности инстилляционной монотерапии были исследованы 2 группы больных. 1-ю (основную) группу составили 95 пациентов (190 глаз), в лечении которых использовался траватан ежедневного применения. 2-ю группу (контрольную) составили 55 пациентов (110 глаз), для лечения им назначался тимолол 0,25%. Препараты были предложены в качестве монотерапии. Пациенты обеих групп сопоставимы по возрасту и соматическому состоянию.

Больным обеих групп проводилось следующее офтальмологическое обследование: визометрия, периметрия, офтальмоскопия, тонография (по Нестерову, Бунину, 1975). До начала исследования у 56 пациентов основной группы была диагностирована начальная стадия глаукомы (45,2%), у 39 пациентов – развитая (29,9%). В контрольной группе начальная глаукома – у 35 (71,6%) и развитая – у 20 (29,1%) пациентов.

Изучение визометрии за период наблюдения в основной группе показало стабилизацию показателя у 76 пациентов (61,3%), ухудшение – у 19 пациентов. Ухудшение визометрии было связано с изменением прозрачности хрусталика. Во второй группе ухудшение показателя было связано с прогрессированием глаукоматозного процесса у 43 (42,5%) пациентов и у 12 (27,0%) также было отмечено прогрессирующее помутнение хрусталика.

Стабильная величина суммарного поля зрения наблюдалась у 69,5% пациентов основной и у 42,9% контрольной групп. Ухудшение показателя периметрии было сопоставимо с ухудшением офтальмоскопической картины за счёт прогрессирования глаукомной оптической нейропатии.

Изучение состояния тонографии показало, что уровень P_o у пациентов основной группы снизился до $14,90 \pm 0,11$ мм рт. ст. от исходного $20,50 \pm 0,15$ мм рт. ст., у пациентов во второй группе P_o в конце исследования соответствовало $22,10 \pm 0,71$ мм рт. ст. и не имело существенных различий по сравнению с исходными $22,50 \pm 0,61$ мм рт. ст. В основной группе отмечена положительная динамика улучшения показателя лёгкости оттока внутриглазной жидкости (С) с $0,12 \pm 0,02$ до $0,20 \pm 0,02$. В контрольной группе изменения показателя оказались статистически недостоверными. У пациентов обеих групп отмечалось снижение коэффициента Беккера, статистически значимое в группе, применявшей траватан.

Таким образом, проведенные исследования показали, что фармакологическое действие траватана приводит к существенному снижению внутриглазного давления и, что важно, исключает флюктуации офтальмотонуса в течение суток при правильном его использовании. Препарат обладает наиболее выраженным гипотензивным эффектом по сравнению с другими лекарственными средствами, применяемыми в качестве монотерапии.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Н.В. Иванова, Н.И. Ляшенко

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

Глаукома рассматривается как мультифакторное нейродегенеративное заболевание, характеризующееся прогрессирующей оптической нейропатией, патологическими изменениями полей зрения и гибелью ганглиозных клеток сетчатки. Это вторая по частоте причина необратимой слепоты в мире, поражающая около 2% населения старше 40 лет. (Н.А. Quigley, 1996). Прогрессирующее течение глаукомной оптической нейропатии (ГОН) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОГУ) остаётся актуальной проблемой. Современные методы лечения (медикаментозные, лазерные, хирургические) решают вопрос компенсации офтальмотонуса, но не всегда могут стабилизировать ГОН.

Распад зрительных функций при этом заболевании объясняется не только гибелью ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов – нервных волокон зрительного нерва, но и повреждением зрительного тракта до наружных колленчатых тел. Поскольку глаукому расценивают как нейродегенеративное заболевание цен-

тральной нервной системы, её лечение должно быть направлено на коррекцию метаболических нарушений, возникающих в головке зрительного нерва.

В настоящее время выделены две группы препаратов нейропротекторной направленности – прямого и непрямого действия. Прямые нейропротекторы непосредственно защищают нейроны сетчатки и волокна зрительного нерва, блокируя основные факторы повреждения клеток в условии ишемии этой зоны. Препарат кортексин является комплексом пептидов и обладает тропным действием к мозговым структурам, зрительному нерву и нейронам сетчатки. Кортексин призван регулировать процессы метаболизма и оказывать нейропротекторное и ноотропное воздействие на волокна зрительного нерва, запуская механизмы саморегуляции в нейронах сетчатки (Pinelis et al., 2008). Необходимо помнить о том, что эффективность прямой нейропротекторной терапии может быть достигнута при условии полноценной компенсации офтальмотонуса с помощью адекватной медикаментозной терапии.

Целью нашей работы явилось исследование клинической эффективности кортексина у пациентов с глаукомной оптической нейропатией.

Нами исследовано 57 пациентов (114 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой I-й и II-й степени в возрасте от 40 до 55 лет. Критерием включения явилось условие компенсации офтальмотонуса (Po) до $16,0 \pm 2,1$ мм с помощью препарата траваган постоянного применения. Острота зрения у всех пациентов соответствовала 0,1-0,4. Критерии исключения: органические изменения сетчатки, прогрессирующая катаракта, случай терминальной глаукомы. Пациенты в период наблюдения были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту и общесоматическому статусу. Пациентам I-ой группы проводилась монотерапия препаратом кортексин, парабульбарное введение 5 мг препарата, разведенного в 0,5 мл физиологического раствора. Курс лечения составил 10 дней. Пациентам II-й группы была назначена традиционная терапия: эмоксипин 0,5 мл парабульбарно, ксантинол-никотинат 2,0 мл внутримышечно, витамин B6 2,0 мл внутримышечно, аевит по 1 капсуле 3 раза в день – курс лечения составил 10 дней. Пациентам обеих групп проводилось офтальмологическое обследование: визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, тонография (по Нестерову, Бунину 1975), компьютерная периметрия.

До лечения у пациентов обеих групп острота зрения составила $0,1 \pm 0,9$ и $0,2 \pm 1,1$. После проведенного лечения повышение остроты зрения у всех пациентов было незначительным, но статистически достоверным ($p \leq 0,05$), и составило в основной группе – $0,25 \pm 0,09$, в контрольной группе – $0,15 \pm 0,09$. Пациенты I-й группы к концу лечения субъективно указывали на повышение чёткости и яркости изображения предметов, контрастности цветов, уменьшение утомляемости при зрительной нагрузке, что благоприятно отразилось на их психоэмоциональном состоянии. При исследовании пороговой чувствительности сетчатки у пациентов до лечения она составила $7,1 \pm 0,6$ db. При исследовании пороговой чувствительности сетчатки у пациентов после применения кортексина получено достоверное увеличение показателя до $5,6 \pm 0,5$ db. Увеличение показателя на 21,6% может быть связано с нейропротекторным действием препарата. При исследовании пороговой чувствительности сетчатки после применения традиционной терапии у пациентов II-й группы статистически достоверных различий от исходных получено не было. По данным компьютерной периметрии, у 91,1% пациентов I-й группы отмечено повышение светочувствительности центрального поля зрения (ЦПЗ) (30° от точки фиксации), а также уменьшилось количество и глубина скотом. Прослеживался переход абсолютных скотом в относительные. Площадь абсолютных скотом в ЦПЗ уменьшилась в среднем на 27-28%.

Что касается уровня офтальмотонуса, то у пациентов обеих групп, по данным тонографии, Po после проведенной терапии осталось на прежнем (стабильном уровне) – $15,8 \pm 1,9$ мм; $16,0 \pm 2,1$ мм и соответствовало исходным данным. Необходимо отметить, что в период применения монотерапии кортексином пациенты не отмечали ухудшение своего соматического состояния и не жаловались на боли при проведении парабульбарных инъекций.

Таким образом, прямая нейропротекторная терапия является неотъемлемой частью терапии глаукомной оптической нейропатии.

Полученное достоверное увеличение пороговой чувствительности сетчатки позволяет предполагать нейропротекторную направленность при терапии кортексином.

Отсутствие флюктуации офтальмотонуса, по данным тонографии, предполагает патогенетическую направленность и сочетанность действия прямой и непрямой нейропротекции в лечении глаукомной оптической нейропатии.

ЗНАЧИМОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ПЕРИМЕТРИИ HUMPHREY У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

Н.В. Иванова, С.В. Чистякова

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

В настоящее время возросло число женщин детородного возраста с патологией гипофиза, одним из ранних проявлений которой является гиперпролактинемия. В патогенетическом механизме клинических проявлений опухолей гипофиза определенная роль отводится особенностям развития зрительных нарушений, т.к. наиболее ранним симптомом со стороны зрения является изменение полей зрения. Поэтому очень важным является диагностика функционального или органического поражения гипофиза, что позволит сохранить зрительные функции, а также своевременно приступить к лечению.

Целью исследования было изучить возможность компьютерной статической периметрии Humphrey для ранней диагностики патологии гипофиза при гиперпролактинемии у женщин детородного возраста в сравнении с периметрией Гольдмана (ПГ).

Исследованы 96 женщин (192 глаза) в возрасте от 16 до 45 лет, средний возраст был $26,1 \pm 2,3$ года. Больные были разделены по группам исследования в зависимости от уровня пролактина (ПРЛ) и тестостерона (ТН) в сыворотке крови: 1-ю группу (контроль) составили 36 здоровых женщин (72 глаза) с физиологическим уровнем ПРЛ и ТН, не имеющих синдром «сухого глаза» (ССГ); 2-ю группу составили 26 женщин (52 глаза) с гиперпролактинемией (ГПРл), с физиологическим уровнем ТН, а также наличием ССГ; в 3-ю группу вошли 34 женщины (68 глаз) с ГПРл, со сниженным уровнем ТН и имеющие ССГ.

Состояние периферического зрения оценивалось по данным компьютерной статической периметрии Humphrey на аппарате Humphrey (HFA-740 фирмы ZEISS, по программе Peripheral 60-4 Threshold Test).

У исследованных женщин в 1-й группе дефектов поля зрения не наблюдалось. У больных 2-й группы с ГПРл во всех 100% случаев были обнаружены различные виды дефектов пороговой чувствительности сетчатки, причем у 20 человек (76,9%) было выявлено снижение пороговой чувствительности сетчатки по типу битемпоральной гемианопсии. У 5 человек (19,3%) было при исследовании обнаружено снижение пороговой чувствительности сетчатки в верхне-назальных квадрантах, и у 1 женщины (3,8%) отмечалось снижение пороговой чувствительности сетчатки только с темпоральной стороны, в одном глазу. У больных 3-й группы (с ГПРл и ТНн) тоже во всех 100% случаев наблюдалось снижение пороговой чувствительности сетчатки по типу битемпоральной гемианопсии у 24 человек (70,6%). В верхне-назальных квадрантах выявлено снижение пороговой чувствительности сетчатки у 8 женщин (23,6%), снижение чувствительности с темпоральной стороны наблюдалось у 2-х женщин (5,8%).

Нужно отметить, что у исследованных женщин как 2-й группы, так и у 3-й группы исследования при периметрии Гольдмана ни в одном случае не было выявлено ограничения поля зрения. У всех было поле зрения в пределах нормы во всех осях исследования.

Вышесказанное свидетельствует о целесообразности исследований в этом направлении.

Исследование пороговой чувствительности сетчатки по данным компьютерной статической периметрии Humphrey является наиболее информативным методом диагностики и динамического наблюдения за изменениями в гипоталамо-гипофизарной области при гиперпролактинемии у женщин детородного возраста и имеет существенные преимущества по сравнению с периметрией Гольдмана.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕДНИХ ЭНДОГЕННЫХ УВЕИТОВ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

А.И. Копаенко, В.В. Азаров*

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

** Государственное учреждение здравоохранения Республики Крым «Крымская республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», г. Симферополь.*

Согласно последним исследованиям, передние эндогенные увеиты (ПЭУ) вирусной этиологии составляют до 30% от всех случаев передних увеитов. Комплексы медикаментозных препаратов, которые наиболее часто используют для лечения ПЭУ, способствуют устранению воспалительного процесса и уничтожению вирусных агентов. Однако при назначении лечения больным ПЭУ вирусной этиологии не всегда учитыва-

ют системные и местные нарушения иммунитета. Для лечения ПЭУ вирусной этиологии был разработан комплексный метод лечения, в который наряду с традиционным лечением (ТЛ) был включен энтеросорбент энтеросгель, пробиотик биоспорин и иммуномодулирующий препарат криданимод (неовир).

Целью данного исследования было изучить эффективность комплексной терапии с применением энтеросгеля, биоспорина и криданимода в лечении ПЭУ вирусной этиологии.

В исследование было включено 80 пациентов (82 глаза) с ПЭУ вирусной этиологии. Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, периметрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, биомикроофтальмоскопия). Активность воспалительной реакции в передней камере оценивалась от 0 до 4+ баллов.

Больные были разделены на две группы. I группу составляли 55 пациентов (56 глаз), которые получали лечение с биоспорином (перорально 1 дозу два раза в день в течение 10 дней), энтеросгелем (внутри по 15 г три раза в день в течение 14 дней) и криданимодом (внутримышечно по схеме: 1-й день – 4 мл, 2-й день – 2 мл, 4-й день – 2 мл, 7-й день – 2 мл). Во II группу было включено 25 больных (26 глаз), получавших ТЛ, которое состояло из стандартной противовоспалительной терапии (местно – кортикостероиды, мидриатики, нестероидные противовоспалительные препараты, системно – противовирусные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты); рассасывающей терапии и физиотерапевтического лечения.

В обеих группах пациенты переносили лечение удовлетворительно. В I группе, получавшей в комплексном лечении биоспорин, энтеросгель и криданимод, средняя продолжительность рассасывания преципитатов составила $(12,30 \pm 0,49)$ дней, исчезновения перикорнеальной инъекции – $(11,50 \pm 0,52)$ дней и продолжительность лечения – $(14,00 \pm 0,15)$ дней, что было, соответственно, на 21%, 22% и 32% короче, чем во II группе ($p < 0,05$).

По результатам исследования в I группе пациентов уже на 5-й день от начала лечения у 54% пациентов наблюдалось почти полное купирование воспалительного процесса в переднем отделе сосудистого тракта глаза (воспалительная реакция 0-1+). Во II группе воспалительная реакция 0-1+ была у 38% больных, однако отличия между группами были статистически незначимыми. На 10-й день от начала лечения на 86% глаз больных I группы не было совсем или сохранялась незначительная реакция в передней камере глаза (0-1+), а во II группе – только на 69% глаз ($p < 0,05$), причем у одного пациента II группы (4%) активность процесса оставалась довольно высокой (воспалительная реакция 3+). При сравнении количества глаз с реакцией 0 между группами больных на 10-й день лечения определено, что в I группе таких глаз было 73%, во II группе – 42% ($p < 0,05$). Таким образом, применение биоспорина, энтеросгеля и криданимода в комплексном лечении ПЭУ вирусной этиологии позволило повысить эффективность купирования воспалительной реакции на 31% ($p < 0,05$), 95% – доверительный интервал от 8% до 50%.

Снижение активности воспалительного процесса у пациентов с ПЭУ вирусной этиологии приводило и к повышению остроты зрения (ОЗ). До лечения средние показатели ОЗ у больных I и II групп статистически значимо не отличались. Средняя ОЗ в I группе была $0,42 \pm 0,02$, во II группе – $0,41 \pm 0,04$. Через 5 дней от начала лечения средняя ОЗ в I группе, получавшей биоспорин, энтеросгель и криданимод, возросла на 0,37 (в 1,9 раза), во II группе – на 0,24 (в 1,6 раза) по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$). Отличия между группами были статистически незначимыми. Через 10 дней от начала лечения средняя ОЗ в I группе, получавшей биоспорин, энтеросгель и криданимод, возросла до $0,89 \pm 0,03$, во II группе – до $0,72 \pm 0,04$. Средняя ОЗ в I группе возросла на 0,47 (в 2,1 раза), а во II группе – на 0,31 (1,8 раза) по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$). Таким образом, средняя ОЗ в I группе была на 0,17 (23,6%) выше, чем во II группе ($p < 0,05$).

Применение препаратов энтеросгель, биоспорин и криданимод в комплексном лечении ПЭУ вирусной этиологии позволило в более короткий срок восстановить зрительные функции и сократить время купирования эпизода воспаления по сравнению с традиционной терапией.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТРАВИТРЕАЛЬНЫХ ИНЪЕКЦИЙ АФЛИБЕРСЕПТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ФОРМЫ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

¹О.Г. Расин, А.В. Савченко, ²О.А. Литвиненко

¹Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

²Центр лазерной микрохирургии глаза «Око-центр», г. Симферополь.

Влажная форма возрастной макулярной дегенерации (ВМД) является одной из ведущих причин необратимой центральной слепоты и слабовидения в развитых странах. Основным направлением лечения данного заболевания является интравитреальное введение препаратов – ингибиторов фактора роста эндотелия со-

судов – с целью подавления хореоидальной неоваскуляризации. Афлиберсепт является сравнительно новым и перспективным антиангиогенным препаратом.

Цель – оценить клиническую эффективность применения афлиберсепта для лечения неоваскулярной формы ВМД.

42 пациентам (65 глаз) с неоваскулярной формой ВМД проводилось интравитреальное введение 2 мг / 0,03 мл афлиберсепта по стандартной методике. Минимально на курс лечения применяли 3 ежемесячные инъекции. Дальнейшее лечение проводили при наличии признаков активной хореоидальной неоваскулярной мембраны, но не чаще, чем 1 раз в 2 месяца.

Эффективность лечения оценивали по данным визометрии, толщины сетчатки в макулярной зоне (по данным оптической когерентной томографии) и флюоресцентной ангиографии до проведения лечения через 4, 6 и 12 месяцев от начала лечения.

Местных и системных осложнений процедуры не наблюдалось ни у одного пациента. После проведения трех интравитреальных инъекций афлиберсепта на 59 глазах (90,8%) отсутствовали признаки активности неоваскулярной мембраны – толщина сетчатки в центральных отделах уменьшилась до $233,4 \pm 12,0$ мкм (исходная толщина – $394,1 \pm 18,0$ мкм, $p < 0,01$), не наблюдалось просачивания флюоресцеина на ангиограмме в позднюю венозную фазу. На 6 глазах (9,2%) наблюдалась положительная динамика изменения толщины сетчатки до $313,2 \pm 14,0$ мкм (исходная толщина сетчатки – $389,6 \pm 26,0$ мкм), на этих глазах наблюдалось просачивание и накопление трансудата в слоях сетчатки из новообразованных сосудов. Для подавления активности неоваскулярной мембраны на этих глазах потребовалось проведение дополнительных 2-4 инъекций афлиберсепта с интервалом 2 месяца, в среднем 2, 3 инъекции. При этом толщина сетчатки уменьшилась до $229,7 \pm 10,0$ мкм, $p < 0,01$.

Через 6 месяцев после подавления активности неоваскулярной мембраны на 5 глазах (7,7%) имело место рецидивирование с признаками экссудации, что потребовало проведения дополнительных инъекций препарата.

Спустя 1 год после лечения на 56 глазах (86,1%) была достигнута полная облитерация хореоидальной неоваскулярной мембраны с регрессом отека в макулярной зоне до $235,6 \pm 13,0$ мкм. В среднем, максимально скорректированная острота зрения составила $0,49 \pm 0,06$ (исходная – $0,24 \pm 0,06$, $p < 0,05$).

Интравитреальное введение афлиберсепта при неоваскулярной форме ВМД является эффективным и безопасным методом лечения этого заболевания. Назначение 3 ежемесячных инъекций 2 мг / 0,03 мл и затем повторные инъекции 1 раз в 2 месяца по необходимости до полной облитерации новообразованных сосудов показало себя эффективным режимом дозирования препарата.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ

Е.И. Сидоренко, Е.Е. Сидоренко

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

В последние годы широкое применение лазер- и криокоагуляции позволило уберечь от слепоты 50-80% недоношенных детей с ретинопатией недоношенных (РН). Однако анализ этих успехов показал, что в отдаленные периоды эффект снижается и не исключает всех проблем. Обширные зоны коагуляции сетчатки, особенно при задней агрессивной форме РН, приводят к нарушению периферического зрения, снижению качества жизни. Рубцовые и пролиферативные изменения в этой зоне провоцируют поздние отслойки сетчатки. Больные могут ослепнуть в 20-30 лет. В связи с этим необходимы поиски более физиологичных и эффективных методов лечения активной фазы ретинопатии недоношенных, чему и посвящена наша работа.

Цель: повысить эффективность лечения ретинопатии недоношенных.

На клинической базе нашей кафедры (Научно-практический центр медицинской помощи детям Департамента здравоохранения г. Москвы) уже в течение 10 лет используют ингибиторы патологического ангиогенеза при опухолях мозга с выраженным положительным результатом. При этом авастин (бевацизумаб) вводится в больших дозах, в связи с чем наблюдаются осложнения в виде геморрагий, трансудации, но лечебный эффект удовлетворяет врачей. Имеющийся клинический опыт позволил нам использовать ингибиторы сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) при ретинопатии недоношенных.

Ингибиторы СЭФР (ранибивацизумаб, бевацизумаб) вводили интравитреально пациентам (72 ребенка, 144 глаз) при задней агрессивной форме РН и 3 стадии РН с «плюс-болезнью» при локализации

процесса в 1 зоне или начале 2 зоны глазного дна. Мы разработали новую методику, позволяющую избежать гиперэффект, и применили дозу медикамента в 2 раза меньше по сравнению с рекомендуемыми в зарубежных работах. Препарат вводили однократно в дозировке 0,0125 мл. Для контроля состояния детей применялись фоторегистрация на педиатрической ретинальной камере, биомикроскопия, офтальмоскопия, тонометрия.

Исследование проводится в рамках диссертационной работы и разрешено этическими комитетами Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России и Научно-практического центра медицинской помощи детям Департамента здравоохранения г. Москвы. Родителями пациентов оформлялось информированное согласие.

Осложнения во время операции не отмечались. Эффективность лечения составила 96%. В 3 случаях потребовалось дополнительно проведение лазеркоагуляции аваскулярной зоны сетчатки.

Васкуляризация сетчатки завершалась физиологически. Отмечено снижение геморрагических проявлений. Физиологичное развитие сосудов сетчатки способствовало нормальному развитию зрительного анализатора и повышению качества жизни ребенка.

Общее состояние детей после инъекции удовлетворительное. Осложнения в отдаленном периоде не выявлены.

Предварительный анализ полученных результатов показал перспективность и эффективность применения ингибиторов СЭФР при тяжелом течении ретинопатии недоношенных.

ЛАЗЕРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ КАТАРАКТ У ДЕТЕЙ

А.Ф. Смирнова, Г.В. Котлубей, К.Э. Голубов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

Вторичные катаракты являются одной из основных причин снижения зрения у детей после экстракции как врожденных, так и травматических катаракт. По данным разных авторов, частота вторичной катаракты колеблется от 67,2 до 100%.

Целью исследования явилось изучение особенностей ИАГ-лазерного лечения вторичных катаракт у детей.

Под наблюдением находилось 156 детей в возрасте от 3 до 17 лет, в том числе 86 – после удаления травматической катаракты, 70 – после удаления врожденной катаракты. Мальчиков было 87, девочек – 69. В 37 случаях были имплантированы интраокулярные линзы (ИОЛ) типа «гимнаст», в 119 случаях – заднекамерные ИОЛ S-loop, из них у 82 – мягкие (Acrysof IQ). Всем больным проводили визометрию, биомикроскопию, сонографию. Острота зрения у детей до лечения вторичной катаракты колебалась от правильной светопроекции до 0,2 (0,09±0,01). Критерием эффективности лечения служил показатель визометрии.

Всем больным произведено ИАГ-лазерное рассечение вторичной катаракты. Срок задней капсулотомии устанавливался индивидуально. При наличии шаров Эльшнига ИАГ-лазерная дисцизия начиналась с минимальной энергии и луч лазера направлялся под максимальным касательным углом к задней капсуле с целью снятия шаров и создания минимального оптического отверстия. В случаях, когда между линзой и капсулой сохранялось пространство, но отсутствовала зрачковая реакция из-за наличия задних синехий, дисцизия задней капсулы проводилась диаметром 3 мм для создания искусственной диафрагмы. При живой зрачковой реакции дисцизия задней капсулы проводилась с созданием отверстия в 4 мм. В случаях, когда задняя капсула плотно прилежала к ИОЛ, дисцизия задней капсулы проводилась в 2 этапа. Вначале в верхней части капсулы производилась точечная дисцизия для просачивания внутриглазной жидкости, которая отслаивала заднюю капсулу от интраокулярной линзы, и через 2-3 дня проводили дисцизию наименее травматично, исключив случайное попадание лазерного луча на ИОЛ.

Для профилактики реактивного воспаления и гипертензии больные в течение недели получали инстилляции нестероидных противовоспалительных препаратов (индоколлир, дикло-ф) и ингибиторы карбангидразы (азопт).

В результате проведенного лечения острота зрения после операции повысилась у всех больных и составила 0,30±0,21, а через 2-3 месяца после плеопто-ортооптического лечения – 0,60±0,26. Осложнений не выявлено. У 9 детей понадобилась повторная ИАГ-дисцизия.

Таким образом, проведение ИАГ-лазерного лечения вторичных катаракт у детей по предложенной методике эффективно, малотравматично. Его рационально проводить в ранние сроки, пока не выражен фиброз задней капсулы.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ЭКССУДАТИВНОЙ ФОРМЕ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛОДИСТРОФИИ

А.Ф. Смирнова, Г.В. Котлубей, К.Э. Голубов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

В настоящее время патогенетически направленным лечением отечных форм возрастной макулодистрофии (ВМД) является применение препаратов, ингибирующих выработку VEGF-факторов и ведущих к прекращению роста новообразованных сосудов, уменьшению отека и кровоизлияний и, как следствие, сохранению или улучшению зрительных функций. Необходимость повторных инъекций при высокой стоимости препарата, их небезопасность, отсутствие в ряде случаев желаемого клинического эффекта требует мониторинга состояния сетчатки для решения вопроса о тактике ведения больных.

Целью работы явилось изучение результатов применения афлиберцепта в лечении экссудативной формы ВМД на основе мониторинга данных оптической когерентной томографии (ОСТ) для прогнозирования тактики ведения больных с данной патологией.

Под наблюдением находилось 36 больных в возрасте от 62 до 74 лет с отечной формой ВМД, среди которых было 24 женщины и 12 мужчин. Наличие субретинальной неоваскулярной мембраны во всех случаях подтверждено данными ОСТ и флуоресцентной ангиографии (ФАГ). Все больные получали по три интравитреальных инъекции по 0,5 мг препарата с перерывом 1 месяц. Перед каждой инъекцией, а затем ежемесячно в течение 6-12 месяцев проводился анализ скорректированной остроты зрения и морфологии сетчатки по данным ОСТ, 1 раз в 3 месяца проводился ФАГ.

Средняя скорректированная острота зрения перед интравитреальным введением составила $0,10 \pm 0,05$ (от 0,02 до 0,30), через 1 месяц после третьей интравитреальной инъекции составила $0,20 \pm 0,06$ (от 0,02 до 0,50). По данным, полученным при морфологическом исследовании сетчатки, всех больных можно было разделить на 3 группы. В первую группу вошли больные (8 глаз) с отсутствием динамики ФАГ и выраженной положительной динамикой ОСТ. Морфологические изменения в сетчатке проявились следующей картиной: резкое уменьшение толщины сетчатки от 405 ± 42 мкм до 287 ± 21 мкм, исчезли полости, появилась хорошая визуализация пигментного эпителия и фоторецепторов, что можно рассматривать как положительную тенденцию. Во второй группе (19 глаз) при отсутствии динамики ФАГ по данным ОСТ отмечалось незначительное уменьшение центральной толщины сетчатки, в среднем, с 445 ± 43 мкм до 354 ± 32 мкм, что указывает на положительную динамику процесса, уменьшение интравитреальных полостей, в 4 случаях улучшилась визуализация слоев пигментного эпителия и фоторецепторов. В третью отнесены больные (9 глаз), у которых как по данным ФАГ, так и ОСТ не отмечалось положительной динамики: сохранялся отек, интравитреальные полости либо сохранялись, либо увеличивались.

У пациентов во всех группах отмечалась деструкция пигментного эпителия и фоторецепторов. Неоваскулярный комплекс оставался прежним, за счет уменьшения трансудации становился более четким.

Таким образом, при выраженной положительной динамике, скорректированной остроте зрения и морфологических структурных изменениях в сетчатке показано динамическое наблюдение. При слабой положительной динамике целесообразно продолжить введение препарата до рекомендуемых 6 инъекций. При отсутствии динамики ОСТ целесообразности в дальнейшем введении препарата, по-видимому, нет, необходимо изменять тактику лечения и искать новые пути лечения.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ КОСОГЛАЗИЯ С ПОМОЩЬЮ МИКРОИНВАЗИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ГОРИЗОНТАЛЬНЫХ МЫШЦАХ

С.А. Сорокина, Е.Ю. Биркун

Государственное учреждение здравоохранения Республики Крым «Республиканская детская клиническая больница», г. Симферополь.

Хирургия малых разрезов в последние годы приобретает все большую популярность среди офтальмологов. Уменьшение травматизации тканей во время операции способствует снижению послеоперационного дискомфорта пациента, сокращению времени пребывания больного в стационаре и периода реабилитации. В 2007 году D.S. Mojon (Швейцария) предложил методику минимально инвазивной хирургии косоглазия (minimally invasive strabismus surgery – MISS). Методика заключается в проведении стандартных операций по ослаблению и усилению экстраокулярных мышц через два параллельных малых разреза конъюнктивы вдоль верхнего и нижнего края оперируемой мышцы. Применение этой техники требует использования

операционного микроскопа, который обеспечивает необходимое увеличение, что позволяет снизить травматизацию при доступе к оперируемой мышце и повысить контроль при кровотоке.

Цель: оценить результаты лечения косоглазия с помощью микроинвазивных операций на горизонтальных мышцах.

Микроинвазивным доступом прооперировано 43 пациента с косоглазием в возрасте от 2 до 18 лет. Из них 38 имели содружественное неаккомодационное косоглазие (27 – сходящееся и 11 – расходящееся), 5 – сходящееся паралитическое. Всем проведено стандартное ортоптическое обследование. Перед операцией все дети получали комплексное плеопто-ортоптическое лечение. Монолатеральное косоглазие выявлено у 12 детей, альтернирующее – у 31. Угол косоглазия определялся по Гиршбергу. У 15 детей он составил до 10 градусов, у 20 пациентов – от 15 до 25 градусов, у 8 больных угол превышал 30 градусов.

По методике MISS (D.S. Mojon, 2007) под общей анестезией проведено 79 операций, из них 51 – по ослаблению горизонтальных мышц – рецессия (в 36 случаях – двусторонняя) и 28 операций по усилению горизонтальных мышц – дубликатура (plication). Протяженность перемещения мышцы варьировала от 3 до 6 мм. Результаты оценивались на вторые сутки после оперативного лечения, через 10-15 дней и через 3 месяца после операции. Оценивались выраженность воспалительной реакции и угол косоглазия.

Оперативное лечение у всех пациентов прошло без осложнений. Все больные на следующий день после операции выписались домой. У всех детей в первый день после операции отмечалась незначительная воспалительная реакция. На 10-14 день признаков воспаления не было выявлено ни в одном случае. Пациенты не испытывали послеоперационный дискомфорт, жалоб на боли в глазу не предъявляли. В результате применения радиальных разрезов конъюнктивы вдоль мышцы, без пересечения сосудов конъюнктивы, послеоперационный рубец через 3 месяца был практически незаметен. В 39 (90,7%) случаях после операции достигнута ортофория, у 4 (9,3%) отмечался остаточный угол до 7 градусов. В послеоперационном периоде все больные получали курсы комплексного плеопто-ортоптического лечения в разные сроки после операции. После проведенного в послеоперационном периоде плеопто-ортоптического лечения удалось сформировать бинокулярное зрение у 37 (86,0%) пациентов. У 6 (14,0%) пациентов изначально была глубокая амблиопия, однако стоит отметить, что острота амблиопичного глаза у них, в среднем, поднялась на 0,06 (0,01-0,09).

Исследование результатов работы показало, что предложенная методика хирургического лечения косоглазия дает возможность проводить операции с минимальной травматизацией тканей глаза, добиться правильного положения глаз, а в комбинации с плеопто-ортоптическим лечением – повысить остроту зрения и сформировать бинокулярное зрение.

ПРИМЕНЕНИЕ НЕВАНАКА В ЛЕЧЕНИИ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА ПРИ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

С.В. Чистякова¹, Ю.Е. Черный², Т.И. Мазин³

¹Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

²Государственное учреждение здравоохранения Республики Крым «Бахчисарайская центральная районная больница», г. Бахчисарай.

³Государственное учреждение здравоохранения Республики Крым «Крымская республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», г. Симферополь.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является ведущей причиной потери центрального зрения, угрожающей развитием слепоты обоих глаз, особенно у лиц старше 60 лет. По данным R. Klein, B. Klein (2004), заболевание встречается в 40% случаев среди лиц старше 40 лет, по данным R.A. Williams (2007) – в 58-100% среди лиц старше 60 лет. Тяжесть заболевания обусловлена центральной локализацией процесса, двухсторонним характером поражения и хроническим прогрессирующим течением (В.С. Лысенко, 2001). В экономически развитых странах мира ВМД как причина слабости зрения занимает третье место в структуре глазной патологии после глаукомы и диабетической ретинопатии; оба глаза оказываются пораженными в 60% случаев. В России заболеваемость ВМД составляет более 15 человек на 1000 населения (Е.С. Либман, Е.В. Шахова, 2001). В последние годы наблюдается значительный рост заболевания в молодом возрасте, что ведет к инвалидизации трудоспособного населения (Л.К. Моштова с соавт., 2007).

Для решения этой проблемы, особенно у пациентов с влажной формой макулодистрофии, офтальмологи всего мира ищут новые пути лечения этого грозного заболевания. Одним из перспективных направлений мы считаем использование селективного нестероидного препарата неванак в терапии макулярного отека экссудативной формы ВМД.

Цель исследования: изучить влияние препарата неванак в лечении макулярного отека при экссудативной форме ВМД.

Обследовано 25 больных (30 глаз) с макулярным отеком в возрасте от 45 до 78 лет. Всем пациентам на фоне стандартных методов обследования, включающих визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, также проводились дополнительные методы обследования – оптическая когерентная томография, флюоресцентная ангиография сосудов сетчатки, тест Амслера. Все пациенты получали препарат неванак в инстилляциях по 1 капле 3 раза в день. Длительность инстилляций – 1 месяц. Все пациенты отмечали хорошую переносимость. Ни у одного пациента не было отмечено каких-либо побочных действий данного препарата.

При анализе результатов было выявлено у 14 пациентов (56%) от общего числа больных достоверное увеличение остроты зрения за счет уменьшения отека центральной зоны сетчатки. У 7 пациентов (28%) отмечалась незначительная положительная динамика, отражающаяся при оптической когерентной томографии, но не повышающая остроту зрения. И у 4 пациентов (16%) изменений в динамике не наблюдалось, вероятнее всего, из-за наличия сопутствующей соматической патологии.

Таким образом, инстилляций препарата неванак могут быть рекомендованы для использования в лечении макулярного отека ВМД.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФЛАВОНОИДА (КВЕРЦЕТИНА)

Н.А. Ярошева, Н.В. Иванова, Л.М. Ярошева*

*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.
* Государственное учреждение здравоохранения Республики Крым «Крымская республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», г. Симферополь.*

Число больных сахарным диабетом (СД) неуклонно растет. Существенно растет и инвалидность от этой патологии, особенно от его осложнений, где первое место по частоте занимают сосудистые ангиопатии, к которым относят и ретинопатию (ДР). Современное патогенетическое лечение больных ДР предусматривает, в первую очередь, лазер-коагуляцию сетчатки (ЛКС), но в то же время доказана и высокая эффективность консервативной терапии, которая может быть использована как до, так и после ЛКС, особенно для стабилизации процессов пролиферации и предотвращения прогрессирования заболевания. Флавоноиды (кверцетин) относятся к нетоксичным полифенольным соединениям, способным обрывать цепные свободнорадикальные реакции, изменять активность различных ферментов; прямо и опосредованно (через антиоксидантный эффект) модулировать цитокиновый потенциал и др. В небольшом ряду водорастворимых форм кверцетина особое место занимает липофлавонон, включенный в уникальную систему доставки – липосому.

Цель исследования – определить клиническую эффективность кверцетина (липофлавонона) в консервативном лечении больных диабетической ретинопатией.

Обследовано 134 больных (268 глаз) с ДР, согласно классификации ETDRS (1991) разделенных на следующие группы исследования: 1-я группа – 39 больных (78 глаз) непролиферативной диабетической ретинопатией, получавшие только комплексную терапию и служили контролем ко 2-й группе; 2-я группа – 53 больных (106 глаз) с непролиферативной ретинопатией, 3-я группа – 42 больных (84 глаза) с пролиферативной ретинопатией (ПРП). Больные 2-й и 3-й групп получали в комплексном лечении ДР инстилляций кверцетина (липофлавонона) по 2 капли 6 раз в день в течение 1-го месяца, а также внутривенный курс инъекций кверцетина (липофлавонона) по 2 флакона 1 раз в сутки внутривенно № 3. Средний возраст больных составил 39,7±8,2 лет, мужчин и женщин было поровну. Больным проводили общепринятые офтальмологические исследования; в сыворотке крови определяли уровень IL-1β и TNF-α. Получен патент на полезную модель.

Установлено, при применении кверцетина (липофлавонона) в комплексном лечении больных с ДР нормализация калибра микрососудов наступает на 4 дня быстрее, уменьшение микрогеморрагий – на 6 дней быстрее, уменьшение отека макулы – на 5 дней быстрее, чем при обычной комплексной терапии. Показатели порога электрической чувствительности по фосфену и критической частоты слияния мельканий, показатель пороговой чувствительности сетчатки, уровень цитокинов IL-1β и TNF-α достоверно быстрее снижаются (IL-1β – 34,9% и TNF-α – 31,4%), чем при лечении традиционной терапией (IL-1β – 9,5% и TNF-α – 4,9%), что способствует улучшению функции сосудистого эндотелия и, как следствие, улучшению зрительных функций в среднем на 0,15-0,20 ед. (против 0,10 при традиционной терапии).

Полученные результаты исследования свидетельствуют о клинической эффективности комплексной терапии с применением кверцетина (липофлавонона) при лечении больных с ДР.

НАШ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БРИМОНИДИНА/ТИМОЛОЛА У БОЛЬНЫХ С ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Н.А. Ярошева Н.В. Иванова, Л.М. Ярошева*, М.В. Карева*, М.А. Посохина*, Н.Э. Ибрагимова*, В.В. Азаров*, А.В. Ширяев*, С.В. Чемодурова*, Н.Г. Бабко*

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

** Государственное учреждение здравоохранения Республики Крым «Крымская республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», г. Симферополь.*

В настоящее время глаукома – одна из основных причин слепоты и слабовидения. Количество больных с глаукомой в мире доходит до 100 миллионов человек, при этом из 28 млн. слепых каждый пятый потерял зрение в связи с этим заболеванием. Дискуссия о целесообразности терапии или хирургии глаукомы связана с недостаточным гипотензивным действием известных препаратов. В настоящее время отмечается снижение общего количества антиглаукомных операций.

При глаукоме для достижения адекватного уровня снижения внутриглазного давления (ВГД) необходимо комбинировать препараты местного действия. Если лечение глаукомы не дает значительного терапевтического эффекта, прибегают к максимальной медикаментозной терапии, которая направлена на достижение максимально возможного снижения ВГД. Адекватная максимальная медикаментозная терапия может быть альтернативой хирургическому или лазерному лечению глаукомы у пациентов с рефрактерным течением глаукомы.

Цель исследования – изучить эффективность применения препарата комбиган в лечении больных открытоугольной глаукомой.

Обследовано 56 больных (65 глаз) с разными стадиями открытоугольной глаукомы (ОУГ) в возрасте от 40 до 76 лет, 32 (47%) мужчины и 24 женщины (52%). Начальная стадия ОУГ диагностирована на 11 глазах, 2-я стадия – на 26 глазах, 3-я стадия – на 22 глазах, 4-я стадия – 6 глазах. Динамическое наблюдение за больными проводилось на протяжении года. Всем больным проводились стандартные офтальмологические обследования (офтальмоскопия, тонография, периметрия Хамфри, оптическая когерентная томография (ОСТ)). Ни в одном случае препарат не был отменен, и не наблюдалось побочных эффектов.

У всех пациентов наблюдалась стабилизация зрительных функций и ВГД. Исследования показали, что у всех пациентов на фоне применения препарата комбиган было отмечено снижение ВГД на 29,3% (с $25,40 \pm 0,60$ до $18,00 \pm 0,40$ мм. рт. ст.) на глазах с 1-2 стадиями ОУГ и на 28,9% (с $26,80 \pm 0,80$ до $19,00 \pm 0,50$ мм. рт. ст.) на глазах с 3-4 стадиями ОУГ. По данным тонографии установлено, что снижение ВГД было достигнуто за счет улучшения оттока с 0,15 до 0,23 мм²/мин. мм рт. ст., а также за счет снижения продукции внутриглазного давления.

У всех больных отмечена позитивная динамика полей зрения, положительные изменения в площади и глубине дефектов в парацентральном поле зрения, что свидетельствует о стабилизации глаукомного процесса. По данным ОСТ, наблюдалась стабилизация площади периневрального ободка.

Таким образом, применение препарата комбиган у пациентов с ОУГ позволяет достичь максимального снижения ВГД на 29,3% и на 28,9% у пациентов с 1-2 стадиями и 3-4 стадиями соответственно. Применение препарата позволяет стабилизировать течение глаукомного процесса и сохранить зрительные функции. Комбиган удобен в применении, хорошо переносится пациентами и позволяет стабилизировать прогрессирование глаукомного процесса за счет выраженного гипотензивного эффекта, может быть альтернативой хирургическому или лазерному лечению глаукомы.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИМПЛАНТА EX-PRESS ПРИ ГЛАУКОМЕ

Н.А. Ярошева, Л.М. Ярошева*

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

** Государственное учреждение здравоохранения Республики Крым «Крымская республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», г. Симферополь.*

Глаукома – комплексное хроническое заболевание, при котором нарушается циркуляция внутриглазной жидкости. В настоящее время глаукома – одна из основных причин слепоты и слабовидения. Количество больных с глаукомой в мире доходит до 100 миллионов человек.

Хирургическое лечение глаукомы проводится в случае невозможности достичь уровня индивидуального «целевого» давления вследствие неэффективности консервативного лечения или невозможности проведения лазерного лечения.

Оперативное лечение является методом выбора и в случаях, когда невозможен контроль давления другими методами или при изначально высоком уровне внутриглазного давления (ВГД) на ранних стадиях заболевания. Причиной снижения гипотензивного эффекта антиглаукомных операций является проблема рубцевания в зоне вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ), что приводит к повторному повышению ВГД. Для предотвращения облитерации сформированных путей оттока ВГЖ и обеспечения более длительной и стабильной нормализации ВГД используют различные дренажи. Имплант Ex-PRESS (Alcon) представляет собой трубку из нержавеющей стали длиной 3 мм, наружный диаметр которого составляет 400 нм (27 G), а внутренний – 50 нм.

Цель: изучить клиническую эффективность применения импланта Ex-PRESS при глаукоме.

Обследован и прооперирован 71 пациент (71 глаз) в возрасте от 34 до 85 лет. Мужчин – 39 (55%), женщин – 32 (45%). В основном, это были пациенты с III в и III с глаукомой – 53%, и II в глаукомой – 32%. Всем больным проводились стандартные офтальмологические обследования. ВГД у пациентов до операции (имплантация Ex-PRESS) было в пределах от 26 до 42 mmHg. У 63% пациентов внутриглазное давление составляло от 30 до 36 mmHg.

После проведенного оперативного лечения (имплантация Ex-PRESS) ВГД снизилось у всех пациентов и составило 16-20 mmHg. После имплантации Ex-PRESS зрение улучшилось у 86% пациентов, у 10 пациентов (14%) зрение не изменилось. У всех больных отмечена позитивная динамика полей зрения. У одного пациента через 2 месяца после оперативного лечения (имплантация Ex-PRESS) наблюдалось повышение внутриглазного давления за счет фиброза фильтрационной подушечки (произведено рассечение слизистой и иссечение фиброза).

Имплантация импланта Ex-PRESS является безопасным и эффективным способом лечения глаукомы.

Применение импланта Ex-PRESS позволяет стабилизировать течение глаукомного процесса и сохранить зрительные функции.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИ-VEGF-ФАКТОРА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ МАКУЛЯРНОМ ОТЕКЕ

Н.А. Ярошева, Л.М. Ярошева*, Л.Ю. Макарова, С.В. Кочережкина****

*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.
Государственное учреждение здравоохранения Республики Крым «Крымская республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», г. Симферополь.

***ООО «Евромедцентр», г. Симферополь.*

Диабетическая ретинопатия (ДР) является одной из лидирующих причин слепоты во всем мире. В патогенезе ДР важную роль играют метаболические и гемодинамические нарушения. Основной причиной снижения центрального зрения у больных с ДР общепризнано поражение макулярной области в результате нарушения кровообращения, и, как следствие, скопление патологической жидкости в слоях сетчатки (Ю.А. Иванишко, 2002; А.С. Измайлов и соавт., 2002). К основным патогенетическим механизмам развития ДР относится цитокиновый дисбаланс, включающий возрастание уровней сосудистого эндотелиального фактора роста vascular endothelial growth factor (VEGF) и эндотелина-1 (Et-1), что приводит к появлению сосудистых изменений, характерных для непролиферативной ретинопатии. В сочетании с оксидативным стрессом это ведет к образованию обширных зон ишемии и стимуляции экспрессии VEGF, способствуя появлению диабетического макулярного отека (ДМО) и неоваскуляризации (E. Chou, 2002; Н.В. Иванова, Н.А. Ярошева, 2009). Анти-VEGF-терапия относится к научно-обоснованным методам лечения, направленным на предупреждение развития и прогрессирования ДР. Одним из ингибиторов VEGF является препарат ранибизумаб («Lucentis»®, Novartis). Ранибизумаб является антигенсвязывающим фрагментом гуманизированного моноклонального антитела к VEGF-A, что приводит к подавлению пролиферации сосудов и неоваскуляризации.

Цель – оценить применение анти-VEGF-фактора на состояние макулярного отека при диабетической ретинопатии.

Обследовано 34 пациента (36 глаз), которым проводилась анти-VEGF-терапия («Lucentis»®). Всем пациентам до и после лечения было проведено офтальмологическое обследование, включающее визометрию, периметрию, оптическую когерентную томографию (ОКТ), флюоресцентную ангиографию (ФАГ). Средний возраст пациентов составил 56,2±8,7 лет. Женщин было 19, мужчин – 14. В зависимости от вида ДМО, по данным ОКТ, пациенты были распределены на 2 группы: 1 группа – 16 пациентов (16 глаз) – пациенты с диффузным отеком, 2 группа – 18 пациентов (20 глаз) – с кистозным отеком макулы. Введение препарата проводилось в условиях операционной под местной анестезией в дозе 0,05 мл.

Оценку результатов проводили через 1 месяц после анти-VEGF-терапии. В ходе проведенного исследования выявлено, что у пациентов 1 группы (16 глаз) в результате проведенного лечения острота зрения с коррекцией увеличилась с $0,24 \pm 0,04$ до $0,52 \pm 0,06$. По данным ОКТ выявлено уплощение поверхности макулярной области. Уменьшение зоны отека составило, в среднем, 59 мкм (с $304,00 \pm 21,06$ до $244,00 \pm 14,08$ мкм, $p < 0,05$). Во 2 группе (20 глаз) у пациентов с кистозным ДМО острота зрения с коррекцией увеличилась с $0,22 \pm 0,06$ до $0,45 \pm 0,05$. Толщина сетчатки в макулярной области, по результатам ОКТ, уменьшилась на 59 мкм (с $304,00 \pm 0,05$ до $245,00 \pm 0,08$ мкм, $p < 0,05$).

Интравитреальное введение анти-VEGF-фактора является эффективным способом лечения ДМО. Введение анти-VEGF-фактора способствует улучшению остроты зрения и уменьшению ДМО у пациентов с диффузным и кистозным отеком.

**МАТЕРИАЛЫ XI МЕЖДУНАРОДНОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА,
ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ»,
*13-15 мая 2015 года, г. Судак***

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА – ОПРЕДЕЛЕНИЕ МАРКЕРОВ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Ф.К. Ахмедов, М.Н. Негматуллаева

Государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сина, Минздрав Республики Узбекистан, г. Бухара.

Актуальность проблемы обусловливают тяжелые последствия, характеризующие данное заболевание. При преэклампсии (ПЭ) происходят патологические изменения функции всех органов матери. В последнее время накапливается все больше данных о роли мочевой кислоты (МК) в развитии преэклампсии, сопоставимой с другими метаболическими факторами риска. Обнаружено, что у беременных с артериальной гипертензией, нарушением почечного кровотока и функции почек наблюдается более высокий уровень мочевой кислоты, чем у здоровых беременных.

Цель исследования: определение роли изучения уровня мочевой кислоты с ранних сроков беременности как маркера в диагностике преэклампсии.

Обследовано 60 беременных в сроке гестации 8 недель и более. Из них 30 здоровых беременных (I группа) и 30 беременных, которые в анамнезе имели заболевания почек – хронический пиелонефрит (II группа). Возраст беременных женщин составил 17-37 лет и был идентичен в обеих группах. Мочевая кислота определялась в сыворотке крови ферментативным колориметрическим методом. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у здоровых небеременных женщин в норме составляет 140-340 мкмоль/л.

Нами было исследовано содержание мочевой кислоты в сыворотке крови беременных в обеих группах, начиная с I триместра, с последующим мониторингом изучаемых показателей во всех триместрах беременности. У беременных I группы на протяжении всей беременности отмечалось постепенное нарастание уровня мочевой кислоты от 142 ± 33 мкмоль/л до 280 ± 33 мкмоль/л в III триместре.

Иная картина наблюдалась у беременных II группы. Начиная с 10-12 недель, уровень МК снижался и не претерпевал достоверных изменений до конца беременности. В III триместре уровень содержания МК превышал этот показатель в сыворотке крови здоровых беременных в 1,5 раза. С 33 недель до конца беременности показатели были статистически недостоверны.

Соответственно, при динамическом клиническом наблюдении беременных в исследуемых группах имела разнонаправленность в развитии ПЭ. У беременных I группы при динамическом наблюдении преэклампсии не наблюдалась, во II группе – из 30 беременных у 18 (60%) были выявлены клинические проявления ПЭ.

Следовательно, возрастание мочевой кислоты, начиная с I триместра беременности, у пациенток с почечной патологией следует рассматривать как ранний и независимый от морфофункциональной перестройки предиктор преэклампсии. Частое наслоение преэклампсии у беременных и почечной патологии является основанием для того, чтобы определение уровня мочевой кислоты с ранних сроков гестации расценивать как маркер развития ПЭ и предиктор диагностики ее ранних стадий.

ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ

И.Е. Брауде, Е.В. Попова-Петросян

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

Хроническая плацентарная недостаточность является частым осложнением беременности (от 14,0 до 22,0%), сопровождается гипоксией, задержкой внутриутробного развития плода и является одной из наиболее частых причин перинатальной заболеваемости (до 60,0%) и смертности. Плацентарная недостаточность сопровождает все осложнения беременности: ее частота у пациенток с гестозами составляет до 66,3%, с перенашиванием беременности – до 36,3%, с привычным невынашиванием в анамнезе – 24,0%, с вирусной и бактериальной инфекцией – 50,0-60,0%. Степень и особенности воздействия патологических факторов и состояний беременной на формирование фетоплацентарного комплекса зависит не только от срока гестации, продолжительности воздействия, но также и от состояния компенсаторно-приспособительных механизмов в фетоплацентарной системе.

Цель исследования – дать оценку состояния иммунной системы у беременных группы риска и определить патогенетическое значение цитокинового профиля в развитии плацентарной недостаточности.

Клиническому анализу подвергнуты 218 пациенток родильного отделения Симферопольской центральной районной клинической больницы в период с 2012 по 2014 гг. Возраст пациенток – от 19 до 39 лет. Исследование проводилось при стратификации пациенток на основную группу (беременные

группы риска) – 168 женщин; и контрольную группу – 50 женщин. Также основная группа была стратифицирована на 2 подгруппы: 1 подгруппа – беременные с отягощенным акушерским анамнезом – 80 человек; 2 подгруппа – беременные без отягощенного акушерского анамнеза – 88 человек. Далее с помощью статистических стандартных программ Excel Microsoft Office 2007, Statistica for Windows v.6.0. был проведен анализ апоптозного индекса в основной и контрольной группах, основываясь на данных клинических анализов с учетом возраста пациенток и наличия сопутствующей патологии (хронических заболеваний). Анализ был проведен, основываясь на следующих показателях: Вах, bcl-2, PCNA в эпителии и строме.

Максимальный показатель количества клеток с признаками апоптоза (апоптозный индекс) наблюдался в основной группе – 21% (эпителий: Вах=3, bcl-2=1, PCNA=2; строма: Вах=2, bcl-2=1, PCNA=2). В контрольной группе данный показатель составил 8% (эпителий: Вах=1, bcl-2=2, PCNA=1; строма: Вах=1, bcl-2=3, PCNA=1).

Следовательно, у беременных группы перинатального риска важным фактором развития плацентарной недостаточности является подавление иммунитета организма беременной. С этими процессами тесно связаны нарушения гемодинамики маточно-плацентарно-плодового кровотока, уровня плацентарных белков и гормонов, активация процессов апоптоза в плаценте.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

И.Е. Брауде, Е.В. Попова-Петросян

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

Невынашивание беременности и преждевременные роды являются одними из ведущих факторов перинатальной заболеваемости и смертности. Проблема преждевременных родов имеет большой социальный аспект. Рождение недоношенного больного ребенка является психологической травмой для семьи. Это проблема для здравоохранения в целом, принимая во внимание высокую стоимость выхаживания недоношенных детей, высокую частоту инвалидности, особенно у детей с экстремально низкой массой. Причины невынашивания беременности многообразны. При этом основной из них является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), на долю которой приходится 30-40% преждевременных родов во II триместре, 14-33% – в III триместре.

Цель и задачи исследования – провести сравнительный анализ методов коррекции ИЦН при наложении хирургических швов и акушерских пессариев. Изучить клинические особенности течения беременности, родов.

В процессе исследования было изучено 46 пациенток. Диагноз ИЦН у всех беременных был выставлен на основании клинических данных и результатов ультразвукового исследования. Основная группа – 23 беременных с наложением П-образных швов на шейку матки в сроке гестации 14-17 недель. 11 беременных с наложением пластиковых пессариев в сроке гестации 16-20 недель – 1-ая группа сравнения. 12 беременных с наложением силиконовых пессариев в срок гестации 16-20 недель – 2-ая группа сравнения.

Через естественные родовые пути были родоразрешены 19 наблюдаемых из основной группы, кесарево сечение произведено у 4 беременных. В 1-ой группе сравнения через естественные родовые пути были родоразрешены 10 наблюдаемых, во 2-ой группе сравнения – 12 наблюдаемых. Преждевременное излитие околоплодных вод в основной группе было у 14 (64%) беременных, в 1-ой группе сравнения – у 3 беременных (26%), во 2-ой группе сравнения – у 2 (21%). Частота преждевременных родов в основной группе составила 38% (9 из 23 беременных соответственно), в группах сравнения – 13%. Преждевременные роды в основной группе произошли в сроке гестации до 34 недель, при наложении акушерского пессария – в сроке 34-37 недель гестации. При хирургической коррекции в основной группе наблюдались осложнения у 4 беременных. При наложении акушерских пессариев – у 2 беременных выявлены осложнения в виде острого вагинита. В основной группе новорожденных, рожденных в состоянии гипоксии (с оценкой 7 баллов по шкале Апгар и ниже), было достоверно больше, что связано с большим числом преждевременных родов и недоношенных детей.

Следовательно, применение акушерского разгрузочного пессария при ИЦН является более эффективным методом профилактики преждевременных родов, имеющим меньшее число осложнений, чем при наложении хирургических швов.

ЛЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А.С. Лихачева, Г.П. Петюнин, Н.В. Лихачева

Харьковский городской перинатальный центр; Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков.

В Украине за последние 5 лет в структуре заболеваемости и среди причин смерти недоношенных новорожденных внутриутробные инфекции занимают 3-4 место (Е.Е. Шунько, 2013). В мире ежегодно регистрируется пневмония у 150 млн. детей, и 1,5 млн. из них умирают. В Украине заболеваемость новорожденных пневмонией составляет 25,0-33,0%, в том числе 20,0% составляет заболеваемость врожденной пневмонией.

Цель исследования – повысить эффективность лечения недоношенных новорожденных с тяжелым перинатальным поражением центральной нервной системы (ЦНС) и внутриутробной (в/у) пневмонией путем исследования фармакокинетики амикацина.

Фармакокинетика амикацина изучена у 23 недоношенных новорожденных с в/у пневмонией и тяжелым поражением ЦНС. Выделены 2 группы: дети, рожденные в 26-30 недель гестации (I группа), и рожденные в 32-35 недель гестации (II группа). В первой группе, по данным нейросонографии, диагностирован диффузный отек головного мозга (72%), перивентрикулярная ишемия III степени (88%), перивентрикулярная лейкомаляция II-III стадии (46%), внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) I-II степени (32%), ВЖК III-IV степени (26%). Во второй группе, по данным нейросонографии, у недоношенных новорожденных диагностирован диффузный отек головного мозга (33%), перивентрикулярная ишемия II степени (82%), ВЖК I-II степени (26%). Использован метод клинического наблюдения и дополнительные исследования, в том числе определялся клиренс креатинина. Амикацин назначали однократно в 24 часа, в дозе 15 мг/кг массы в течение 5-7 дней по показаниям бактериального мониторинга. Фармакокинетику амикацина исследовали методом газовой-жидкостной хроматографии анализатором Shimatsu CTO – AS VP (Япония).

У 60% больных I группы концентрация амикацина исследуемой сыворотке крови колебалась от уровня ниже минимальной терапевтической дозы (желоб) до максимально пиковой – токсической ($p < 0,01$), тесно коррелируя с нарушением клиренса креатинина; у 20% больных II группы отмечались подобные результаты, но несколько смягченные.

Следовательно, наиболее непредсказуемые результаты получены у 60% глубоко недоношенных новорожденных II группы, у которых концентрация амикацина исследуемой сыворотки крови колебалась от $1,20 \pm 0,80$ мкг/мл – (желоб) до $48,60 \pm 2,90$ мкг/мл – пиковая доза ($p < 0,01$), тесно коррелируя с нарушением клиренса креатинина у больных; у 20% больных I группы также выявлены существенные отклонения фармакокинетики амикацина, коррелировавшие с нарушением функции почек по показателям клиренса креатинина с пиковым уровнем амикацина $39,00 \pm 2,40$ мкг/мл и минимальным (желоб) до $2,40 \pm 1,10$ мкг/мл. Лечение недоношенных новорожденных с в/у пневмонией амикацином в дозе 15 мг/кг в сутки требует определения клиренса креатинина, а у глубоко недоношенных – исследования фармакокинетики препарата. У каждого пятого глубоко недоношенного новорожденного и рожденного после 32 недель гестации ребенка с тяжелым поражением ЦНС с в/у пневмонией лечение амикацином сопровождается риском токсического повреждения почек и анализатора слуха. Пиковые токсические дозы амикацина в сыворотке крови с в/у пневмонией тесно коррелируют с нарушением функции почек по показателям клиренса креатинина.

ЗАВИСИМОСТЬ ВЛИЯНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДОГРАММЫ У ЖЕНЩИН В ПОСТКЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Е.Н. Ляшенко, Е.Н. Прочан, Н.В. Косолапова

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

Атеросклероз (кардиальный, церебральный, периферический) – одна из ведущих причин смертности и инвалидизации работоспособного населения в мире. Женщины в постменопаузе, находящиеся на заместительной гормональной терапии (ЗГТ), в которую входят эстрогены, страдают системным атеросклерозом реже, чем женщины в постменопаузе, не принимающие ЗГТ.

Цель исследования – изучить изменения некоторых компонентов липидного профиля у пациенток в постклимактерическом периоде, находящихся на ЗГТ, и у пациенток без неё.

В исследование вошло 62 пациентки, средний возраст которых составил $55,00 \pm 1,32$ лет. Пациентки были разделены на 3 группы: 1 – пациентки в периоде постменопаузы, принимающие в качестве ЗГТ комбинированный препарат, содержащий 1 мг эстрадиола и 5 мг дидрогестерона ($n=30$), 2 – 17 пациенток в периоде постменопаузы, не принимающие ЗГТ, 3 – группа контроля, состоящая из 15 полностью здоровых женщин репродуктивного периода. Всем группам пациентов были определены некоторые параметры липидного профиля (общий холестерин и липопротеиды низкой плотности (ЛПНП)).

В результате исследования выявлено, что в группе пациенток, принимавших ЗГТ, результаты липидограммы (общий холестерин – $4,1 \pm 1,1$ ммоль/л, ЛПНП – $2,80 \pm 0,43$ ммоль/л) схожи с группой контроля (общий холестерин – $3,8 \pm 0,9$ ммоль/л, ЛПНП – $2,54 \pm 0,73$ ммоль/л) и достоверно ниже показателей пациенток 2-й группы (общий холестерин – $5,7 \pm 1,8$ ммоль/л, ЛПНП – $30,4 \pm 0,84$ ммоль/л), что, скорее всего, связано с наличием протективного свойства эстрогенов, входящих в ЗГТ.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что подбор и назначение ЗГТ женщинам в постклимактерическом периоде значительно улучшает показатели липидного профиля, и, следовательно, улучшает их прогноз, так как повышение показателей общего холестерина и ЛПНП неразрывно связано с прогрессированием атеросклероза различных сосудистых бассейнов.

ВЫБОР АКУШЕРСКОЙ ТАКТИКИ И ОПТИМАЛЬНОГО МЕТОДА РОДРАЗРЕШЕНИЯ ЖЕНЩИН, БЕРЕМЕННОСТЬ У КОТОРЫХ НАСТУПИЛА В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Е.Н. Ляшенко, З.С. Румянцева, И.К. Камилова, Э.Р. Насырова

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

По исходным данным ВОЗ, около 15% супружеских пар страдают бесплодием, в Российской Федерации этот показатель приближается к 18%. В период за 2010-2013 гг. в республике Крым 1423 женщины в возрасте от 25 до 45 лет решились преодолеть проблему бесплодия путем экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Из них клиническая беременность наступила у 394 пациенток (27,7%). В результате успешный исход беременности («take baby home») наблюдался в 288 случаях (20,5%) и 355 детей появились на свет. Большая разница между числом начатых циклов ЭКО и успешным их исходом связана с тем, что течение беременности у пациенток после ЭКО характеризуется высокой частотой акушерской патологии и высоким процентом перинатальных осложнений.

Цели и задачи исследования – изучение особенностей течения беременности и родов у женщин с благоприятным исходом ЭКО.

В ходе исследования нами использованы данные федеральной службы государственной статистики по Республике Крым, учетно-отчетная документация по применению ВРТ за 2010-2013 гг. Анализ результатов проводился с помощью пакета Excel Microsoft Office 2007.

Исследована медицинская документация 289 пациенток клиники Крымского государственного медицинского университета с беременностью, наступившей в результате ЭКО. Из них успешный исход беременности наблюдался у 212 пациенток (73,4%). Наступление многоплодной беременности с благоприятным исходом произошло у 34 пациенток (16,0%), из них преждевременные роды наступили у 22 женщин (64,7%). Причинами неблагоприятных исходов беременности (77 случаев) в исследуемой группе были: спонтанные аборт – 62 случая (80,5%), искусственные аборт по медицинским показаниям – у 10 женщин (13,0%), эктопическая беременность – у 5 женщин (6,5%). Родоразрешение путем операции кесарева сечения проведено в 186 случаях (87,7%), вагинальные роды приняты у 26 женщин (12,3%). Оперативное родоразрешение в плановом порядке выполнялось по следующим показаниям: отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (61,2%), многоплодная беременность (25,8%), преэклампсия (7,2%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (5,2%), центральное предлежание плаценты (0,6%).

Полученные результаты позволяют отнести женщин после процедуры ЭКО к группе высокого риска по развитию акушерской патологии, что приводит к выбору родоразрешения путем операции кесарева сечения (проведена в 87,7% случаев). Полученные данные по значениям приближаются к общегосударственному уровню (по данным Российской академии медицинских наук, частота абдоминального родоразрешения беременности после ЭКО составляет 85,5%).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕГРАВИДАРНОЙ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПОМОЩИ ФИЛЛЕРОВ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Му'авия Салем Насер Альмарат

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) обусловлена патологическим состоянием шейки матки и является одной из причин невынашивания беременности. Методами диагностики данной патологии на этапе прегравидарной подготовки являются: бимануальное, рентгенологическое, трансабдоминальное и трансвагинальное ультразвуковые исследования (УЗИ). Одним из механизмов развития ИЦН, особенно у нерожавших женщин, является размягчение шейки матки в связи с быстрым уменьшением концентрации коллагена и коллагеновой реорганизацией под влиянием протеогликанов. Нами разработан новый метод предгравидарной коррекции ИЦН, который заключается в использовании филлеров, основным компонентом которых является гиалуроновая кислота.

Задачей исследования являлась оценка эффективности предгравидарной коррекции ИЦН при помощи филлеров на основе гиалуроновой кислоты.

Обследованы 40 беременных, составивших основную группу, которым прегравидарная коррекция ИЦН была проведена путем использования филлеров на основе гиалуроновой кислоты. Данный метод лечения основывается на том, что филлеры, после введения, образуют опорный «буфер» и, взаимодействуя с тканями шейки матки, естественным образом восстанавливают ее объем и полностью корректируют ИЦН. Препарат вводили интрацервикально в ткань шейки матки. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин, у которых не было выявлено патологических отклонений в женской репродуктивной системе и данных по невынашиванию беременности. При помощи ультразвукового сканера Toshiba SSA-340 оценивалось состояние шейки матки, по данным трансабдоминального и трансвагинального УЗИ с цветовым доплеровским картированием. Определяли длину шейки матки, диаметр внутреннего зева и цервикального канала, а также независимые коэффициенты скоростей кровотока маточных артерий и мелких артерий шейки матки. Вычисляли систолодиастолическое отношение (СДО), пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР). Для оценки статистической значимости выявленных различий использовали критерий Стьюдента.

В контрольной группе пациентов длина шейки матки составила в среднем $40,9 \pm 2,1$ мм, диаметр внутреннего зева $1,88 \pm 0,33$ мм, у обследуемых основной группы женщин до проведения предгравидарной коррекции ИЦН размер шейки матки и диаметр внутреннего зева составляли соответственно $27,9 \pm 3,1$ и $7,45 \pm 2,9$ мм ($p < 0,001$). Допплерометрические показатели маточных и мелких артерий шейки матки имели статистически достоверные различия у беременных обеих клинических групп.

После проведения коррекции ИЦН при помощи филлеров на основе гиалуроновой кислоты, достоверных различий в морфометрической и доплерометрической оценке состояния шейки матки у женщин основной и контрольной групп выявлено не было. Используя данную тактику лечения ИЦН, удалось сохранить и пролонгировать беременность до 38-40 недель у 98% обследуемых пациенток после наступления беременности.

Таким образом, коррекция ИЦН в прегравидарном периоде при помощи филлеров на основе гиалуроновой кислоты является эффективной. Показатели скоростей кровотока маточных артерий и морфометрические параметры шейки матки могут служить объективными критериями эффективности проводимой терапии.

УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Н.И. Мухина, В.Г. Гурьянов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

Возможность использования ультразвуковой диагностики в неонатологической практике ранее рассматривалась исключительно у доношенных новорожденных. Литературные данные о размерах поджелудочной железы (ПЖ) новорожденных детей противоречивы. Так, Л.В. Ефграфова (2003), И.В. Дворяковский (1994) считают, что у новорожденного наиболее развитой является головка ПЖ. Другие авторы (Т.К. Найдина, 2001) указывают на развитие хвостовой части органа. Эхографические исследования последних лет показали, что у здоровых детей с нормальным трофологическим статусом размеры головки относятся к размерам хвоста ПЖ как 1:1, что составляет, в среднем, 0,98 и зависят от массо-ростового коэффициента, в то время как ширина тела ПЖ не зависит от массо-ростовых показателей. У старших детей и взрослых увеличение головки

ПЖ и изменение соотношения ее размеров к хвосту менее 0,95-0,91 является неблагоприятным фактором и может указывать на изменение функции ПЖ.

Данные о размерах ПЖ, соотношении частей ПЖ у глубоко недоношенных детей в литературе не описаны.

Цель работы – установить размеры ПЖ у недоношенных новорожденных методом эхографической диагностики. Провести сравнительный анализ полученных размеров частей ПЖ с литературными данными указанных показателей доношенных детей 1994 и 2001 гг.

В ходе работы проведено ультразвуковое исследование ПЖ у 77 недоношенных детей, из них 41 – мальчики и 36 – девочки. Дети распределены на две группы согласно сроку гестации (СГ). В I группу вошли 37 новорожденных с функционально незрелым пищеварительным трактом в СГ 22-32 недели. Средняя масса тела новорожденных в этой группе составила $1694,28 \pm 119,82$ г. Среднее значение роста – $37,78 \pm 1,09$ см. Средний перцентиль веса – $48,20 \pm 6,97$, роста – $47,80 \pm 7,83$. Во II группу вошло 40 относительно здоровых новорожденных в СГ 33-36 недель. Средняя масса тела в группе – $2077,25 \pm 119,39$ г. Среднее значение роста – $44,38 \pm 0,88$ см. Средний перцентиль веса – $51,40 \pm 8,55$, роста – $48,60 \pm 8,90$. Исключены из исследования новорожденные с пороками развития, наследственными заболеваниями, гемолитической болезнью; рожденные от матерей с заболеваниями поджелудочной и щитовидной желез. Ультразвуковое исследование ПЖ выполнялось конвексным датчиком частотой 5-8 МГц в положении лежа на спине натощак.

Физическое развитие недоношенных новорожденных согласно шкале Downes соответствовало 48-56 перцентилем, при этом имела место сильная положительная корреляционная связь между СГ и антропометрическими показателями ($r=+0,8$, $p<0,05$). Указанное свидетельствовало о хорошем внутриутробном физическом развитии детей.

В результате работы установлена прямая корреляционная зависимость размеров головки, тела и хвоста ПЖ у недоношенных новорожденных. При этом размеры ПЖ не имели достоверных отличий между группами ($p>0,05$).

При анализе изучаемых перинатальных факторов выявлена взаимосвязь фактора «потери массы тела» к 7-м суткам жизни (период максимальной потери массы тела) с уровнем активности липазы крови на 7-е сутки жизни ($r=-0,45$, $p<0,05$) и уровнем липазы мочи на 14-е сутки жизни (период догоняющего роста) ($r=-0,71$, $p<0,05$). Указанное свидетельствует о влиянии динамики веса новорожденных в ранний неонатальный период на внешнесекреторную функцию поджелудочной железы. С целью учета возможного влияния колебаний массо-ростовых показателей в группах детей при рождении, а также изменения веса, связанного с физиологической потерей массы к 7-м суткам и восстановлением массы к 14-м суткам жизни, нами разработаны референтные интервалы средних показателей размеров ПЖ в каждой группе недоношенных новорожденных. Средние значения размеров поджелудочной железы недоношенных с учетом оценки 90% референтных интервалов в I группе ($n=37$): головка – 7,2 (3,0-10,6), тело – 4,7 (2,1-7,3), хвост – 7,5 (4,7-10,4), во II группе ($n=40$) – соответственно 6,5 (4,8-8,3), 4,0 (2,7-5,4) и 6,8 (4,7-8,9).

Следовательно, в ходе работы установлены средние размеры головки, хвоста, тела ПЖ с учетом референтных интервалов в группах недоношенных новорожденных со сроком гестации 22-32 недели и 33-36 недель. Выявлена положительная корреляционная зависимость размеров головки, тела, хвоста ПЖ. Определены коэффициенты соотношений частей ПЖ. По данным сравнительного анализа эхографических размеров ПЖ установлены достоверные ($p<0,05$) различия в соотношениях частей железы у недоношенных и доношенных новорожденных. При проведении эхографической диагностики ПЖ у недоношенных новорожденных важно учитывать не только средние размеры головки, тела, хвоста ПЖ, но и их соотношения. Ультразвуковое исследование ПЖ можно рекомендовать как начальный скрининг-метод оценки состояния ПЖ у недоношенных новорожденных.

ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ И ФАКТОРЫ РОСТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

И.Г. Попова, С.Б. Назаров, Г.Н. Кузьменко, О.Г. Ситникова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново.

Гестоз занимает одно из ведущих мест в структуре причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Доказано, что в основе развития клинических проявлений гестоза лежит нарушение функции эндотелия сосудов микроциркуляции. Для обоснования механизмов развития патологии периода новорожденности у детей от матерей с преэклампсией большое значение имеет выявление особенностей функции эндотелия в период ранней постнатальной адаптации у новорожденных. В этой связи оценка отдельных показателей в пуповинной крови и в сыворотке детей для выбора наиболее информативных показателей,

характеризующих функцию эндотелия пуповины и у новорожденных, является актуальным. Обследовано 100 доношенных новорожденных на 1 сутки жизни. Основную группу составили 75 новорожденных от матерей с преэклампсией. Контрольную группу составили 25 детей, родившихся у женщин с нормально протекающей беременностью. Материалом для исследования служила смешанная пуповинная и венозная кровь новорожденных, ее забор осуществлялся в первые сутки после рождения ребенка. У всех детей проводилось определение количества десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ), концентрации суммарных нитритов и нитратов (NOx), VE-кадгерина, васкуло-эндотелиального фактора роста (VEGF).

Количество ДЭ в пуповинной крови было увеличено в 1,2 раза по сравнению с содержанием в крови новорожденных от матерей с гестозом. При сравнении количества ДЭ в пуповинной крови и крови новорожденного при нормально протекающей беременности достоверных различий не выявлено. Количество ДЭ в крови отражает не только степень повреждения сосудов, но и интенсивность регенераторных процессов в эндотелии.

Содержание VEGF в пуповинной крови при гестозе был повышен в 3,6 раза по сравнению с новорожденными ($p < 0,001$). При нормально протекающей беременности содержание VEGF в пуповинной крови был повышен лишь в 1,6 раза по сравнению с новорожденными ($p < 0,05$). Уровень VEGF в пуповинной крови обусловлен потребностями формирования и развития сосудистой сети матки, плаценты и плода. В раннем постнатальном периоде его активность снижается, так как процессы ангиогенеза запускаются при появлении необходимости в дополнительной васкуляризации.

Уровень VE-кадгерина в пуповинной крови при гестозе было ниже в 4,4 раза, чем в крови новорожденных детей. При нормально протекающей беременности содержание VE-кадгерина в пуповинной крови было значительно ниже (в 24 раза), чем в крови новорожденных детей, $p < 0,001$. Снижение этого белка приводит к повышению межклеточной проницаемости. Возможно, это связано с усилением процессов ангиогенеза при адаптации новорожденных к условиям внеутробной жизни.

Таким образом, ранний постнатальный период новорожденных от матерей с преэклампсией сопровождается дисфункциональными изменениями в эндотелии сосудов, как пуповины, так и сосудов новорожденных, которые могут стать одной из причин развития патологии периода новорожденности. У этих детей имеет место повреждение эндотелия, о чем свидетельствует повышение в крови количества десквамированных эндотелиоцитов, и нарушение функции эндотелия, на что указывает повышение содержания суммарных нитратов и нитритов в крови. Нарушения проницаемости сосудистой стенки проявляются снижением концентраций сосудисто-эндотелиального фактора роста и VE-кадгерина, приводящим к развитию отеочного синдрома.

МАССИВНЫЕ АКУШЕРСКИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ. ЧТО ДЕЛАТЬ

Н.М. Романенко, Ю.К. Памфамиров, Ю.А. Кучеренко

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

При высоком уровне развития акушерско-гинекологической помощи акушерские кровотечения в структуре материнской смертности составляют 20-25%. К их особенностям можно отнести массивность и внезапность появления. Как правило, они возникают на фоне предшествующей тяжелой формы гестоза, экстрагенитальной патологии, при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, эмболии околоплодными водами. Послеродовые гипотонические кровотечения составляют примерно 70% всех кровотечений в акушерстве. При оперативном родоразрешении их частота увеличивается в 3-5 раз по сравнению с родами через естественные родовые пути. По определению ВОЗ, послеродовым кровотечением называется потеря крови более 500 мл или более 0,5% массы тела при вагинальных родах и более 1000 мл после кесарева сечения. Кровопотеря, превышающая 1500 мл, считается массивной.

Нами проведена оценка массивных акушерских кровотечений у 29 пациенток в возрасте от 20 до 40 лет за период 2012-2014 гг. У 4 женщин роды произошли через естественные родовые пути, 25 пациенток родоразрешены операцией кесарева сечения. Для оценки степени тяжести кровопотери использовались клинико-лабораторные методы исследования.

При гипотоническом кровотечении во время операции кесарева сечения (у 25 женщин) придерживались следующей тактики: введение утеротонических средств, при отсутствии эффекта – деваскуляризация матки, наложение шва по В-Лунч. Такая тактика с применением органосохраняющих технологий допустима только при стабильной гемодинамике и субкомпенсированной кровопотере (1000-1500 мл). При массивном кровотечении – более 1500 мл – сразу применяли хирургические методы лечения: гистерэктомия, перевязка внутренних подвздошных артерий. Одновременно с хирургическим вмешательством проводилась инфузионно-трансфузионная терапия.

У 4 женщин после самопроизвольных родов начальный этап терапии по остановке гипотонического кровотечения был консервативным: наружный массаж матки, введение утеротонических средств, ручное обследование матки, бимануальная компрессия матки. Продолжающееся гипотоническое кровотечение (в объеме 2000 мл) послужило показанием для лапаротомии и гистерэктомии с перевязкой магистральных сосудов.

Все 29 пациенток выписаны в удовлетворительном состоянии.

Следовательно, кровотечения будут носить управляемый характер при условии своевременности и адекватности профилактики, прогнозирования и лечения с выполнением органосохраняющих операций. Применение органосохраняющих технологий возможно только при стабильной гемодинамике пациентки и кровопотере до 1500 мл на фоне инфузионно-трансфузионной терапии и позволяет сохранить репродуктивную функцию женщины. При объеме кровопотери, превышающей 1500 мл, и продолжающемся кровотечении показана гистерэктомия и перевязка внутренних подвздошных артерий.

ОСОБЕННОСТИ СЕМЕЙНОГО АНАМНЕЗА У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Д.Ш. Таравнех

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.

Стимуляция суперовуляции при проведении программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является фактором активизации процессов микротромбообразования, однако для их реализации, как правило, необходимо наличиеотягощающих факторов. К таким факторам следует отнести наследственную или приобретенную предрасположенность к тромбозам. При этом неэффективность попыток программ ВРТ, возможно, связана с нарушением микроциркуляции и с образованием микротромбов в эндометрии и хорионе на начальных этапах беременности.

Одним из клинических ориентиров, позволяющих выявить наследственные дефекты гемостаза на этапе подготовки пациентов к программе экстракорпорального оплодотворения, является изучение семейного тромботического анамнеза: наличие венозного тромбоза у лиц моложе 50 лет, ранние инфаркты и инсульты, проявления венозной тромбоэмболии, варикозная болезнь.

Цель исследования – оптимизация подготовки пациенток к программам ВРТ с целью повышения эффективности и снижения осложнений при проведении стимуляции суперовуляции и дальнейшем течении беременности.

Было обследовано 60 женщин с неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения в анамнезе, группу контроля составили 30 здоровых женщин.

Клиническое обследование включало в себя детальное изучение семейного тромботического анамнеза. Все пациентки были обследованы на наличие антифосфолипидного синдрома (приобретенные тромбоцитопатии) и наследственные формы тромбоцитопатий.

Лабораторная диагностика антифосфолипидного синдрома включает определение волчаночного антикоагулянта, а также антифосфолипидных антител ELISA-методом. Для исключения возможного дефицита естественных антикоагулянтов – АТ III и протеина С – использовались функциональные коагулологические методы исследования. Оценка выраженности тромбофилии осуществлялась с помощью определения уровня прямых маркеров – комплексов: комплекс тромбин-антитромбин и Д-димера.

У пациентов с бесплодием и неудачными попытками программ ВРТ был обнаружен более высокий процент отягощенного тромботического анамнеза – 33% против 10% в контрольной группе. Структура семейного тромботического анамнеза: инфаркт миокарда выявлен в 30% случаев, геморрагический и/или ишемический инсульт – 28%, тромбоэмболия легочной артерии – 10%, варикозная болезнь и тромбозы вен – 32%. Исследование системы гемостаза выявило гиперкоагуляционный синдром за счет повышения активности факторов внутреннего механизма свертывания и повышения функциональной активности тромбоцитов в 1-й группе наблюдения у 27 (45%) женщин, у 12 (20%) выявлены существенные нарушения в системе протеина С. Во второй группе количество пациентов с повышенной функциональной активностью тромбоцитов составляло всего 3 (10%), и ни у кого из них не было нарушений в системе протеина С. Отмечалась прямая корреляционная зависимость между частотой обнаружения гиперкоагуляционного синдрома и индексом массы тела в обеих группах женщин. Гипергомоцистеинемия обнаружена у 19 (32%) пациентов первой и у 6 (20%) пациентов второй группы. У женщин 1-й группы циркуляция волчаночного антикоагулянта выявлена в 25 (42%) случаях, повышение титра антикардиолипиновых антител за счет IgG – в 21 (35%) случае, в 2 (3%) случаях титр IgG к суммарным фосфолипидам составил 98 Ед/мл (при норме <10 Ед/мл). Во второй группе циркуляция волчаночного антикоагулянта наблюдалась у 5 (17%) пациентов, титр IgG к суммарным фосфолипидам отсутствовал у всех пациентов.

Снижение факторов гиперкоагуляции во 2-й группе наблюдений, возможно, способствовало наступлению беременности после экстракорпорального оплодотворения.

Следовательно, с целью повышения эффективности программ ВРТ и снижения риска тромботических осложнений при их проведении, рекомендуется тщательное изучение семейного тромботического анамнеза с последующей диагностикой наследственных и приобретенных тромбофилий.

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

З.А. Цуригова, Л.В. Степанян, С.П. Синчихин

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань.

Физиологический пременопаузальный период протекает по типу постепенного уменьшения функции яичников, которая клинически характеризуется наступлением менопаузы. В постменопаузальном периоде в репродуктивной системе женщины прогрессируют инволютивные изменения на фоне резкого снижения уровня эстрогенов.

Нарушения течения климактерического периода могут проявляться в виде нейровегетативных нарушений, совокупность которых составляет климактерический синдром. По данным литературы, указанное патологическое состояние может наблюдаться у 30-80% женщин после 50 лет.

Цель исследования – изучить частоту гинекологических заболеваний, встречающихся при климактерическом синдроме.

Нами обследованы 70 женщин в возрасте от 44 до 58 лет, имеющие клинические признаки нейровегетативных (климактерических) расстройств средней степени выраженности, связанных с уменьшением уровня эстрогенов.

Несмотря на характерные для климактерического синдрома жалобы на приливы, приступы сердцебиений, раздражительность, нарушения сна, достаточно у большого (88,6%) числа женщин наблюдались различные нарушения менструального цикла, а именно: мено- (12,9%), метроррагии (30,6%), скудные менструации (21,0%). В менопаузальном периоде находилось 35,5% пациенток.

Гинекологические заболевания в сочетании с климактерическим синдромом отмечались у 90,0% обследованных пациенток. Миома матки встречалась у 36,5% женщин, гиперпластические процессы и полипы эндометрия – у 30,2%, незлокачественные заболевания шейки матки – у 23,8%, доброкачественные опухолевидные образования яичников – 14,3%, эндометриоз – у 19,0%, в том числе аденомиоз – у 7,9%, пациенток. Синдром тазовых болей различного генеза отмечали 25,0% женщин.

Дисгормональные доброкачественные заболевания молочных желез наблюдались у 21,4% пациенток.

Таким образом, у женщин с климактерическим синдромом достаточно часто встречаются различные гинекологические заболевания. Из чего следует, что пациентки с нейровегетативными расстройствами в климактерическом периоде в обязательном порядке должны проходить гинекологическое обследование.

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 снизу – 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 снизу – по 3 см), которое должно включать следующие разделы: вступление (Background), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), выводы (Conclusions).**
4. В начале первой страницы обязательно указывается УДК, инициалы и фамилия авторов, полное название статьи, учреждение, из которого вышла работа, кафедра (клиника, отдел, лаборатория), где выполнена работа, с указанием научного звания, инициалов и фамилии руководителя; **юридический адрес и e-mail авторов.** К статьям прилагаются короткие резюме на английском, украинском и русском языках (полное название статьи, инициалы и фамилии авторов к резюме на каждом языке и текст не менее 1/3 страницы); обязательны ключевые слова.
5. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы:
 - «Вступление» (в тексте не выделяется);
 - «Материал и методы» (выделяется в тексте);
 - «Результаты и обсуждение» (выделяется в тексте);
 - «Выводы» (выделяется в тексте).
6. Объем статьи не должен превышать 10–12 страниц (обзоры, лекции) или 7–8 страниц (оригинальные исследования).
7. Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. Список литературы оригинальных работ не должен превышать 15 источников, обзорных статей – 70 источников, располагаемых по алфавиту в соответствии с современными требованиями к цитированию. В списке литературы фамилии приводятся сначала на русском и украинском языках, затем – иностранные в оригинальной транскрипции.
8. Количество иллюстраций должно быть минимальным (не более трех), фотографии должны быть контрастными, рисунки – четкими, графики и диаграммы исполнены тушью, либо на дискете в графическом редакторе Excel непосредственно в тексте. Фотографии и другие иллюстрации должны быть в черно-белом варианте. На обороте каждого иллюстрированного материала проставляется его номер, фамилия автора, помечается «вверх» и «вниз». Подписи к рисункам располагаются внизу рисунка в электронном варианте или на отдельном листе в рукописном варианте. Микрофотографии и рентгенограммы размером 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:

295006, г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7, ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный университет имени В. И. Вернадского», Медицинская академия имени С. И. Георгиевского, научный отдел, редакция журнала «Таврический медико-биологический вестник».

Телефоны: (3652) 554-916; 554-945.

E-mail редакции: nauka_3@csmu.strace.net

Статьи присылать по адресу:

295006, г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7,
ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный университет имени В. И. Вернадского»,
Медицинская академия имени С. И. Георгиевского,
научный отдел, редакция журнала «Таврический медико-биологический вестник».
Телефоны: (3652) 554-916; 554-945

Подписано к печати 27.04.2015. Формат 60x84¹/₈.
Бумага офсетная. Печать офсетная.
Усл.-печ. л. 21,855. Тираж 300 экз. Заказ № 0117

Отпечатано с готовых фотоформ
ИП Куртбединова Д.А.

Языки издания: русский, английский, украинский.
Сфера распространения – общегосударственная.

e-mail редакции: nauka_3@csmu.strace.net