

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

# ТАВРИЧЕСКИЙ МЕДИКО- БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ТАВРІЙСЬКИЙ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИЙ ВІСНИК  
TAVRICHESKIY MEDIKO-BIOLOGICHESKIY VESTNIK

Том 14

№ 3, часть 2 (55)

Volume 14

2011

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

**А. А. Бабанин**

*А.В. Кубышкин* (зам. главного редактора),

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Журнал сертифіковано ВАК України (Постанова Президії ВАК України №1-05/7 від 09.06.1999 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ №3099, ISSN 2070-8092.  
Рекомендовано до друку вченою радою Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського (протокол №4 від 28.04.2011 р.).

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

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

ЗАСНОВНИКИ:

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

## Содержание

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

## ORIGINAL ARTICLES

<b>E. M. Айзятупова, А. В. Чайка, О. М. Носенко</b> Спосіб профілактики невдач і синдрому гіперстимуляції яєчників при проведенні допоміжних репродуктивних технологій .....	13
<b>A. V. Chaika, G. V. Rutinskaya, I. A. Kuznesova</b> Means of preventing of failures and ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproductive technologies .....	13
<b>О. А. Андрієць, О. І. Боднарюк, І. Д. Шкробанець, О. Р. Знак, А. В. Андрієць</b> Сучасні підходи до комплексного лікування сальпінгоофоритів на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура у дівчат-підлітків .....	17
<b>О. А. Andriiets', O. I. Bodnariak, I. D. Shkrobanets', O. R. Znak, A. V. Andriiets'</b> The use of canefron n in multimodality treatment of salpingoophorites with underlying inflammatory diseases of the kidneys and urinary bladder in adolescent girls .....	17
<b>Т. Ю. Бабич</b> Патогенез розвитку акушерських і перинатальних ускладнень в пологах у жінок з різними типами суб'єктивного контролю .....	22
<b>T. Yu. Babich</b> Pathogenesis of obstetric and perinatal complications developing in labour in women with different types of subjective control .....	22
<b>А. Э. Багликова, Е. Д. Минович, М. А. Егорова, С. А. Петренко</b> Особенности течения родового акта и перинатальных исходов в зависимости от методов подготовки шейки матки к родам при перенашивании .....	26
<b>A. E. Baglikova, Ye. D. Mirovich, M. A. Egorova, S. A. Petrenko</b> The especialities of delivery course and perynatal issues in dependence of preparation of cervix methodics in postmaturity .....	26
<b>І. В. Бачинська, І. В. Гаврилова</b> Особливості становлення менструальної функції у дівчат з патологією щитоподібної залози .....	29
<b>I. V. Bachynska, I. V. GavriloVA</b> Peculiarities of menstrual function onset in girls with pathology of the thyroid .....	29
<b>В. О. Бенюк, Я. М. Винярський, В. М. Гончаренко</b> Шляхи удосконалення оперативної гінекологічної допомоги хворим на лейоміому матки на амбулаторному етапі .....	33
<b>V. O. Benyuk, Y. M. Viniarsky, V. M. Goncharenko</b> Ways of improvement of gynaecological care to the patients by the leiomyoma of uterus on the ambulatory stage .....	33
<b>В. О. Бенюк, В. В. Курочка, Г. І. Макаренко, О. С. Сторчак, М. В. Самойлова, Салламі М. Амін</b> Ефективність комплексної гормональної терапії у жінок репродуктивного віку з доброякісною патологією матки .....	37
<b>V. O. Benyuk, V. V. Kurochka, G. I. Makarenko, E. S. Storchak, M. V. Samoylova, Sallami M. Amin</b> Efficiency of complex hormonal therapy in reproductive-aged women with combined benign uterus pathology .....	37
<b>Ю. Ю. Бобик, Я. О. Янковська</b> Стан новонароджених в умовах природної йодної недостатності .....	41
<b>Y. Y. Bobik, A. O. Yankovska</b> The state of newborns in conditions of natural iodine deficiency .....	41
<b>И. С. Бородай</b> Современные технологии в выявлении нарушений формирования фетоплацентарного комплекса .....	44

<b>I. S. Boroday</b> Modern technologies in the formation detect violations of the fetoplacental complex .....	44
<b>И. С. Бородай, В. С. Лупояд</b> Допплерометрическое исследование при неосложненной беременности .....	46
<b>I. S. Boroday, V. S. Lupojad</b> Dopplerometric research at the uncomplicated pregnancy .....	46
<b>Ю. П. Вдовиченко, М. Л. Куземенская</b> Эффективность использования Декапептила-депо в комбинации с консервативной миомэктомией у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки .....	49
<b>J. P. Vdovichenko, M. L. Kuzemenska</b> Efficiency of a use decapeptila-depot in combination with conservative myomectomy in women reproductive age with leiomyoma .....	49
<b>Л. А. Вигівська, М. В. Самойлова, С. І. Гайворонська</b> Прогнозування прееклампсії у вагітних групи ризику .....	52
<b>L. A. Vygivska, M. V. Samoylova, S. I. Gayvoronskaya</b> Preeclampsia prognostication in pregnant women of risk group .....	52
<b>Н. Н. Волошина, Т. П. Кузнецова, А. П. Паук, Ж. Н. Макарова, А. И. Самойленко</b> Лечение заболеваний шейки матки, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией, у пациенток молодого возраста .....	56
<b>N. N. Voloshyna, T. P. Kuznetzova, A. P. Pauk, Z. N. Makarova, A. I. Samoylenko</b> Treatment of cervix uteri pathology associated with papillomavirus infection in young women .....	56
<b>І. І. Воробйова, А. А. Живецька-Денисова, С. П. Писарєва, В. Б. Ткаченко, Н. В. Рудакова, Г. Ю. Обухова</b> Нові підходи до лікування загрози переривання вагітності .....	60
<b>I. I. Vorobyeva, A. A. Zhyvetska-Denysova, S. P. Pisareva, V. B. Tkachenko, N. V. Rudakova, A. Yu. Obuhova</b> New approaches to the treatment of miscarriage .....	60
<b>К. В. Воронин, В. И. Чуйко, Бен Саада Нахла</b> Корреляция лактобациллярной флоры и облигатно-анаэробных микроорганизмов влагалища у беременных с бактериальным вагинозом .....	64
<b>K. V. Voronin, V. I. Chuico, Ben Saada Nahla</b> Correlation of vaginal lactobacillus flora and obligatory-anaerobic microbes in pregnant with bacterial vaginosis .....	64
<b>Ч. Г. Гагаев, О. А. Ермакова, Ю. В. Орлова, Е. С. Жарикова, М. Б. Тежаева</b> Антенатальная диагностика тощей пуповины .....	66
<b>Ch. G. Gagaev, O. A. Ermakova, Yu. V. Orlova, E. S. Zharikova, M. B. Tezhaeva</b> Lean umbilical cord antenatal detection .....	66
<b>С. И. Гайворонская, М. В. Самойлова, Г. В. Мальцев, Е. В. Благовещенский, Л. А. Выговская</b> Использование препарата Кардонат в комплексной терапии нарушений репродуктивной сферы девочек .....	70
<b>S. I. Gayvoronskaya, M. V. Samoylova, G. V. Maltsev, E. V. Blagoveschensky, L. A. Vigovskaya</b> Using Kardonat in complex therapy of teenage-girls reproductive sphere disorders .....	70
<b>С. Р. Галич, Г. Э. Оруджева, Д. Н. Смышляева</b> Многоплодие: особенности течения при спонтанной и индуцированной беременности .....	72
<b>S. R. Galych, G. E. Orudzheva, D. N. Smyshlyayeva</b> Twins: the course in spontaneous and induction of pregnancy .....	72
<b>С. М. Геряк, А. В. Куценко</b> Застосування L-аргініну аспартату в комплексній корекції акушерських ускладнень на фоні метаболічного синдрому .....	75

## Содержание

<b>S. M. Heryak, A. V. Kutsenko</b> Correction of obstetric complications background in metabolic syndrome .....	75
<b>V. V. Грабарь, А. М. Феськов, Е. С. Жилкова</b> Медико-генетическая характеристика супружеских пар с бесплодием в программах вспомогательных репродуктивных технологий .....	79
<b>V. V. Grabar, A. M. Feskov, E. S. Zhilkova</b> Medical-genetic characterization of couples with infertility in assisted reproductive technology programs .....	79
<b>T. M. Грінкевич, С. А. Сміян, І. М. Нікітіна</b> Ефективність комбінованого методу лікування ендометріозу яєчників .....	83
<b>T. M. Grinkevich, C. A. Smiyan, I. N. Nikitina</b> Efficiency of the multifunction method of endometriosis ovaries treatment .....	83
<b>Л. Г. Дьоміна, О. С. Прокопюк, В. Є. Чадаєв, Н. Н. Чуб, І. В. Добрунова</b> Методика імплантації кріоконсервованих фолікулярних клітин та фрагментів яєчника людини при лікуванні оваріальної гіпофункції .....	86
<b>L. G. Demina, O. S. Prokorjuk, V. E. Chadayev, N. N. Tchoob, I. V. Dobrunova</b> Method of implantation cryopreserved of follicular cells and fragments of ovary of women at treatment of ovary hypofunction .....	86
<b>Я. А. Егорова, А. Н. Рыбалка, И. А. Хомуленко</b> Клинические особенности функциональных кист яичников у женщин репродуктивного возраста ....	88
<b>Y. A. Egorova A. N. Rybalka, I. A. Chomulenko</b> Clinical features of functional cysts ovaris in women of reproductive age .....	88
<b>І. А. Жабченко, З. Б. Хомінська, Л. В. Діденко, А. Г. Коломійцева, О. М. Бондаренко, О. Шеке́ра</b> Гормональне забезпечення лактопоезу у породіль з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз .....	91
<b>I. A. Zhabchenko, Z. B. Hominskaja, L. V. Didenko, A. G. Kolomijtseva, O. M. Bondarenko, O. Schekera</b> Hormonal providing of lactopoesis for postpartum women with breast fibrosis-cystic disease .....	91
<b>А. А. Железная</b> Ретроспективный анализ акушерско-гинекологического анамнеза женщин с недержанием мочи .....	96
<b>H. O. Zhelyezna</b> Analysis of obstetric-gynaecological history questionnaire women with urinary incontinence .....	96
<b>В. М. Запорожан, В. Г. Марічереда, О. М. Куліш, О. Б. Білоус</b> Роль поліморфізму генів, що регулюють фолатний метаболізм, у розвитку вроджених дефектів нервової трубки плоду .....	102
<b>V. M. Zaporozhan, V. G. Marichereda, O. M. Kulish, O. B. Bilous</b> The role of folate pathway genes polymorphism in formation of neural tube defects .....	102
<b>І. В. Каліновська, Л. В. Герман</b> Імуногістохімічні дослідження гормонів трофобласта хоріальних ворсин в аспекті плацентарної недостатності у ранні терміни гестації .....	104
<b>I. V. Kalinovskaja, L. V. German</b> The immunohistochemical investigations of hormones of trophoblast chorial villi in aspect of placental insufficiency in early terms of pregnancy .....	104
<b>А. А. Квартальный</b> Лечение предопухолевых заболеваний шейки матки в сочетании с уреоплазменной инфекцией .....	109
<b>O. O. Kvartalny</b> Treatment of cervical pretumour in combination with ureaplasmatic infection .....	109
<b>М. Є. Кирильчук</b> Якість життя жінок з вродженими вадами серця в динаміці вагітності .....	112

<b>M. E. Kyrylchuk</b> Quality of life in women with congenital heart disease in the course of pregnancy .....	112
<b>M. H. Козуб, Н. И. Козуб</b> Репродуктивное здоровье пациенток после лапароскопического лечения трубной беременности .....	115
<b>M. N. Kozub, N. I. Kozub</b> The reproductive health of patients after laparoscopic management of tubal pregnancy .....	115
<b>I. В. Кошурба, С. Г. Приймак, Д. Г. Манчуленко</b> Ефективність методів профілактики респіраторного дистрес-синдрому у недоношених дітей, що народилися в терміні гестації 28–33 тижні .....	119
<b>Y. V. Koshurba, S. G. Priymak, D. G. Manchulenko</b> The efficacy of methods of the prophylactic of the respiratory distress-syndrome in premature infant born at 28–33 weeks of gestation .....	119
<b>M. В. Крыжановская</b> Сравнительный анализ бактериологического и молекулярно-биологического исследования влагалищных выделений у беременных группы высокого риска по развитию преждевременных родов и патологическими выделениями из половых путей .....	123
<b>M. V. Kryzhanovskaya</b> Comparative analysis of bacteriological and molecular-biological investigation of vaginal discharge in high risk pregnant women with abnormal vaginal discharge .....	123
<b>И. Ю. Кузьмина</b> Современные аспекты реабилитационной терапии хронических воспалительных заболеваний женских половых органов .....	126
<b>I. U. Kuzmina</b> Modern aspects of rehabilitational therapy the chronic inflammatory diseases of female generative organs .....	126
<b>О. А. Кузьмина</b> Роль инфекции, передаваемой половым путем, в развитии кист яичников .....	130
<b>O. A. Kuzmina</b> Role of infection contamination transmitted by a sexual way, in development of cysts of ovaries .....	130
<b>T. А. Лоскутова, К. В. Воронин</b> Риск преэклампсии у беременных с полиморфизмом генов свертывающей системы .....	133
<b>T. A. Loskutova, K. V. Voronin</b> Risk of pre-eclampsia in pregnant women with coagulation genes polymorphism .....	133
<b>E. Н. Ляшенко, В. А. Заболотнов, А. Н. Рыбалка, О. И. Боева, З. М. Кадырова</b> Особенности течения беременности, родов, послеродового периода, состояния новорожденных у женщин с пиелонефритом .....	137
<b>E. N. Lyashenko, V. A. Zabolotnov, A. N. Rybalka, O. I. Boeva, Z. M. Kadirova</b> The features of the course of the pregnancy, the labor, the postpartum stage, the condition of the newborn babies in the women with pyelonephritis .....	137
<b>В. П. Міщенко, І. Л. Головатюк-Юзефпольська, О. В. Вовченко, І. В. Руденко, О. В. Іонко, Л. В. Григоренко, Л. Г. Кравченко</b> Клінічне значення визначення екскреції йода у сечі вагітних жінок .....	140
<b>V. P. Mischenko, I. L. Golovatuk-Yzefpolskaya, O. V. Vovtchenko, I. V. Rudenko, O. V. Ionko, L. V. Grigorenko, L. G. Kravtchenko</b> Clinical value of determination of egestion of iodine is in urine pregnant women .....	140
<b>І. М. Нікітіна, В. В. Маркевич</b> Оцінка ефективності застосування Орнігілу у профілактиці гнійно-септичних ускладнень після кесарського розтину .....	142
<b>I. N. Nikitina, V. V. Markevich</b> An estimation of efficiency of application of Ornidil in prophylaxis of festering-septic complications after caesar dissection .....	142

## Содержание

<b>C. O. Островська, А. І. Чубатий</b> Оцінка ефективності реабілітаційних заходів у жінок після хірургічного лікування позаматкової вагітності .....	145
<b>S. O. Ostrovskaya, A. I. Chubatyy</b> Women have an estimation of efficiency of rehabilitation measures after surgical treatment of extra-uterine pregnancy .....	145
<b>О. С. Паєнок</b> Параклінічні зміни метаболічних процесів у вагітних з ендемічним дифузним нетоксичним зобом .....	148
<b>A. S. Payenok</b> Paraclinical changes of metabolic process in pregnant women with endemic diffuse nontoxic goiter .....	148
<b>В. І. Пирогова, О. Р. Цьолко, Е. Ф. Чайківська, Ю. В. Маслюк</b> Репродуктивні реалії сучасних дівчат-підлітків .....	153
<b>V. I. Pyroghova, O. R. Tsolko, E. F. Chajkivska, J. V. Masljuk</b> Reproductive realities of modern adolescent girls .....	153
<b>В. А. Питько, И. А. Гузь, А. Д. Демиденко, Л. А. Лукьянчикова, О. А. Логинова</b> Папилломавирусная инфекция: лечение и профилактика .....	158
<b>V. A. Pitko, I. A. Guz, A. D. Demidenko, L. A. Lukuanchikova, O. A. Loginova</b> The papillomavirus infection genital: treatment and profilaction .....	158
<b>В. В. Подольський, Т. Д. Задорожна, С. М. Покришко, А. В. Дербак</b> Імуноцитохімічні особливості у жінок, які перенесли пологи та інфіковані папіломавірусом людини .....	161
<b>V. V. Podol'skiy, T. D. Zadorozhna, S. M. Pokryshko, A. V. Derbak</b> Imunocitochemical features for women, which carried births and infected human of papilomovairus .....	161
<b>В. В. Подольський, О. В. Луценко</b> Комплекс медико-організаційних заходів для віл-інфікованих жінок, направлених на корекцію порушень репродуктивного здоров'я .....	165
<b>V. V. Podol'skiy, O. V. Lutsenko</b> Complex medical-organization measures at hiv-infected women directed on violations of reproductive health .....	165
<b>В. В. Подольський, З. Б. Хомінська, Т. О. Касаткіна</b> Стан гормонального гомеостазу та шляхи корекцій його порушень у жінок фертильного віку з наркотичною залежністю .....	168
<b>V. V. Podol'skiy, V. B. Chernushov, T. O. Kasatkina</b> State of endocrine glands and ways of correction it change of the woman of the fertile age which is under the influence of narcotic action .....	168
<b>І. В. Руденко, О. І. Подолян</b> Клінічна характеристика перебігу гестаційних процесів у жінок при виношуванні багатоплідної вагітності .....	171
<b>I. V. Rudenko, O. I. Podolyan</b> The clinical character flow of the gestational processes by the pregnant women with multiply pregnancy .....	171
<b>А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов, З. С. Румянцева, Е. Н. Ляшенко, Э. И. Белялова</b> Функциональные кисты яичников в детском и подростковом возрасте .....	174
<b>A. N. Rybalka, V. O. Zabolotnov, Z. S. Rumiyantseva, O. M. Lyashenko, E. I. Belyalova</b> Functional cysts of ovaries in child's and teens .....	174
<b>А. Я. Сенчук, І. О. Доскоч, Д. П. Разумейко</b> Ефективність профілактики запальних ускладнень після малих хірургічних втручань у гінекологічній практиці .....	177
<b>A. Ya. Senchuk, I. O. Doskoch, D. P. Razumeyko</b> Effectiveness of prevention of inflammatory complications following minor surgical operations in gynecological practice .....	177

<b>В. О. Ситнікова, О. Я. Назаренко, Т. О. Ліщиновська, С. Е. Немазенко</b> Клініко-морфологічні аспекти апоплексії яєчників .....	181
<b>V. O. Sitnikova, O. Ya. Nazarenko, T. O. Lischynovska, S. E. Nemazenko</b> Clinical and morphological aspects ovarian apoplexy .....	181
<b>Т. И. Слюсарь, О. Г. Белоусов, О. А. Джеломанова, О. Н. Пилипенко, И. И. Левченко</b> Оценка состояния плода при его задержке внутриутробного развития .....	185
<b>T. I. Slusar, O. G. Belousov, O. A. Dzhelomanova, O. N. Pilipenko, I. I. Levchenko</b> Evaluation of fetal state with intrauterine growth restriction .....	185
<b>Р. О. Ткаченко, Є. В. Грїжимальський</b> Вплив різних видів анестезіологічного забезпечення на неспецифічну ланку імунітету вагітних під час кесарева розтину .....	188
<b>R. A. Tkachenko, E. V. Hrizhymalskyu</b> Influence of different types of anesthesia on nonspecific immunity links pregnancy during cesarian section .....	188
<b>А. Ф. Ткачуковский, Л. А. Иванченко, А. И. Курган</b> Выбор метода анестезии при проведении экстренного кесарева сечения .....	192
<b>A. F. Tkachukovskiy, L. A. Ivanchenko, A. I. Kurgan</b> Choice of a method of anasthesia at carrying out of emergency cesarean section .....	192
<b>М. М. Токарчук, Г. Є. Левчук, О. В. Карголь</b> Досвід ведення вагінальних пологів після операції кесаревого розтину в Луцькому клінічному пологовому будинку .....	196
<b>M. M. Tokarchuk, G. E. Levchuk, O. V. Kargol</b> The experience of realization of vaginal birth after performing the cesarean section або birth in Lutsk clinical maternity hospital .....	196
<b>О. С. Траилина, Н. Л. Шаповал, Н. С. Луценко</b> Дифференцированный подход к лечению гиперпластических процессов эндометрия у женщин в репродуктивном возрасте .....	200
<b>O. S. Trailina, N. L. Shapoval, N. S. Lucenko</b> .Differential approach to the endometrial hyperplasia treatment in fertile aged women .....	200
<b>С. С. Фролов, А. В. Чайка</b> Гормональная коррекция у больных после оперативной лапароскопии по поводу трубно-перитонеального бесплодия .....	203
<b>S. S. Frolov, A. V. Chaika</b> Hormonal correction in patients after operative laparoscopy with tubo-peritoneal infertility .....	203
<b>А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло</b> Сравнительный анализ результатов лечения рубцовых деформаций шейки матки .....	206
<b>A. V. Churilov, S. V. Kushnir, A. D. Popandopulo</b> The comparative analysis of results of treatment of cicatricial deformations of neck of the uterus .....	206
<b>А. В. Чурилов, Е. А. Соловьева, К. П. Козлов</b> Свинец в биосредах здоровых женщин репродуктивного возраста .....	210
<b>A. V. Churilov, E. A. Solovyova, K. P. Kozlov</b> The lead in biological media of healthy women of reproductive age .....	210
<b>О. А. Шелигина</b> Динамика концентрации циркулирующих иммунных комплексов при лечении лейомиоми матки за допомогою інфламафертину .....	213
<b>O. A. Sheligina</b> Dynamics of concentrations circulation immune complex during treatment leyomyome with inflamaferтини .....	213
<b>И. Н. Щербина, Л. В. Потапова</b> Семейный анализ возраста наступления менопаузы и характера течения перименопаузального периода .....	215

## Содержание

<b>I. N. Scherbina, L. V. Potapova</b> Family analysis of age of offensive of menopause and character of flow of perimenopausal period .....	215
<b>Н. А. Щербина, Абузайд С. Самар, И. Ю. Кузьмина</b> Оценка гормонального статуса у пациенток с гиперпролактинемией и эндокринным бесплодием на фоне проводимой терапии .....	218
<b>N. A. Scherbina, Abuzaid S. Samar, I. U. Kuzmina</b> Assessment of the hormonal status at patients with hiperprolactinemia and endocrine infertility on a background of spent therapy .....	218
<b>Н. А. Щербина, О. П. Липко, Л. В. Потапова</b> Прогнозирование и профилактика преждевременного прерывания беременности у беременных с многоплодием .....	222
<b>N. A. Shcherbina, O. P. Lipko, L. V. Potapova</b> The prognosis and prophylaxis of premature birth with multiple pregnancy .....	222
<b>В. Є. Юкало</b> Сучасні підходи до оптимізації хіміотерапії туберкульозу геніталій у жінок репродуктивного віку .....	224
<b>V. E. Yukalo</b> Modern approaches to optimization genital tuberculosis chemotherapy in women of reproductive age ...	224
<b>П. В. Яворський</b> Перебіг лейоміоми матки у жінок з ожирінням залежно від показників гормонального статусу, ступеню та виду ожиріння .....	228
<b>P. V. Iavorskyi</b> Clinical display of leiomyoma of uterus for women with obesity due to hormonal status, degrees and type of obesity .....	228
<b>С. А. Яковенко</b> Нативная оценка ультраморфологии сперматозоидов (NASUM) .....	232
<b>S. A. Yakovenko</b> Native assessment of sperm ultramorphology (NASUM) .....	232
<b>Е. Б. Яковлева, О. М. Лоскутова, Г. О. Єрмаченко</b> Ретроспективний клініко-статистичний аналіз епідеміології передменструального синдрому у жінок 25–35 років .....	233
<b>E. B. Yakovleva, O. M. Loskutova, G. O. Yermachenko</b> Retrospective analysis of premenstrual syndrome epidemiology in women aged 25–35 .....	233

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<b>A. Г. Березницкая, К. В. Воронин, О. В. Колобова, Е. П. Финкова, Т. М. Ченкалова</b> Беременность и синдром Шмидта: клинический случай ведения беременности и родов .....	235
<b>A. G. Bereznytska, K. V. Voronin, O. V. Kolobova, E. P. Finkova, T. M. Chenkalova</b> Pregnancy and Schmidt's syndrome: the case report on prenatal care and delivery .....	235
<b>В. В. Литвинов</b> Синдром тестикулярной феминизации: 12 лет наблюдения .....	238
<b>V. V. Litvinov</b> Androgen insensitivity syndrome: 12 years of observation .....	238
<b>Н. К. Рубан, В. Г. Спорыш, Т. А. Лоскутова, О. О. Авксентьев, Ю. Ф. Кравченко</b> Течение беременности и родов у суррогатной матери 55 лет (клинический случай) .....	240
<b>N. K. Ruban, V. G. Sporysh, T. A. Loskutova, O. O. Avksentyev, U. F. Kravchenko</b> The pregnancy and childbirth in the surrogate mother aged 55 (the clinical case) .....	240



<b>A. A. Широкова, А. К. Пругло, М. В. Черипко, А. В. Могоровская</b> Случай антенатального внутриутробного разрыва сосуда пуповины .....	242
<b>A. A. Shirokova, A. K. Pruglo, M. V. Cheripko, A. V. Mogorovskaya</b> Case of antenatal of intrauterine rapture of vessel of umbilical cord .....	242

## ОБЗОРЫ

<b>О. В. Бакун, В. Г. Купчанко, А. М. Бербець</b> Застосування фітопрепаратів при гіпогалакції .....	245
<b>O. V. Bakun, V. G. Kupchanko, A. M. Berbets</b> Usage of phytopreparations at hypogalactia .....	245
<b>В. Н. Запорожан, В. Г. Маричереда, Н. А. Димитрова</b> Роль дендритных клеток в развитии эндометриоз-ассоциированного бесплодия .....	248
<b>V. N. Zaporozhan, V. G. Marichereda, N. A. Dymytrova</b> The role of dendritic cells in the development of endometriosis-associated infertility .....	248
<b>Н. С. Олейник</b> Современные представления о морфо- и патогенезе миомы матки (обзор литературы) .....	251
<b>N. S. Oleynik</b> Modern conceptions of morpho- and pathogenesis of hysteromyoma (literature review) .....	251

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

<b>I. P. Вардзаль, В. І. Пирогова, М. Й. Малачинська</b> Антенатальні аспекти безсимптомної бактеріурії .....	256
<b>И. Б. Вовк, В. Ф. Петербургская</b> Применение тугины в лечении пубертатных маточных кровотечений .....	256
<b>Н. Н. Волошина, А. А. Ковалев, Т. П. Кузнецова, Н. А. Волошин, Ж. Н. Макарова</b> Определение вирусной нагрузки ВПЧ при комплексном лечении цервикальных интраэпителиальных неоплазий .....	257
<b>Н. І. Генік, Н. В. Якимчук</b> Вплив особистісних характеристик жінок на перебіг вагітності .....	258
<b>Н. М. Гичка, В. І. Пирогова</b> Аналіз ведення вагітних при плацентарній недостатності .....	258
<b>В. Я. Голота, В. А. Половинка</b> Снижение частоты операции кесарево сечение. Миф или реальность .....	259
<b>Л. В. Григорович</b> Лікування недостатності лютеїнової фази комбінацією вагінального мікронізованого прогестерону та орального дідрогестерону в репродуктивній та пренатальній практиці .....	260
<b>А. Л. Громова, М. В. Макаренко, А. М. Громова, Ю. М. Уваров</b> Пролонгированный режим приема комбинированных оральных контрацептивов в лечении эндометриоза .....	261
<b>Е. П. Дорогая, Л. П. Кузьмук</b> Эффективность метода радиоволновой хирургии в лечении доброкачественных заболеваний шейки матки .....	262

## Содержание

<b>О. О. Єгоров</b> Роль противірусної терапії в комплексному лікуванні хворих із вульварною інтраепітеліальною неоплазією .....	263
<b>С. В. Зелюк</b> Влияние гистерэктомии на овариальный резерв в позднем репродуктивном возрасте .....	264
<b>В. В. Каминский, А. М. Дубов, Р. А. Ткаченко</b> Методы профилактики парезов кишечника в оперативной гинекологии .....	264
<b>Т. В. Ковалюк</b> Деякі аспекти прогнозування ранніх гестозів у жінок .....	266
<b>Д. Г. Коньков, О. А. Таран, А. Г. Богомол</b> Перспективы использования Денебола в раннем послеоперационном периоде .....	266
<b>Д. Г. Коньков, Г. В. Чайка, О. А. Таран</b> Современные аспекты лечения микст-вагинитов .....	267
<b>В. В. Корсак, І. І. Пацкань</b> Озонотерапія в комплексному лікуванні вагітних з порушеннями вуглеводного обміну .....	268
<b>Н. Ю. Куликова, Т. В. Чаша, А. Н. Можеева</b> Немедикаментозный метод лечения ишемической нефропатии у новорожденных детей .....	269
<b>П. В. Лапко, В. В. Маляр</b> Проблема залізодефіцитної анемії в регіоні Закарпаття із природною нестачею йоду .....	270
<b>С. А. Ласачко, О. А. Джеломанова, Т. И. Слюсарь, Н. В. Шудрикова</b> Проблемная лактация как фактор риска развития дисгормональных заболеваний молочных желез .....	271
<b>С. А. Ласачко, О. А. Джеломанова, Н. В. Шудрикова</b> Влияние способа прекращения лактации на риск возникновения заболеваний молочных желез .....	271
<b>Е. Ю. Лебеденко, М. П. Курочка, Н. Б. Кузнецова, Т. Е. Феоктистова, О. В. Гайда, А. Ф. Михельсон, И. Г. Багдасарова, А. В. Ковалева</b> Едва не погибшие женщины («NEAR MISS MATERNAL MORBIDITY»). Что помогло им выжить? Дефиниции и возможности прогноза .....	272
<b>С. І. Литвинюк, В. І. Пирогова, І. І. Охабська</b> Оцінка ефективності профілактики післяопераційних ускладнень у пацієнток зі змішаним генітальним інфікуванням .....	273
<b>В. В. Маляр</b> Взаємозв'язок тиреоїдної і фетоплацентарної системи у вагітних з йододефіцитною патологією .....	274
<b>І. М. Мелліна, Л. І. Тутченко, А. А. Гамоля, С. М. Янюта</b> Перебіг вагітності і метаболічні порушення у жінок з гіпертонічною хворобою та ожирінням .....	275
<b>Л. В. Михайлик-Пішак, І. І. Гудивок</b> Показники переокислення ліпідів та антиоксидантної системи у вагітних з гіпертонічною хворобою .....	276

- Е. В. Ольшевская, А. В. Чурилов, В. Л. Подоляка, Д. В. Подоляка, Ю. Г. Друпп, В. С. Ольшевский, Д. С. Бухтеев**  
Значение инфекционных факторов в развитии патологических состояний, предраковых процессов шейки матки ..... 276
- В. С. Ольшевський**  
Фактори ризику, які сприяють розвитку гіпогалакції у жінок з лейоміомою матки ..... 277
- С. О. Остафійчук, Т. Б. Сніжко, Н. І. Геник, В. Д. Воробій, Я. В. Босацький**  
Виявлення ускладнень вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій ..... 277
- Ю. С. Паращук, Е. В. Благовещенский, Г. В. Мальцев**  
Течение беременности, родов у юных беременных с железодефицитной анемией ..... 278
- І. І. Пацкань, В. В. Корсак**  
Досвід застосування озонотерапії в комплексному лікуванні пізніх гестозів ..... 279
- В. І. Пирогова, Н. Я. Голюк**  
Перебіг фонових процесів ектоцервіксу на тлі застосування гормональної контрацепції ..... 280
- В. І. Пирогова, С. А. Шурпяк, Н. П. Слична**  
Анализ реализации в клинической практике доказательных исследований по невынашиванию беременности ..... 280
- В. І. Пирогова, Т. П. Яремчук, С. О. Шурпяк, О. В. Молчанова, О. М. Цар, М. М. Карпінська**  
Клінічні прояви імунологічних порушень при багатоплідній вагітності після екстракорпорального запліднення ..... 281
- І. В. Прокопів**  
Рододопомога вагітним з обтяженим медико-соціальним анамнезом ..... 281
- А. А. Сависько, М. П. Костинов, Г. Г. Харсеева, Е. П. Евдокимова, И. В. Подгорный, В. А. Шовкун**  
Мониторинг противодифтерийного иммунитета у родильниць в раннем послеродовом периоде..... 282
- В. В. Сімрок, Т. Ф. Коряєва**  
Аntenатальні показники стану плода у вагітних з прееклампсією ..... 282
- З. В. Сміх, В. І. Пирогова**  
Клініко-анамнестичні особливості вагітності, ускладненої передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти ..... 283
- М. І. Спужак, Ю. А. Коломійченко, І. О. Вороньжев, В. В. Шаповалова, С. М. Гриценко**  
Клініко-променева діагностика пошкоджень верхньошийного відділу хребта у новонароджених ....283
- И. А. Сухарева, Г. И. Неуймина**  
Андрологические проблемы начинаются с детства ..... 284
- И. А. Тучкина, О. А. Лященко, О. Б. Овчаренко, Л. А. Добровольская**  
Молодежная контрацепция: состояние и возможности решения проблемы в современных условиях ..... 285
- О. Н. Харкевич, М. В. Белуга**  
Диагностика анемии плода при гемолитической болезни ..... 285

## Содержание

- О. Н. Харкевич, Е. А. Латникова, И. В. Курлович**  
Опыт длительного применения антикоагулянтов у акушерских пациенток с экстрагенитальной патологией: предоперационная подготовка и тактика родоразрешения ..... 286
- О. Н. Харкевич, В. Л. Семенчук**  
Перинатальные осложнения при монохориальной беременности ..... 287
- Ф. С. Холухаева, В. П. Юровская**  
Адаптационно-приспособительные реакции  
у пациенток с синдромом поликистозных яичников в анамнезе ..... 289
- А. В. Чайка, С. А. Айкашев, С. А. Перекрестов, О. А. Чурилова**  
Деякі питання перебігу, ранньої діагностики та диспансерного нагляду папіломавірусної інфекції у жінок ..... 290
- А. В. Чайка, С. А. Айкашев, С. А. Перекрестов, О. А. Чурилова**  
Функціональний стан місцевого імунітету у хворих на папіломавірусну інфекцію ..... 291
- А. В. Чайка, С. А. Айкашев, С. А. Перекрестов, О. А. Чурилова**  
Щодо питання профілактики загострення вірусно-бактеріальних інфекцій після хірургічного переривання вагітності ..... 291
- В. К. Чайка, Л. В. Желтоноженко**  
Микробиоценоз влагалища у девочек-подростков с эктопией шейки матки ..... 292
- В. К. Чайка, А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова**  
Розвиток і впровадження програми «валеологічні особливості сімейного життя» в поліклініках, консультаціях, школах, учбових закладах для організації адекватної медико-соціальної профілактичної допомоги ..... 292
- В. К. Чайка, А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова**  
Системний підхід до охорони здоров'я населення  
в Донецькому регіоні за сімейним принципом ..... 293
- Т. П. Яремчук, Н. Є. Марченко, В. Г. Корнієнко, М. М. Карпінська**  
Позитивні результати комплексного лікування неплідності у жінок з антиспермальними цервікальними антитілами із застосуванням антигомотоксичної терапії ..... 294

УДК 618.177-089.888.11-084-06:618.11-008.61

© Е. М. Айзятюлова, А. В. Чайка, О. М. Носенко, 2011.

## СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ НЕВДАЧ І СИНДРОМУ ГІПЕРСТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Е. М. Айзятюлова, А. В. Чайка, О. М. Носенко

Науково-дослідницький інститут медичних проблем сім'ї (директор – проф. А. В. Чайка),  
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк.

### MEANS OF PREVENTING OF FAILURES AND OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

A. V. Chaika, G. V. Rutinskaya, I. A. Kuznecova

#### SUMMARY

The article analyzes the effectiveness of the implementation of the developed ways of preventing failures and ovarian hyperstimulation syndrome during assisted reproductive technology. Implementation of the developed method allows significantly increase the number of births per transfer twice, and the number of cases of ovarian hyperstimulation syndrome mild to severe decrease of seven.

### СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ НЕУДАЧ И СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Е. М. Айзятюлова, А. В. Чайка, Е. Н. Носенко

#### РЕЗЮМЕ

В статье проанализирована эффективность внедрения разработанного способа профилактики неудач и синдрома гиперстимуляции яичников при проведении вспомогательных репродуктивных технологий. Реализация разработанного способа позволяет достоверно увеличить число родов на перенос вдвое, а число случаев синдрома гиперстимуляции яичников умеренной и тяжелой степени уменьшить в семь раз.

**Ключові слова:** безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, невдачі, ускладнення, синдром гіперстимуляції яєчників, антагоністи гонадотропін-релізінг-гормону, терліпресін, квінаголід.

За даними ВООЗ, частота безплідного шлюбу складає 10-15% і не має тенденції до зниження. Частота безплідних шлюбів на території України коливається від 15 до 20% всіх подружніх пар, що перевищує критичний рівень 15%, вказаний групою експертів ВООЗ (1993), коли безпліддя виступає як фактор, що значно впливає на демографічні показники в країні та представляє собою державну проблему (Л.І. Іванюта, 2004). Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) відіграють провідну роль у лікуванні безпліддя. Проблема підвищення ефективності та безпечності ДРТ вирішується в різних напрямках: розвиваються нові й удосконалюються наявні мікротехнологічні процеси, змінюються методи культивування, модифікуються протоколи підготовки й ін. [1, 5-7].

Найбільш серйозним ускладненням стимуляції овуляції при ДРТ є синдром гіперстимуляції яєчників (СГЯ) [3-6]. СГЯ легкого ступеня практично завжди супроводжує індукцію суперовуляції, але при важких ступенях може загрожувати життю жінки й потребує госпіталізації до відділень інтенсивної терапії, тому що супроводжується не тільки збільшенням яєчників, але й наявністю випоту в черевній і плевральній порожнині, дихальною недостатністю, олігу-

рією, гемоконцентрацією та розвитком тромбоемболічних ускладнень. Окрім безпеки, ДРТ повинні бути успішними у найбільшій кількості спроб. Частота настання вагітностей і народження живих дітей суттєво впливає на вибір метода контрольованої оваріальної стимуляції в програмах ДРТ.

Існує декілька протоколів проведення ДРТ. Найбільш розповсюджений довгий протокол з використанням антагоністів гонадотропін-релізінг-гормонів (ГнРГ). Але відомий спосіб профілактики невдач і СГЯ при проведенні ДРТ, який є найближчим до розробленого нами способу за сутністю та досягнутим результатом [2]. Він включає виконання, починаючи з 2-го дня менструального циклу (МЦ), курсу внутрішньом'язових ін'єкцій препарату ФСГ. Після виявлення фолікула розміром не менше 14 мм за результатами УЗД на 5-7-й день від початку введення ФСГ проводять курс підшкірних ін'єкцій антагоніста ГнРГ в дозі 0,25 мг щоденно протягом 4-5 днів до досягнення щонайменше трьох фолікулами розміру не менше 17 мм. Далі виконують внутрішньовенну ін'єкцію овуляторної дози препарату хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) й одночасно починають курс селективного агоніста β2-дофамінових

рецепторів Квінаголіду в дозі 0,025-0,6 мг перорально щоденно впродовж 8 днів. Через 34-36 годин після ін'єкції ХГЛ виконують трансвагінальну пункцію фолікулів для забору яйцеклітин.

Перевагою відомого способу-прототипу є зниження порівняно з іншими відомими профілактичними способами числа випадків розвитку тяжких і середньої тяжкості форм СГЯ та невдач ЕКЗ завдяки блокаді Квінаголідом  $\beta$ 2-дофамінових рецепторів і пригніченню фактора росту ендотелію судин у момент і після введення овуляторної дози ХГЛ.

Недоліком відомого способу-прототипу є недостатня ефективність профілактики СГЯ та число вагітностей після ДРТ. Чинники невдач лежать в недосягненні повноцінної синхронізації трансформації ендометрія та дозрівання яйцеклітин й ембріонів і зменшення кровотоку в гладком'язових органах.

Тому метою роботи стало підвищення числа успішних спроб ДРТ та зниження числа випадків середніх та тяжких форм СГЯ шляхом розробки «гнучкого» протоколу контрольованої оваріальної стимуляції та введення судинозвужувального препарату під час трансвагінальної пункції фолікулів, забезпечення синхронізації трансформації ендометрія та дозрівання яйцеклітин й ембріонів і зменшення кровотоку в гладком'язових органах.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Порівняльну ефективність розробленого та відомого (прототипу) способів профілактики невдач і СГЯ при проведенні ДРТ було вивчено на 240 безплідних пацієнтках, включених до програми ДРТ, з яких 120 пацієток групи I на 2-й день МЦ мали рівень прогестерону нижче за 1,5 нг/мл, і 120 жінок групи II – вище за 1,5 нг/мл. У групах I і II виділено по 2 групи – основну (ІО і ІПО) і порівняння (ІП і ІПП). Пацієнткам основної групи (ІО і ІПО – 120 жінок) проводили профілактику за розробленим способом, що заявляється, а групи порівняння (ІП і ІПП – 120 жінок) – за відомим способом-прототипом. Усі цикли запліднення були проведені за коротким протоколом стимуляції овуляції із застосуванням антагоністу ГнРГ (міжнародна назва препарату Ганірелікс, торгівельна – Оргалутран®, «Шеринг Плау», частина «MSD»). В якості рекомбинантного ФСГ застосовували препарат Пурегон («Шеринг Плау», частина «MSD»), в якості ХГЛ – хорагон (Ferring Pharmaceuticals), в якості селективного агоніста  $\beta$ 2-дофамінових рецепторів – Квінаголід (препарат Норпролак, Ferring Pharmaceuticals.), в якості терліпресину – препарат Реместип (Ferring Pharmaceuticals). ДРТ здійснювали за допомогою протоколів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) та інтрацитоплазматичного ведення сперматозоїдів (ICSI).

Розроблений спосіб профілактики невдач і СГЯ при проведенні ДРТ здійснювали наступним чином. Безплідним пацієнткам, включеним до програми ДРТ, на 2-й день МЦ, крім тестування в сироватці крові рівнів

естрадіолу, ЛГ, ФСГ, досліджували рівень прогестерону. З 2-го дня МЦ починали курс внутрішньом'язових ін'єкцій препарату ФСГ (наприклад, Пурегон) в тому випадку, якщо протестований рівень прогестерону в цей день нижчий за 1,5 нг/мл. Причому препарат вводили в дозі 150-200 МО. Якщо ж рівень прогестерону на 2-й день МЦ досягав значення, вищого за 1,5 нг/мл, то протягом трьох днів (2, 3, 4-й дні МЦ) пацієнтці вводять антагоніст ГнРГ (Ганірелікс) по 0,25 мг підшкірно щоденно. На 5-й день МЦ цим пацієнткам проводили динамічний контроль рівня прогестерону в сироватці крові. Якщо він був нижчий за 1,5 нг/мл, то з 5-го дня МЦ починали введення препарату ФСГ в дозі 150-200 МО. На 5-6-7-й день від початку введення препарату ФСГ виконували УЗД. Коли виявляли фолікул розміром не менше 14 мм, призначали курс підшкірних ін'єкцій антагоніста ГнРГ в дозі 0,25 мг щоденно протягом 4-5 днів до досягнення щонайменше трьох фолікулами розміру не менше 17 мм. Потім внутрішньом'язово повільно вводили ХГЛ (наприклад, Хорагон) в овуляторній дозі 10000 ОД й одночасно починали пероральний прийом Квінаголіду – селективного агоніста  $\beta$ 2-дофамінових рецепторів (Норпролак) в дозі 0,025-0,6 мг щоденно протягом 8 днів. Через 34-36 годин після введення ХГЛ виконували трансвагінальну пункцію фолікулів і забір яйцеклітин для передачі ембріологам для подальшого запліднення. Під час пункції вводили препарат Реместип у дозі 2 мл (0,2 мг Терліпресину), виконуючи одну внутрішньовенну ін'єкцію.

Статистична обробка даних проводилася з використанням комп'ютерного програмного пакету Microsoft Office Excel 2007.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У пацієток обидвох груп не виявлено достовірних відмінностей за віком, показниками менструального циклу, оваріального резерву, тривалістю та причинами безпліддя, соматичного, гінекологічного та інфектологічного анамнезу.

За результатами клінічних досліджень (табл. 1), застосування розробленого способу привело до зниження частоти розвитку СГЯ в групі з рівнем прогестерону на 2-й день МЦ нижче за 1,5 нг/мл в 5,99 рази ( $p < 0,05$ ), а в групі з рівнем прогестерону на 2-й день МЦ вище за 1,5 нг/мл – в 6,01 рази ( $p < 0,05$ ). У трьох пацієток групи порівняння розвинувся СГЯ важкого ступеню – у однієї групи ІП (1,67%) і 2 (3,33%) групи ІПП. Взагалі застосування розробленого способу привело до зниження частоти розвитку СГЯ середнього та важкого ступеня при проведенні ДРТ з 17,50% до 2,50 %, тобто в 7,00 рази ( $p < 0,05$ ).

Як видно з таблиці, частота наставання біохімічної, клінічної вагітності, мимовільних абортів та пологів на перенос в групах з рівнем прогестерону менше за 1,5 нг/мл на 2-й день МЦ після ДРТ за розробленим способом та за прототипом вірогідно не розрізнялися. У групі з рівнем прогестерону вище за 1,5 нг/мл на 2-й день МЦ після ДРТ за розробле-

ним способом порівняно з прототипом частота біохімічних вагітностей на перенос була в 2,88 рази більше (38,33% проти 18,33%,  $p < 0,05$ ), клінічних вагітностей на перенос – в 2,50 рази (33,33% проти 13,33%,  $p < 0,05$ ), пологів на перенос – в 4,50 рази (30,00%

проти 6, 67%,  $p < 0,05$ ). Взагалі застосування розробленого способу при проведенні ДРТ привело до підвищення частоти народження живих дітей порівняно з прототипом з 33,33% до 16,67%, тобто в 2,00 рази ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1

**Результати проведення ДРТ за розробленим способом та прототипом в залежності від рівня прогестерону (П) на 2-й день МЦ**

Показник	Група I з рівнем П менше за 1,5 нг/мл на 2-й день МЦ (n=60)		Група II з рівнем П більше за 1,5 нг/мл на 2-й день МЦ (n=60)	
	Основна група IO (n=60)	Група порівняння IP (n=60)	Основна група IO (n=60)	Група порівняння IIP (n=60)
СГЯ середнього ступеня	1 (1,67%)*	6 (10,00%)	2 (3,33%)*	12 (20,00%)
СГЯ важкого ступеня	0 (0,00%)	1 (1,67%)	0 (0,00%)	2 (3,33%)
Біохімічна вагітність на перенос	25 (41,67%)	20 (33,33%)	23 (38,33%)*	11 (18,33%)
Клінічна вагітність на перенос	22 (36,67%)	18 (30,00%)	20 (33,33%)*	8 (13,33%)
Мимовільний аборт на перенос	0 (0,00%)	2 (3,33%)	2 (3,33%)	4 (6,67%)
Пологи на перенос	22 (36,67%)	16 (26,67%)	18 (30,00%)*	4 (6,67%)

Примітка: \* – різниця статистично вірогідна відносно відповідного показника групи порівняння.

Зниження частоти невдач і розвитку СГЯ за розробленим способом профілактики настає внаслідок поєднання трьох суттєвих ознак: контрольованої оваріальної стимуляції із «гнучким» введенням антагоністів ГнРГ і ФСГ в залежності від рівня прогестерону у сироватці крові, призначення Квінаголід – селективного агоніста  $\beta 2$ -дофамінових рецепторів, введення судинозвужувального препарату Терліпресину під час трансвагінальної пункції фолікулів.

Механізм поєданого впливу трьох згаданих факторів можна пояснити наступним чином.

Зниження частоти СГЯ настає внаслідок відсутності етапу стимуляції гіпофіза та зменшення внаслідок цього кількості дозріваючих фолікулів; блокади Квінаголідом  $\beta 2$ -дофамінових рецепторів і пригнічення фактора росту ендотелію судин у момент і після введення овуляторної дози ХГЛ, оскільки ХГЛ активує вазоактивні речовини; введення препарату Терліпресину під час пункції фолікулів і забору яйцеклітин, бо останній має виражену судинозвужувальну дію за рахунок підвищення тонуусу гладких м'язів судинної стінки, викликає звуження артеріол, вен і венул, особливо в черевній порожнині, що призводить до зменшення кровотоку в гладком'язових органах, а також у печінці і до зниження тиску в портальній системі.

Необхідність застосування «гнучкого» протоколу оваріального стимулювання, а саме: узгоджувати момент введення антагоністів ГнРГ і ФСГ з рівнем прогестерону в крові пацієнтки пояснюється наступними міркуваннями. Існує два джерела продукції прогестерону з холестеролу: в клітинах гранульози під дією ФСГ і в клітинах текальної оболонки під впливом ЛГ. ФСГ діє на клітини гранульози та сприяє перетворенню холестеролу в прогестерон, який надходить до клітин текальної оболонки та під дією ЛГ перетворюється на андрогени. Андрогени потім надходять знову до клітин гранульози, де конвертуються в естрогени. У яєчнику з кількома фолікулами, стимульованими високими концентраціями ФСГ, можна прогнозувати продукування більшої кількості прогестерону, ніж при наявності одного домінантного фолікула в нормальному циклі в середині фолікулярної фази. Окрім підвищеної стимуляції ФСГ при проведенні ДРТ і збільшеної кількості фолікулів, є інші чинники, що впливають на рівень прогестерону, в тому числі, придушення антагоністами ГнРГ продукції ЛГ, що не дозволяє йому сприяти конверсії прогестерону в естроген. Підвищення рівня прогестерону, яке виникає в результаті поєднання цих факторів, впливає на розвиток ендометрія, не впливаючи на ембріон. Це може призвести до стану асинхронності між

ембрионом й ендометрієм в період імплантації, що, в свою чергу, може призвести до ненастання імплантації і, отже, відсутності вагітності. За розробленим способом, синхронізація трансформації ендометрія та дозрівання яйцеклітин й ембріонів здійснюється за рахунок гнучкості проведення протоколу на основі врахування рівня сироваткового прогестерону.

Покращення психологічного стану пацієнок досягається за рахунок зменшення кількості ін'єкцій, скорочення тривалості лікування, зниження підвищеного гормонального впливу (відсутність приливів, набрякості, збільшення маси тіла, нагрудання молочних залоз, пітливість, зміни настрою, нудоти), а найголовніше – відсутності прецедентів скасування циклів ЕКЗ, відміни перенесення ембріонів в результаті виникнення СГЯ.

Зниження вартості процедури ДРТ відбувається за рахунок зменшення кількості ФСГ, що вводиться, а також препаратів і медикаментів, які використовуються для купування побічних ефектів.

#### ВИСНОВКИ

Реалізація розробленого способу профілактики невдач та СГЯ при ДРТ дозволяє вірогідно збільшити число пологів на перенос вдвічі, а число випадків СГЯ помірного та важкого ступеня зменшити всемеро.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Допоміжні репродуктивні технології в лікуванні безпліддя в Україні / О. М. Юзько, Т. А. Юзько, Н. Г. Руденко [та ін.] // Здоров'я жінки. – 2009. – № 3 (39). – С. 219.

2. Патент Португалії № 1874313, МПК АА61К3155F1. Способ лечения или профилактики синдрома гиперстимуляции яичников с использованием агонистов дофамина / Мартинес-Пельсер А., Арсе Д.-К., Симон-Вальес К., Гомес-Гальего Р. Патентоуластик: DARBY & DARBY PC Ferring International SA центр. – Оубл. 21.10.2010.

3. Щербакова Л. Н. Синдром гиперстимуляции яичников в программе экстракорпорального оплодотворения / Л. Н. Щербакова, О. Б. Панина, Е. Г. Лебедева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 29–34.

4. Flexible GnRH antagonist protocol versus GnRH agonist long protocol in patients with polycystic ovary syndrome treated for IVF: a prospective randomised controlled trial (RCT) / T. G. Lainas, I. A. Sfontouris, I. Z. Zorzovilis [et al.] // Hum. Reprod. – 2010. – Vol. 25, № 3. – P. 683–689.

5. Kovachev E. Protocol with GnRH-antagonist and ovulation trigger with GnRH-agonist in risk patients – a reliable method of prophylactic of OHSS / E. Kovachev // Akush. Ginekol. (Sofia). – 2008. – Vol. 47, № 4. – P. 16–19.

6. Rizk B. Classification, pathophysiology and management of ovarian hyperstimulation syndrome / B. Rizk, M. A. Abouglar, P. Brinder // Ed. A textbook of in Vitro Fertilization and Assisted Reproduction. 3d ed. Chapter 12. – London: Parthenon Publishing, 2005. – P. 217–258.

7. Van Santbrink E.J. Is there a future for ovulation induction in the current era of assisted reproduction? / E. J. van Santbrink, B. C. Fauser // Hum. Reprod. – 2003. – Vol. 18. – P. 2499–2502.



УДК 618.11/12-002:616.61/62-055.23-085.322

© Колектив авторів, 2011.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ САЛЬПІНГООФОРИТІВ НА ТЛІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК ТА СЕЧОВОГО МІХУРА У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ

**О. А. Андрієць, О. І. Боднарюк, І. Д. Шкробанець, О. Р. Знак, А. В. Андрієць**

*Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. кафедри – проф. О. М. Юзько),  
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.*

### THE USE OF CANEFRON N IN MULTIMODALITY TREATMENT OF SALPINGOOPHORITES WITH UNDERLYING INFLAMMATORY DISEASES OF THE KIDNEYS AND URINARY BLADDER IN ADOLESCENT GIRLS

**O. A. Andriets', O. I. Bodnariak, I. D. Shkrobanets', O. R. Znak, A. V. Andriets'**

#### SUMMARY

The paper presents and analyzes the results of an examination and treatment of 47 girls of pubertal age, suffering from salpingoophoritis with underlying inflammatory diseases of the kidneys and urinary bladder. Chronic salpingoophoritis, often combined with inflammatory diseases of the kidneys and urinary bladder, requires a complex approach both to its diagnostics and treatment. The use of a combined phytopreparation – Canefron N in a multimodality treatment of salpingoophoritis in girls with underlying inflammatory diseases of the kidneys and urinary bladder is pathogenetically substantiated that is confirmed by laboratory studies and the clinical picture.

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ САЛЬПИНГООФОРИТОВ НА ФОНЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

**О. А. Андриец, О. И. Боднарюк, И. Д. Шкробанец, О. Р. Знак, А. В. Андриец**

#### РЕЗЮМЕ

В статье приведены и проанализированы результаты обследования и лечения 47 девушек пубертатного возраста, больных сальпингоофоритом на фоне воспалительных заболеваний почек и мочевого пузыря. Хронический сальпингоофорит, который часто объединяется с воспалительными заболеваниями почек и мочевого пузыря, нуждается в комплексном подходе как к диагностике, так и к лечению. Использование комбинированного растительного препарата Канефрон Н, антибиотика Зетамакс и ферментного препарата Дистрептаза в комплексном лечении сальпингоофоритов у девушек на фоне воспалительных заболеваний почек и мочевого пузыря является патогенетично обоснованным, что подтверждено лабораторными исследованиями и клинической картиной.

#### Ключові слова: дівчата-підлітки, сальпінгоофорити.

Зміни умов життя, підвищення ролі в суспільно-му житті сучасної жінки є факторами ризику, які призводять до підвищення психоемоційного та фізичного навантаження на її організм [1, 4]. Погіршення стану здоров'я в поєднанні з впливом соціально-економічних факторів ризику та змінами сексуальної поведінки призводять до зростання частоти хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок. На сьогодні запальні захворювання внутрішніх статевих органів (ЗЗВСО) є найбільш поширеною групою захворювань, що спричиняють різноманітні порушення репродуктивного здоров'я [2, 7].

За останні роки структура і клінічний перебіг запальних захворювань внутрішніх геніталій значно змінилися. Майже у 75% хворих процес локалізується в додатках матки, з них у 80-82% відмічається хронічний рецидивуючий сальпінгоофорит, що має затяжний перебіг із частими загостреннями та ускладненнями, які призводять до стійкого порушення репродуктивної функції [7, 9, 12].

На сьогоднішній день інфекційно-запальні захворювання сечостатевої системи у дівчат-підлітків відрізняються поліетіологічністю, стертою клінічною картиною, високою частотою мікст-інфекцій і схильністю до рецидування, що потребує комплексного підходу до діагностики та лікування.

Нерідко хронічний сальпінгоофорит поєднується із запальними захворюваннями нирок та сечового міхура, що потребує комплексного підходу як до діагностики, так і до лікування. Численні збудники захворювань, що належать до інфекцій, які передаються статевим шляхом (ІПСШ), вражають слизові оболонки не тільки статевих шляхів. Одним із важливих аспектів проблеми є ймовірність інфікування сечовивідних шляхів гематогенним або висхідним шляхом [2, 6, 13]. Здебільшого лікування запальних захворювань органів малого тазу (ЗЗОМТ) у дівчат, як загальне, так і місцеве, направлене на лікування саме статевих шляхів, без урахування супутнього уретрита, цистита, пієлонефрита

або наявності їх в анамнезі, тому лікування не завжди є адекватним [4, 5, 11].

Проблема удосконалення лікувально-профілактичних заходів у дівчат-підлітків щодо ЗЗОМТ не втратила своєї актуальності не тільки для практичної дитячої гінекології, але і для наукових досліджень.

Мета дослідження – оцінити клінічну ефективність патогенетично обґрунтованого комплексу лікування сальпінгоофоритів на тлі деякої урологічної патології у дівчат-підлітків.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клініко-лабораторне обстеження 47 дівчат пубертатного віку із запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів різного ступеня вираженості на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура. У всіх хворих (за згодою батьків) було проведено спеціальне гінекологічне обстеження, УЗД внутрішніх жіночих статевих органів (УЗ апарат – MEDISON SONOASE X 8), бактеріологічне, бактеріоскопічне, ІФЛ або ПЛР дослідження вмісту піхви та сечі.

Всі пацієнтки були оглянуті педіатром, нефрологом або урологом.

Враховуючи, що одними з пріоритетів терапії запальних захворювань сечостатевої системи є використання антибактеріальних препаратів широкого спектру дії і те, що в останні роки лідируючі позиції в якості антибактеріального засобу в лікуванні ППСШ як у дорослого населення, так і у дівчат-підлітків займає азітроміцин саме завдяки своїм властивостям: дія на основні збудники ППСШ (хламідії, уреоплазми, мікоплазми), тривалий період напіввиведення, високий рівень всмоктування і стійкість до кислого середовища, здатність транспортуватися лейкоцитами до місця запалення, висока і тривала концентрація в тканинах, можливість проникати в середину клітини, хороша переносимість та, що особливо важливо, можливість його використання в підлітковому віці, ми обрали основним препаратом для лікування урогенітальних інфекцій у дівчат-підлітків депоновану форму азітроміцину – Зетамакс (Pfizer).

Враховуючи скарги пацієнтів, наявність в анамнезі захворювань сечовидільної системи та вищевикладане, ми вирішили до комплексної терапії включити фітопрепарат для лікування сечовивідних шляхів і нирок Канефрон Н (Bionorica).

Канефрон Н – комбінований препарат рослинного походження, що володіє раціональним поєднанням фармакологічних ефектів, необхідних для успішного лікування запальних захворювань органів сечовидільної системи [10]. Даний препарат володіє протизапальною, антимікробною, спазмолітичною діями. Протизапальна дія Канефрона Н пов'язана з розмариновою кислотою, що пригнічує синтез медіаторів запалення, їх вивільнення та активацію. Антимікробна дія Канефрона Н пояснюється дією фенолкарбонових кислот та ефірних олій лікарських трав,

що входять до складу препарату, а також наявністю біофлавоноїдів, які знижують активність бактеріальної гіалуронідази бактерій. Спазмолітична дія усуває рефлекторний спазм сечових шляхів, покращує кровоток у тканинах нирок і пасаж сечі. Особливо слід відмітити, що м'яка сечогінна дія Канефрона Н попереджує адгезію бактерій до слизової оболонки сечовивідних шляхів.

З метою підвищення біодоступності лікарських препаратів саме в джерелах запалення – сечостатевої системі, ми включили до запропонованої терапії ферментний препарат з переважно локальною дією – Дистрептаза [3, 8]. Комплексний препарат Дистрептаза має зручну форму випуску (ректальна свічка), локальний ефект на органи малого тазу, відсутність системної дії на весь організм, вивчений механізм дії кожного компоненту та препарату в цілому, тривалий досвід використання Дистрептази при різній патології, що дає можливість його використання в практиці дитячого гінеколога.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Першу групу склали 26 дівчат, яким з лікувальною метою було призначено препарати Зетамакс, Дистрептаза та Канефрон Н; у II групу ввійшли 21 дівчина, яким було запропоновано загальноприйнятий комплекс протизапальної терапії, контрольну (III групу) склали 25 дівчат без порушень функції сечостатевої системи.

До початку лікування ми оцінювали загальний стан та клінічні симптоми у дівчат обох груп. Згідно отриманих нами даних встановлено (табл. 1), що загальна слабкість спостерігалася у 84,6% та 80,9% пацієнток відповідно в I та II групах, гострий біль в нижніх відділах живота – у 57,7% дівчат I групи та у 52,4% в II групі; тупий, ниючий біль – відповідно у 46,1% та 42,8% у кожній групі; підвищення температури тіла вище 37,6°C спостерігалася відповідно у 84,6% та 80,9%; дизуричні явища було турбували 80,7% пацієнток I групи та 76,1% хворих II групи; тубооваріальні утворення діагностовано у 38,4% пацієнток I групи та 28,5% дівчат II групи; гнійні виділення з піхви та свербіж зовнішніх статевих органів були характерними ознаками для 88,4% пацієнток I групи та 76,1% II групи.

За даними УЗ дослідження, збільшені розміри яєчників спостерігалися у 57,6% та 52,3% хворих відповідно в I та II групах. Пухлиноподібні утворення яєчників були діагностовані у 38,4% та 28,5% спостережень, а вільна рідина в навколоматковому просторі – у 19,2% та 14,2% пацієнток. За результатами лабораторних досліджень (загального аналізу крові, коагулограми), ступінь загострення запального процесу не відрізнявся між пацієнтками обох груп. При мікроскопічному дослідженні вмісту піхви кількість лейкоцитів була вищою за норму у 96,1% та 95,2% пацієнток відповідно в кожній групі.

Таблиця 1

Характеристика клінічних симптомів у дівчаток, хворих на сальпінгоофорити на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура

№ з/п	Клінічні симптоми	I група (n=26)	II група (n=21)
1	Загальна слабкість	22	17
2	Гострий біль в нижніх відділах живота	15	11
3	Тупий ниючий біль	12	9
4	Підвищення температури тіла вище 37,6°C	22	17
5	Дизуричні явища	21	16
6	Тубооваріальні утворення	10	6
7	Гнійні виділення та свербіж	23	16

У 88,4% та 85,7% випадках, відповідно в обох групах, за результатами бактеріологічного дослідження вмісту піхви методами ІФЛ та ПРЛ виявлено патогенні мікроорганізми-збудники запального процесу. З них в I групі – 46,1%, а в II групі – 30,8% були ідентифіковані збудники ІПСШ (уреаплазма, мікоплазма, гарднерела, хламідія) (табл. 2, 3).

Під час обстеження у 61,5% пацієток першої групи та 57,1% хворих II групи було діагностовано пієлонефрит із різним ступенем вираженості; цистит було діагностовано у 19,2% та 19,0% хворих відповідно в I та II групах. У 19,3% пацієток I групи та 23,9% хворих II групи запальні захворювання нирок та сечового міхура були в анамнезі з частими рецидивами.

Таблиця 2

Асоціації мікроорганізмів, що персистують у вагінальному вмісті дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорити на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура

№ п/п	Кількість видів, що входять в асоціацію	Мікроорганізми, що створюють асоціацію	Кількість асоціацій, абс. (%)	
			I група (n=26)	II група (n=21)
1.	4	T. vaginalis S. aureus Гриби роду Candida E. coli	1 (3,8)	1 (4,7)
2.	3	E. coli S. aureus Гриби роду Candida	1 (3,8)	1 (4,7)
3.	3	S. aureus E. coli E. faecalis	2 (7,7)	1 (4,7)
4.	3	S. epidermidis T. vaginalis Гриби роду Candida	1 (3,8)	-
5.	3	E. coli S. epidermidis Гриби роду Candida	-	1 (4,7)
6.	3	T. vaginalis E. coli Гриби роду Candida	1 (3,8)	1 (4,7)
7.	2	S. aureus Гриби роду Candida	2 (7,7)	-
8.	2	E. coli S. epidermidis	-	1 (4,7)
9.	2	S. aureus E. faecalis	1 (3,8)	-
10.	2	S. epidermidis Гриби роду Candida	2 (7,7)	-
11.	2	T. vaginalis S. aureus	1 (3,8)	1 (4,7)
12.	2	T. vaginalis Гриби роду Candida	-	1 (4,7)

Продовження таблиці 2

13.	2	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	1 (3,8)	1 (4,7)
14.	2	<i>E. coli</i> Гриби роду <i>Candida</i>	1 (3,8)	1 (4,7)
15.	Монокультура	Гриби роду <i>Candida</i>	6 (23,0)	4 (19,0)
16.		<i>S. epidermidis</i>	2 (7,7)	1 (4,7)
17.		<i>S. aureus</i>	1 (3,8)	1 (4,7)
18.		<i>E. coli</i>	1 (3,8)	2 (9,5)
19.		<i>T. vaginalis</i>	2 (7,7)	1 (4,7)

Таблиця 3

**Видовий склад збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, виявлені у зішкрібках слизових оболонок піхви та вульви дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорити на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура**

№ п/п	Збудник	Виявлено антигенів, абс. (%)	
		I група (n=26)	II група (n=21)
	Вагінальні гарднерели	1 (3,8)	2 (9,5)
	Мікоплазми	3 (11,5)	1 (4,7)
	Уреаплазми	4 (15,3)	3 (14,3)
	Хламідії	4 (15,3)	2 (9,5)

В загальному аналізі сечі у 81,7% пацієток I групи та 76,1% хворих II групи відмічалася підвищення кількості лейкоцитів; у 19,3% та 23,9% пацієток I та II груп відповідно кількість лейкоцитів у сечі не перевищувала норму. В результаті проведених бактеріологічних досліджень сечі встановлено, що в 61,5% пацієток I групи та 57,1% в II групі були ідентифіковані *E. coli* та *Proteus vulgaris*, окрім того у 38,5% дівчат I групи та 42,9% хворих II групи мікробне число в сечі дорівнювало нулю. Слід зауважити, що серед 16 пацієток I групи, в яких були виділені патогенні збудники в сечі в 56,3% вони були представлені монокультурою *E. coli*, та у 25,0% – *Proteus vulgaris*, а у 18,8% пацієток ці мікроорганізми виділялися в асоціаціях. Серед 12 пацієток II групи монокультури *E. coli* та *Proteus vulgaris* були виділені відповідно в 58,3% та 25,0%, а у 16,7% вони також були в асоціаціях.

Під час лікування дівчата I групи отримували антибіотик Зетамакс в дозі 2 г 1 раз на 7 днів при ідентифікованій неспецифічній мікрофлорі, при виявленні збудників ІПСШ повторювали курс антибіотикотерапії через 1 тиждень. Препарат Дистрептаза призначали по 1 ректальній свічці 1-2 рази на добу протягом 6-9 діб в залежності від клінічних проявів та важкості захворювання. Комбінований рослинний препарат Канефрон Н призначався по 2 драже тричі на добу протягом місяця.

Після закінчення лікування, за результатами клінічного обстеження, лабораторних показників, даних УЗ обстеження нами було встановлено, що у пацієток I групи в 7,1 рази рідше, ніж у хворих II групи турбував тупий, ниючий біль в нижніх відділах живота. В жодному випадку не спостерігалася загаль-

ної слабкості, підвищення температури тіла, патологічних явищ на відміну від хворих II групи, у яких зберігалися вказані симптоми у 19,0%. За даними УЗ досліджень, у пацієток I групи розміри матки та яєчників були в межах вікової норми, а у 19,0% пацієток II групи зберігалися збільшені розміри яєчників, пухлиноподібні утворення яєчників та в 14,2% – вільна рідина в навколоматковому просторі. У всіх пацієток I групи через 2 тижні після закінчення лікування кількість лейкоцитів у загальному аналізі сечі була в межах норми на відміну від хворих II групи – у яких кількість лейкоцитів залишалася вище норми у 23,8% пацієток, що потребувало продовження діагностичного дообстеження та лікування після огляду нефрологом або урологом.

У жодному випадку у дівчат-підлітків із запальними процесами геніталій, яким було призначено запропоноване лікування, не було зафіксовано алергічних реакцій, побічних ефектів та непереносимості лікарських засобів. Жодна з 26 пацієток не перервала використання запропонованих препаратів впродовж курсу лікування. У пацієток, які отримували Канефрон Н, позитивна клінічна динаміка проявлялася швидшим видужуванням, зникненням запальних проявів у сечостатевих органах, а також дизуричних розладів, ніж у пацієток групи порівняння. Ці ж дівчата продовжували реабілітаційний курс прийому Канефрону Н впродовж трьох місяців.

В цілому позитивні результати антибактеріального препарату Зетамакс, Дистрептази та Канефрону Н були відмічені пацієтками у 96,1% випадків, про що й свідчило повне клінічне одужання після закінчення курсу лікування та після трьох наступних менструацій.

## ВИСНОВКИ

1. Дівчата, хворі на сальпінгоофорити на тлі деякої урологічної патології, обов'язково перед початком протизапальної терапії гінекологічних захворювань повинні бути проконсультовані нефрологом або урологом з метою встановлення стадійності урологічних захворювань.

2. Антибактеріальну терапію сальпінгоофоритів у дівчат з діагностованими урологічними захворюваннями запального характеру необхідно проводити з урахуванням ідентифікації патогенної мікрофлори, її чутливості до антибіотиків та в поєднанні з фіто-уроантисептиками.

3. Поєднане використання антибіотика Зетамакс, локальної дії ферментного препарату Дистрептази та комбінованого рослинного препарату Канефрон Н є патогенетично обґрунтованим при лікуванні сальпінгоофоритів на тлі запальних захворювань нирок та сечового міхура у дівчат-підлітків.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Андрієць О. А. Репродуктивне здоров'я дівчат Буковини / О. А. Андрієць, О. І. Боднарюк : матеріали симпозиуму [«Хірургічні аспекти дисбактеріозу кишечника в дітей», (Чернівці, 22-24 жовт. 2008 р.). – Чернівці : БДМУ, 2008. – С. 75–76.

2. Вдовиченко Ю. П. Современные аспекты лечения воспалительных заболеваний гениталий, обусловленных микст-инфекцией / Ю. П. Вдовиченко, С. И. Соболева, Е. В. Форостяная // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 1 (21). – С. 99–100.

3. Гнатко Е. П. Комбинированные препараты местного назначения в лечении вагинальных инфекций / Е. П. Гнатко // Здоровье женщины. – 2007. – № 2 (30). – С. 116–119.

4. Железная А. А. Современные аспекты проблем урогинекологии в Украине (обзор литературы) / А. А. Железная // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 253. – С. 47–51.

5. Кузнецова И. В. Сочетанная инфекция мочевыводящей и половой систем у девочек / И. В. Куз-

нецова, Е. В. Гусева // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 4. – С. 32–36.

6. Мальцев С. В. Антибактериальная терапия пиелонефрита у детей / С. В. Мальцев, А. И. Сафина, Е. В. Юдина // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 4. – С. 130–133.

7. Пирогова В. І. Етіологічна структура інфекційного чинника при гострих запальних захворюваннях придатків матки / В. І. Пирогова, О. В. Прикупенко, О. А. Гарбузов // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 1. – С. 107–109.

8. Потапов В. А. Дистрептаза – новое решение проблемы патогенетической коррекции воспалительного ответа и нарушений кровообращения в органах малого таза у женщин с обострением хронического сальпингоофорита / В. А. Потапов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 4 (38). – С. 48–52.

9. Росс Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Росс // Здоровье женщины. – 2007. – № 3 (31). – С. 101–102.

10. Современные методы местной терапии хронического цистита у детей / А. В. Филипов, О. Л. Чугунова, Е. В. Мелехина [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – Т. 53, № 3. – С. 83–86.

11. Ушкалова Е. А. Применение азитромицина для профилактики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза и урогенитального хламидиоза / Е. А. Ушкалова // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 168–172.

12. Шкробанец І. Д. Гінекологічна та екстрагенітальна патологія як індикатор репродуктивного здоров'я у дівчат Буковини // І. Д. Шкробанець, О. А. Андрієць // Здоровье женщины. – 2008. – № 3. – С. 138–140.

13. Ярошевская Т. В. Использование макролидов при инфекциях мочевой системы у детей, ассоциированных с атипичными возбудителями / Т. В. Ярошевская, Т. Г. Каратаевская, Е. В. Медведская // Современная педиатрия. – 2008. – № 3 (20). – С. 67–68.

## ПАТОГЕНЕЗ РОЗВИТКУ АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ В ПОЛОГАХ У ЖІНОК З РІЗНИМИ ТИПАМИ СУБ'ЄКТИВНОГО КОНТРОЛЮ

**Т. Ю. Бабич**

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

### PATHOGENESIS OF OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS DEVELOPING IN LABOUR IN WOMEN WITH DIFFERENT TYPES OF SUBJECTIVE CONTROL

**T. Yu. Babich**

#### SUMMARY

The psychoemotional stress which led to situational and personal woman troubles was showed in article. It depend on subjective control type and led to change for stress-realizing and stress-limiting systems and it characterized by adequate tension for normal type, by more expressive activation of adaptation system for external one, that's led to insufficiency of compensational possibility of organism, to distress, to desadaptive disorders in delivery activity, to increasing for complications rate in labour.

### ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В РОДАХ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ СУБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ

**Т. Ю. Бабич**

#### РЕЗЮМЕ

В статье роды рассмотрены как психоземotionalный стресс, который способствует изменениям ситуативной и личностной тревожности женщин, зависит от типа субъективного контроля, приводит к изменениям состояния стресс-реализующей и стресс-лимитирующей системы и при нормальном типе характеризуется адекватным напряжением, при экстернальном – более выраженной активацией систем адаптации, а при интернальном – их значительным напряжением, что ведет к недостаточности компенсаторных возможностей организма, развитию дистресса и способствует дезадаптации родовой деятельности и повышает частоту осложнений в родах.

**Ключові слова:** пологи, акушерські та перинатальні ускладнення, суб'єктивний контроль.

Сучасні дослідження істотно змінили розуміння патогенезу розвитку стану стресу та впливу його вираженості на виникнення акушерських і перинатальних ускладнень. Вегетативна нервова система є однією з головних регуляторних систем в організації адаптаційних реакцій у відповідь на дію стресогенних факторів, мобілізуючи ресурси організму, забезпечуючи готовність до додаткових активних дій за рахунок збалансованої взаємодії її симпатичної й парасимпатичної ланок [2, 4, 5].

В останні роки акцент зсунувся у бік виявлення не тільки змін функціонального стану, особливо при різних патологічних змінах у жінок в період вагітності та пологів, але й впливу на реалізацію стресової реакції в залежності від їх психоемоційного стану. Роль психологічного фактору в саморегулюванні фізіологічних процесів досить висока. Особливо це стосується жіночого організму, який швидко реагує на вплив факторів зовнішнього середовища зсувами в гормональній ланці регулювання [6]. Під час вагітності багато зовнішніх подразників в суб'єктивному сприйнятті набувають глобальних масштабів, в той же час психіч-

на рівновага жінки в цей період є однією з необхідних умов нормального перебігу вагітності та пологів [1, 7].

Будь-яку стресову реакцію можна поділити на три умовні стадії: тривоги (мобілізація ресурсів організму для адаптації), опору (стійкості або саме адаптації до критичної ситуації) та виснаження (декомпенсації, тобто переходу адаптаційних механізмів в патологічні) [8].

Помірний рівень стресу є тим оптимальним рівнем «корисної тривоги», що допомагає організму впоратися з ним. В той же час значні відхилення від рівня помірної стресової реакції приводять до більш глибоких, патологічних реакцій.

Вищевикладене стало підставою для проведення досліджень, спрямованих на вивчення патогенетичних ланок, які мають вплив на розвиток акушерських і перинатальних ускладнень.

Метою роботи стала розробка патогенезу розвитку акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з різними типами суб'єктивного контролю.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли 386 жінок без тяжкої екстрагенітальної й акушерської патології, які під час вагітності

спостерігалися, а після цього народжували в ДРЦОМД. Залежно від рівня суб'єктивного контролю жінок поділили на підгрупи: з нормальним локус-контролем – 165; з екстернальним – 110; з інтернальним – 111.

Для визначення рівня контролю особистості в різних сферах життєдіяльності використали тест-опитувальник рівня суб'єктивного контролю за Є.Ф. Бажиним і співавт. [3].

Для ідентифікації психоемоційного статусу нами використовувалася методика визначення особистості і реактивної тривожності за Ч.Д. Спілбергом, що адаптована на російську мову Ю.Л. Ханіним [3].

Кількісну оцінку концентрації в плазмі крові стрес-реалізуючої (адреналін (А), норадреналін (НА), кортизол) і стрес-лімітуючої (серотонін, β-ендорфін) систем проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу.

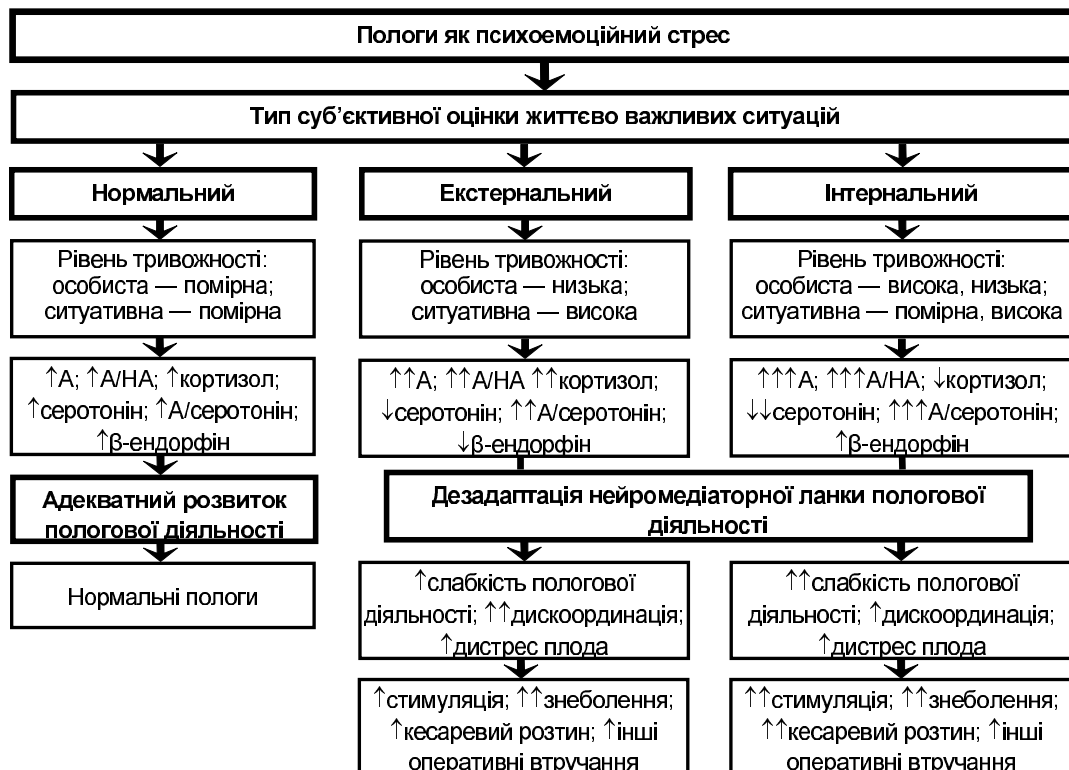
### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В нашому дослідженні доведено, що велике значення в розвитку стресової реакції має тип суб'єктивного контролю життєво важливих ситуацій, який є сталою характеристикою людини та слабо піддається змінам. Жінки емоційно лабільні, сенситивно більш залежні від міжособистих відношень, і внутрішня картина різних патологічних змін у них частіше будується на суб'єктивній, а не на об'єктивній основі.

При дослідженні реакції жінок на пологи як на психоемоційний стрес в залежності від суб'єктивної оцінки життєво важливих ситуацій вони розподілилися на

три типи: нормальний, екстернальний та інтернальний.

При нормальному типі людина адекватно оцінює свою роль в настанні та розвитку подій, що відбуваються в її житті, а також припускає вплив на них зовнішніх факторів, які від неї не залежать [3]. Було виявлено, що у жінок такого типу рівень ситуативної та особистої тривожності в абсолютній більшості випадків був помірним, тому фізіологічне напруження як стрес-реалізуючої, так і стрес-лімітуючої систем носило адекватний (врівноважений) характер. У жінок з таким типом під час пологів спостерігалось достовірне підвищення рівня А, НА і кортизолу у порівнянні з таким під час вагітності. В той же час активізувалася і система антистресового захисту, яка в нашому дослідженні була представлена показниками серотоніну та β-ендорфіну. Розвиток пологової діяльності у таких пацієнток відбувався за класичним сценарієм: при збудженні симпат-адреналової системи продукувалися катехоламіни, які, в свою чергу, стимулювали утворення кортикостероїдів, а також медіаторів, що вивільняються при збудженні ВНС, активуючи клітини міомерію, що веде до регулярних скорочень матки. Серотонін і β-ендорфін, які продукуються структурами мозку та мають антистресову та знеболюючу дію, настільки необхідні роділлі та її плоду, врівноважували стан збудження, підвищуючи рівень порогу болі, перетворюючи пологовий біль на помірний і стерпний. Виникав такий помірний рівень стресу, який є оптимальним рівнем «корисної тривоги» і приводить до розвитку фізіологічної пологової діяльності та нормальних пологів (рис. 1).



Примітка. ↑ – збільшення; ↑↑ – значне збільшення; ↑↑↑ – різке збільшення; ↓ – зниження.

Рис. 1. Деякі ланки патогенезу розвитку акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з різними типами суб'єктивного контролю.

Якщо тип суб'єктивного контролю нижчий, ніж нормальний – це свідчить про наявність у особи зовнішнього (екстернального) типу контролю, при якому домінує схильність приписувати причини подій, що відбуваються, зовнішнім факторам (довкіллю, долі або випадку) [3]. Жінки екстернального типу частіше мали низький рівень особистої та високий – ситуативної тривожності: тобто такі роділлі не зовсім адекватно оцінювали процес пологів, більш емоційно реагуючи на перейми, необхідність їх терпіти, більше покладаючись на чоловіка (в сімейних пологах) або на медичних робітників (при традиційних пологах) в полегшенні «пологових мук». При дослідженні вмісту гормонів це виявлялося в більш значному підвищенні А, співвідношенні А/НА і кортизолу у порівнянні з жінками нормального типу. Рівень серотоніну та  $\beta$ -ендорфіну були зниженими, що виявлялося в пологовому процесі нестабільністю емоційного тла, страхом перед болем під час переймів і немотивованою агресією. Ослаблення регулюючого впливу з боку ЦНС (стрес, психологічне напруження, негативні емоції) знизило експресію нейропептидів мозку, що призвело до порушення автоматизму, синхронності та координації маткових скорочень. Таке співвідношення гормонів показує більш високий рівень напруження адаптивних систем, зниження порогу больової чутливості, наслідком чого є більш частий розвиток дискоординації пологової діяльності, необхідність медикаментозного знеболення, рідше – слабкості та дистресу плода.

Якщо рівень суб'єктивного контролю перевищує нормальний, то це свідчить про наявність у особи інтернального (внутрішнього) типу контролю, при якому відповідальність за події, що відбуваються в житті, людина в більшій мірі приймає на себе, пояснюючи їх своєю поведінкою, характером, здібністю [3]. При інтернальному типі у жінок значно частіше виявлявся як високий, так й низький рівень особистої тривожності, а ситуативної – помірний та високий. Такі жінки вважають себе відповідальними за все, що відбувається в їхньому житті, менше, ніж інші, припускають і приймають допомогу, намагаються з будь-якими труднощами справлятися самостійно. Тривало існуючий «стрес очікування», що виникає на тлі високого рівня особистої тривожності, приводить у пацієнток даного типу до надмірно високого рівня активації стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем. Помічено різке підвищення рівня А та співвідношення А/НА при зниженій концентрації кортизолу, що свідчить про недостатність компенсаторних можливостей та розвиток дистресу. Найбільш низькі показники серотоніну у пацієнток даного типу визначили їх емоційний стан як більш депресивний, апатичний, особливо, якщо він поєднується з підвищеною активністю катехоламінергічних нейронів. Навіть деяке підвищення рівня  $\beta$ -ендорфіну у порівнянні з таким у жінок екстернального типу не приводило до

підвищення порогу болу і викликало відхилення від нормального перебігу пологового процесу. У таких пацієнток характерним ускладненням в пологах є слабкість пологової діяльності, рідше – дискоординація та дистрес плода, що викликає необхідність застосування стимуляції пологової діяльності, знеболення (рис. 1).

Будь-яка аномалія пологової діяльності веде до необхідності її корекції: підвищує частоту стимуляції, кесаревого розтину та інших оперативних втручань. Якщо плід в процесі пологів зазнає фізіологічні навантаження та справляється з ними, то при народженні, як правило, має високу оцінку за шкалою Апгар, а при розвитку ускладнень протягом пологового процесу це навантаження зростає і приводить до розвитку дистресу плода, в результаті чого при народженні виникає асфіксія різного ступеня тяжкості.

Для покращення профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у жінок, які спостерігаються по вагітності в жіночій консультації, доцільно враховувати тип суб'єктивної оцінки життєво важливих ситуацій (нормальний, екстернальний та інтернальний), який може істотно вплинути на перебіг та завершення пологів. У зв'язку із тим, що жінки інтернального та екстернального типів більше піддаються надмірному напруженню, розвитку стану «стресу очікування» і виникненню патологічних відхилень від нормального перебігу пологів, кількість передпологових занять для таких пацієнток необхідно збільшувати, проводити їх індивідуально, бажано використати консультації психолога, музико- та арт-терапію. В той же час, при будь-якому типі суб'єктивної оцінки жінки присутність та підтримка чоловіка в пологах сприяє почуттям задоволення та безпеки для подружжя [1, 6]. Партнер в пологах намагається виявити максимальну підтримку жінці, піклується про неї, знімаючи додатковий стресовий фактор, що пов'язано із очікуванням жінкою страху та болу. Тому, проведення сімейних пологів, особливо при попередній підготовці пар до цієї події сприяє благоприємній психологічній обстановці, що веде до зниження акушерських і перинатальних ускладнень.

#### ВИСНОВКИ

1. Під час пологів виникає психоемоційний стрес, який спричиняє зміни ситуативної та особистої тривожності жінок, залежить від типу суб'єктивного контролю, призводить до змін стану стрес-реалізуючої та стрес-лімітуючої систем і при нормальному типі характеризується адекватним напруженням, при екстернальному – більш вираженою активацією систем адаптації, а при інтернальному – їх значним напруженням, що веде до недостатності компенсаторних можливостей організму, розвитку дистресу та спричиняє дезадаптивні порушення пологової діяльності й підвищує частоту ускладнень в пологах.



2. Проведення пренатальних занять підготовки до пологів, особливо жінкам із інтервальним та екстервальним типами суб'єктивної оцінки життєво важливих ситуацій, та проведення сімейних пологів сприяють створенню покращення емоційного стану жінок в пологах, що веде до зниження акушерських і перинатальних ускладнень.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабич Т. Ю. Адаптаційні зміни в активній фазі пологів у жінок, які народжували при підтримці чоловіка і традиційно, залежно від їхнього рівня суб'єктивного контролю / Т. Ю. Бабич // *Здоровье женщины*. – 2008. – № 4 (36). – С. 87–90.

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

3. *Практикум по возрастной психологии : учеб. пособие / под ред. Л. А. Головей, Е. Ф. Рыбалко*. – СПб. : Речь, 2005. – 688 с.

4. Implications of antenatal depression and anxiety for obstetric outcome / L. Andersson, I. Sundstrom-Poromaa, M. Wulff [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 104, № 3. – P. 467–476.

5. Jesse D. E. Effects of spirituality and psychosocial well-being on health risk behaviors in Appalachian pregnant women / D. E. Jesse, P. G. Reed // *J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs.* – 2004. – Vol. 33, № 6. – P. 739–747.

6. Luminare-Rosen C. Preconception and prenatal health care: a holistic approach / C. Luminare-Rosen // *Beginnings*. – 2003. – Vol. 23, № 3. – P. 14–15.

7. Maspfuhl B. Program and effectiveness of psychologically-oriented preparation for childbirth. Behavior therapeutic program for childbirth preparation / B. Maspfuhl, M. Rauchfuss // *Zentralbl. Gynekol.* – 1986. – Vol. 108, № 2. – P. 97–103.

8. Maternal prenatal anxiety and corticotropin-releasing hormone associated with timing of delivery / R. A. Mancuso, C. D. Schetter, C. M. Rini [et al.] // *Psychosom. Med.* – 2004. – Vol. 66, № 5. – P. 762–769.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОДОВОГО АКТА И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ ПОДГОТОВКИ ШЕЙКИ МАТКИ К РОДАМ ПРИ ПЕРЕНАШИВАНИИ

**А. Э. Багликова, Е. Д. Минович, М. А. Егорова, С. А. Петренко**

*Центральная городская клиническая больница №6 (гл. врач – С. В. Ткачук), г. Донецк.*

### THE ESPECIALITIES OF DELIVERY COURSE AND PERYNATAL ISSUES IN DEPENDENCE OF PREPARATION OF CERVIX METHODICS IN POSTMATURITY

**A. E. Baglikova, Ye. D. Mirovich, M. A. Egorova, S. A. Petrenko**

#### SUMMARY

The results of clinical trial of osmotic dilators (laminaria rods) for cervical ripening and induction of labor in comparison with prostaglandins are presented.

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РОДОВОГО АКТУ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ КІНЦІВ ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТОДІВ ПІДГОТОВКИ ШИЙКИ МАТКИ ДО ПОЛОГІВ ПРИ ПЕРЕНОШУВАННІ

**А. Е. Багликова, Є. Д. Мірович, М. О. Єгорова, С. О. Петренко**

#### РЕЗЮМЕ

Представлено результати клінічного дослідження ефективності застосування паличок ламінарії для підготовки шийки матки до пологів у разі переносування порівняно з простагландинами.

**Ключевые слова:** подготовка шейки матки, переносенная беременность.

Перенашивание беременности сопровождается возрастанием количества осложнений во время родов, увеличением частоты и тяжести перинатальной патологии [1, 4, 5]. Неблагоприятные перинатальные исходы при перенашивании обычно связаны с хронической гипоксией плода, снижением его компенсаторных возможностей и как следствие – развитием дистресс-синдрома плода в родах. Течение раннего неонатального периода у переносенных новорожденных часто осложняется развитием синдрома аспирации околоплодных вод. При этом даже оперативное родоразрешение не позволяет избежать развития данной патологии [1, 2, 5]. Применяя адекватные методы подготовки шейки матки к родам, можно достичь улучшения исхода родов и уменьшения частоты оперативного родоразрешения при перенашивании. Несмотря на наличие большого арсенала методов, используемых в настоящее время для подготовки шейки матки к родам, выбор наиболее эффективного и безопасного из них является очень ответственной задачей.

В настоящее время для подготовки шейки матки к родам наиболее часто используются препараты простагландинов в виде интрацервикальных и вагинальных гелей. Несмотря на высокую эффективность, применение простагландинов в ряде клинических ситуаций (гестозы, гипотрофия и антенатальная гибель плода, резус-конфликт) является нежела-

тельным. Поиски оптимально эффективного, мягкого и безопасного способа созревания шейки матки заставили акушеров-гинекологов возвратиться к старому, преждевременно забытому методу расширения цервикального канала палочками ламинирии. Действие ламинирии связано с ее гигроскопичностью при попадании в жидкую или влажную среду. Механизм расширения шейки матки при использовании палочек ламинирии не ограничивается только осмодилатацией, а имеет значительно более сложный гуморальный генез [2, 3, 6]. Высказано предположение, что при дилатации палочки из ламинирии высвобождается свободная арахидоновая кислота, в связи с чем индуцируется эндогенный синтез простагландинов, способствующий размягчению шейки матки.

Целью настоящей работы явилась клиническая оценка эффективности различных методов подготовки шейки матки к родам у пациенток со сроком беременности 41 неделя и более.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилась 51 беременная со сроком гестации 41-42 нед. и незрелыми родовыми путями. Основную (I) группу составили 27 беременных, которым с целью созревания шейки матки устанавливали палочки ламинирии. Группу сравнения (II) составили 24 беременные, которые получали простагландин E<sub>2</sub> (Динопростон) эндоцервикально в виде

геля (0,5 мг). Исследуемые группы были идентичны по возрасту, паритету, среднему сроку беременности, наличию соматической патологии. В исследование не включали пациенток с оперативными вмешательствами на матке в анамнезе, кольпитом и цервицитом. Ни у одной из включенных в исследование женщин не было показаний к родоразрешению путем кесарева сечения в плановом порядке.

Беременные были обследованы с помощью объективных и лабораторных методов исследования. Для оценки зрелости шейки матки использовалась шкала Бишопа. Контрольную оценку степени зрелости шейки матки проводили через 24 ч после начала подготовки родовых путей. При необходимости введение препаратов повторяли.

Функциональное состояние плода оценивали с помощью кардиотокографии (на аппарате «Dopplex Assist» – Huntleigh Diagnostics, Англия), биофизический профиль плода и доплерографию маточно-плацентарного кровотока – на аппарате «Toshiba Neomio XG».

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении эхографического исследования во всех наблюдениях выявлена III степень зрелости плаценты. Кроме того, у 11 (44,4%) беременных I группы и у 11 (47,8%) беременных II группы было обнаружено снижение объема околоплодных вод. При изучении биофизического профиля плодов отмечено следующее. Нарушения дыхательных движений плода имели место у 3 (11,1%) беременных в I группе и у 2 (8,7%) – во II, его двигательной активности – в 5 (18,5%) и в 4 (17,4%) соответственно. Снижение тонуса плода было отмечено в 2 (7,4%) случаях в I группе и в 2 (8,7%) – во II ( $p > 0,05$ ). При доплерографии сосудов маточно-плацентарного и фетоплацентарного бассейнов ни у одной женщины не было обнаружено каких-либо нарушений кровотока.

При проведении оценки реактивности сердечно-сосудистой системы плода с помощью наружной кардиотокографии начальные нарушения были выявлены у 5 (18,5%) беременных I группы и у 3 (13%) – II. В остальных случаях была отмечена нормальная реактивность сердечно-сосудистой системы плода.

У всех беременных обеих групп исходная степень зрелости шейки матки по шкале Бишопа была менее 5 баллов.

После начала подготовки родовых путей к родам средние значения количества баллов по шкале Бишопа изменились в I группе – с  $3,3 \pm 0,6$  до  $6,1 \pm 1,2$  ( $p < 0,05$ ), а во II группе – с  $3,5 \pm 0,5$  до  $5,4 \pm 0,7$  ( $p < 0,05$ ). После повторного применения палочек ламинарии или простагландинов в соответствующих группах зрелость шейки матки по шкале Бишопа составляла: в основной группе –  $8,3 \pm 0,6$  балла, в группе сравнения –  $6,7 \pm 0,4$  балла. Следовательно, степень зрелости шейки матки достоверно возросла как в I, так и во II груп-

пе обследованных. При этом после удаления палочек ламинарии оценка шейки матки по шкале Бишопа была достоверно выше, чем после использования Динопростона ( $p < 0,05$ ). Жалобы на болезненные сокращения матки в период подготовки к родам предъявляли 6 (22,2%) женщин из I группы и 10 (43,4%) – из II группы ( $p < 0,05$ ).

Спонтанная регулярная родовая деятельность развилась у 19 (70,4%) женщин из основной группы и у 12 (52,2%) из группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Средний временной интервал «введение препарата – роды» составил  $45,8 \pm 4,8$  ч в I группе и  $48,6 \pm 4,3$  ч – во II ( $p < 0,05$ ). В основной группе в 7 (25,9%) наблюдениях после достижения шейкой матки зрелости и при отсутствии спонтанной родовой деятельности была произведена плановая амниотомия. В группе сравнения аналогичный показатель – 10 (43,5%) случаев.

Роды через естественные родовые пути произошли у 25 (92,6%) женщин основной группы, кесарево сечение произведено в 2 (7,4%) случаях. В группе сравнения этот показатель составил соответственно 18 (78,3%) и 5 (21,7%),  $p < 0,05$ .

После применения палочек ламинарии во время родов не было выявлено случаев дистресса плода, а кесарево сечение было выполнено в 1 (3,7%) случае в связи с отсутствием эффекта от применения ламинарии, и в 1 (3,7%) случае из-за слабости родовой деятельности, не поддающейся коррекции. Еще в 4 (14,8%) случаях была слабость родовой деятельности, откорректированная медикаментозно. Длительность родов в этой группе наблюдения составила  $8,9 \pm 0,9$  ч у первородящих и  $6,8 \pm 0,7$  ч – у повторнородящих. Кровопотеря варьировала от физиологической –  $225,6 \pm 41,6$  мл при самопроизвольных родах до  $687,4 \pm 102,5$  мл – при оперативном родоразрешении. Среднее значение массы тела новорожденных составило  $3784,7 \pm 89,5$  г, оценка по шкале Апгар –  $8,4 \pm 0,6$  балла в конце первой минуты. Ранний послеродовой и ранний неонатальный периоды протекали без осложнений.

Во II группе спонтанное развитие родовой деятельности наблюдалось у 12 (52,2%) пациенток. Неэффективность геля отмечалась в 1 (4,4%) наблюдении, в связи с чем пациентка была родоразрешена путем кесарева сечения в плановом порядке. В 2 (8,7%) случаях произведено кесарево сечение по поводу дистресса плода в родах, еще в 2 случаях – по поводу слабости родовой деятельности, не поддающейся медикаментозной коррекции. Аномалии родовой деятельности были диагностированы у 5 (21,7%) женщин: слабость родовой деятельности – у 4 (16,5%) пациенток, дискоординация родовой деятельности – у 1 (4,4%). Таким образом, оперативное родоразрешение в данной группе произведено в 21,5% случаев ( $p < 0,05$  по сравнению с основной группой). Длительность родов в этой группе составила  $8,5 \pm 0,6$  ч у первородящих и  $6,5 \pm 0,4$  ч – у по-

вторнородящих. Кровопотеря не превышала пределов физиологической – 232,1±34,8 мл при самопроизвольных родах и 706,8±122,5 мл – при оперативном родоразрешении. Ранний послеродовый период протекал без осложнений. Во II группе средняя масса тела новорожденных составила 3638,8±55,6 г, средняя оценка по шкале Апгар – 7,9±0,7 балла в конце первой минуты. В состоянии асфиксии легкой степени с оценкой по шкале Апгар 6-7 баллов родились 3 ребенка.

Из особенностей течения родов необходимо отметить развитие аномалий родовой деятельности, одинаково частое в обеих группах. Однако в I группе была диагностирована только слабость родовой деятельности, которая успешно корректировалась медикаментозно. Применение простагландинового геля в 6,3% наблюдений привело к развитию дискоординации родовой деятельности и дистрессу плода, что особенно неблагоприятно при перенашивании беременности, так как данная патология чаще всего сопровождается хронической фетоплацентарной недостаточностью [1, 5, 6]. В заключение следует отметить, что в I группе наблюдения не было случаев дистресса плода и имела место более низкая частота оперативного родоразрешения. Эти данные свидетельствуют о безопасности применения палочек ламинарии как для матери, так и для плода.

#### ВЫВОДЫ

Проведенное исследование позволяет сделать вывод об эффективности и безопасности примене-

ния палочек ламинарии для подготовки шейки матки к родам у пациенток с перенашиванием беременности. Использование данного метода позволяет уменьшить частоту оперативного родоразрешения и добиться благоприятных перинатальных исходов у данной категории женщин.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Простагландины и антигестагены в акушерстве и гинекологии / Абрамченко В. В. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. – 208 с.
2. Зотова А.В. Изучение технологии и состава современных суппозиторий для акушерской практики / А. В. Зотова, В. А. Попков : материалы заочной международной конференции [«Приоритеты фармацевтической науки и практики»] (Москва, 2006) / М.: Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова, 2006. – С. 198–200.
3. Зотова А. В. Использование лекарственных препаратов для раскрытия шейки матки в родах / Зотова А. В., Попков В. А., Краснюк И. И. // Российский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 33–35.
4. Переношена вагітність : Наказ Міністерства охорони здоров'я України. – К., 2006. – № 901.
5. Сидорова И. С. Физиология и патология родовой деятельности / Сидорова И. С. – М.: Медпресс, 2000. – 320 с.
6. Krammer J. Preinduction cervical ripening: a randomized comparison of two methods / J. Krammer, M. S. Williams, S. K. Sawai // *Obstetrics and Gynecology*. – 1995. – Vol. 85. – P. 614-618.

УДК 618.1-053.2-072.3

© І. В. Бачинська, І. В. Гаврилова, 2011.

## ОСОБЛИВОСТІ СТАНОВЛЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ДІВЧАТ З ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

І. В. Бачинська, І. В. Гаврилова

*Відділення дитячої та підліткової гінекології,**Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит» (Генеральний директор – к.мед.н. Ю. І. Гладуш), м. Київ.*

### PECULIARITIES OF MENSTRUAL FUNCTION ONSET IN GIRLS WITH PATHOLOGY OF THE THYROID

I. V. Bachynska, I. V. Gavrilova

#### SUMMARY

The onset of the menstrual function in girls happens under the influence of gonadotropic, sexual hormones and also thyroid hormones. Disruption of thyroid function, especially during the period of physical hormonal restructuring, in particular during puberty, negatively affects the onset of menstrual function and the course of puberty. More severe disruptions of menstrual function were discovered during cases of manifested hypothyroidism and in cases of autoimmune thyroiditis, with high titre of thyroperoxidase antibodies. Timely discovery of and treatment of thyroid pathology during puberty will allow timely normalization of changes in a girl's reproductive system.

### ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. В. Бачинская, И. В. Гаврилова

#### РЕЗЮМЕ

Становление менструальной функции девочек происходит под воздействием гонадотропных, половых гормонов, а также гормонов щитовидной железы. Нарушения функции щитовидной железы, особенно в период физиологической гормональной перестройки, а именно в пубертатный период, негативно влияет на становление менструальной функции и на течение пубертатного периода. Более выраженные нарушения менструальной функции выявлены при сопутствующем манифестном гипотиреозе и в случаях аутоиммунного тиреоидита при наличии высоких титров антител к тиреоидной пероксидазе. Своевременное выявление и лечение патологии щитовидной железы именно в пубертатном периоде позволит своевременно нормализовать изменения в репродуктивной системе девочек.

**Ключові слова:** порушення менструального циклу, дівчата, дифузний нетоксичний зоб, гіпотиреоз, автоімунний тиреоїдит.

В останні роки відмічається значне збільшення частоти нестабільності менструальної функції у підлітків, що проявляється оліго-, аменореями, дисменореєю, ювенільними матковими кровотечами, тощо [1, 2, 4, 10].

Доведено, що становлення менструальної функції і розвиток репродуктивних органів проходить за участю статевих гормонів та гормонів щитоподібної залози [1, 2, 7, 10]. Особливо важливу роль тиреоїдні гормони відіграють в періоди фізіологічної гормональної перебудови, як то період пубертату, вагітність, клімактеричний період [7, 8, 11]. За даними авторів, у 70% жінок саме в ці періоди відбувається маніфестація захворювань щитоподібної залози [6, 7]. Дослідження останніх років довели, що порушення функції щитоподібної залози змінюють діяльність гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, що приводить до порушень періоду статевого дозрівання у дівчат (строки та послідовність розвитку вторинних статевих ознак, настання менархе) та менструально-

го циклу [3, 5, 6, 7]. В останні роки спостерігається різке збільшення захворюваності дітей на автоімунні процеси щитоподібної залози [5, 6]. За даними авторів, найчастіше автоімунний тиреоїдит виникає саме в пре- та пубертатному періодах [1, 7, 9, 11]. Але, на жаль, практично не існує досліджень щодо впливу даної патології на перебіг пубертатного періоду у дівчат-підлітків.

Своєчасне виявлення прихованих форм гіпотиреозу, автоімунного тиреоїдиту, адекватне лікування дисфункцій щитоподібної залози саме в пубертатному періоді дозволить вчасно нормалізувати зміни з боку репродуктивної системи, запобігти формуванню патологічних уражень репродуктивних органів у дівчат, що сприятиме підвищенню репродуктивного здоров'я майбутніх матерів.

Відсутність тенденції до зниження частоти патології з боку щитоподібної залози, як і частоти порушень оваріально-менструального циклу у дівчаток-підлітків, недостатність відомостей про особливості

перебігу пубертатного періоду у дівчат на тлі захворювання на автоімунний тиреоїд, а також недостатня ефективність основних загальноприйнятих методів профілактики та діагностики такої поєднаної патології роблять дану тему актуальною в межах розвитку гінекологічної науки.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділенні дитячої та підліткової гінекології НДСЛ «Охматдит» було обстежено 64 дівчинки віком від 11 до 17 років з різними порушеннями пубертатного періоду та патологією щитоподібної залози, з них 37 дівчат – I група – з дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) в стані еутиреозу та 30 дівчат – II група – з гіпотиреозом.

Усім дівчатам було проведено оцінку фізичного розвитку та статевого розвитку. Разом з загальноприйнятими клінічними, гінекологічним та лабораторними дослідженнями, усім дівчатам було проведено дослідження рівня гонадотропних (ЛГ, ФСГ) статевих (естрадіолу, прогестерону, тестостерону) гормонів, пролактину, вільного тироксину ( $T_{4в}$ ) та тиротропного гормону (ТТГ). За наявності показань в сироватці крові також було визначено рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО).

Усім дівчатам було проведено ультразвукове дослідження органів малого тазу, яке було виконано на апараті Aloka SSD1100, було визначено розміри матки, товщину та структуру ендометрія, розмір та структуру яєчників, ознаки їх функціональної активності (стан фолікулярного апарату, наявність домінантного фолікула, їх розміри залежно від фази менструального циклу).

Також було проведено ультразвукове дослідження щитоподібної залози та оцінка її структури та об'єму за Брунн.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням системи «STATISTICA for Windows» у відповідності з типом даних та чисельністю груп, що досліджувались. Характер взаємозв'язку між кількісними ознаками виявляли кореляційним способом. Критерієм достовірності отриманих висновків вважали загальноприйняту в медицині величину  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед дітей I групи з ДНЗ, збільшення щитоподібної залози вперше було виявлено в 6 дівчат (16,2%), решта знаходились на диспансерному обліку в ендокринолога з цим діагнозом протягом від 1 до 6 років. Всі дівчата з ДНЗ знаходились в стані еутиреозу, рівні ТТГ та  $T_{4в}$  були в межах вікової норми. Щитоподібна залоза була збільшена в 20 дівчат (54,0%) до I стадії, в 17 (46,0%) – до II стадії, за даними ультразвукового дослідження, ехоструктурних змін в жодній з дівчат не виявлено.

Серед 30 дівчат II групи хворих на гіпотиреоз в 4 (13,3%) це захворювання було вперше діагностовано під час обстеження та лікування у відділенні дитячої та підліткової гінекології НДСЛ «Охматдит», решта страждали на гіпотиреоз від 1 до 5 років, знаходились на різних етапах лікування та спостереження ендокринологом. Щитоподібна залоза була збільшена до I стадії у 13 дівчат (43,0%), до II стадії – у 10 дівчат (33,0%), не була збільшена взагалі – у 7 (24,0%) дівчат.

За даними обстеження гормонів щитоподібної залози у 5 дівчат (16,6%) був діагностований маніфестний гіпотиреоз – рівень ТТГ був вищий за 10 мОд/л, знижений рівень  $T_{4в}$  в 15 дівчат (50,0%) – субклінічний гіпотиреоз – рівень ТТГ був в межах 2,5-10 мОд/л, рівень  $T_{4в}$  в межах норми. Решта 10 дівчат (33,3%) знаходились в стані компенсації на різних етапах лікування з приводу гіпотиреозу, рівень ТТГ та  $T_{4в}$  знаходились в межах вікової норми.

Серед пацієнтів II групи у 18 дівчат (60,0%), які були виділені в окрему підгрупу, було виявлено підвищення титру АТ-ТПО та характерні зміни при ультразвуковому дослідженні щитоподібної залози, що дало змогу діагностувати або підтвердити наявність автоімунного тиреоїдиту (АІТ).

Серед пацієнок підгрупи з АІТ 3 дівчинки (16,0%) звернулись з приводу аменореї I, 4 (22,2%) – з приводу пубертатної олігоменореї, 11 дівчат (61,1%) було госпіталізовано з приводу пубертатної маткової кровотечі, в 3 дівчат (16,0%) були виявлені функціональні кісти яєчників. На дисменорею скаржились 6 дівчат (33,0%) з підгрупи (табл. 1).

Таблиця 1

#### Порушення менструальної функції у дівчат двох груп з патологією щитоподібної залози

	Дифузний нетоксичний зоб		Гіпотиреоз (АІТ)	
	n=37	%	N=30 (18)	%
Аменорея	1	2,7	5 (3)	16,6 (16,0)
Олігоменорея	5	13,5	7 (4)	23,4 (22,2)
Пубертатна маткова кровотеча	23	63,0	18 (11)	60 (61,1)
Функціональні кісти яєчника	8	21,6	8 (3)	21 (16,0)
Дисменорея	10	27,0	7 (6)	23,3 (33,0)

За даними антропометрії та оцінки статевого розвитку не було виявлено достатньо значущих відхилень від вікової норми в дівчат, що складають I групу.

Напроти, було виявлено значне відставання в рості та фізичному розвитку, а також значну затримку статевого розвитку в 3 (10,0%) дівчат з аменореею та 4 (13,0%) дівчат з олігоменореею з II групи. В 2 дівчат був виявлений маніфестний гіпотиреоз, рівень ТТГ був вищий за 10 мОД/л, знижений рівень  $T_{4b}$ . В 5 дівчат був діагностований субклінічний гіпотиреоз – рівень ТТГ був в межах 2,5-10 мОД/л, рівень  $T_{4b}$  – в межах норми. В 5 дівчат виявлені високи рівні АТ-ТПО – від 520 до 1035 МО/мл.

При обстеженні гормонального статусу дівчат I групи було з'ясовано, що зниження рівня ФСГ та ЛГ

в сироватці крові мали 4 дівчинки (10,8%) I групи, 7 дівчат (23,0%) II групи та 5 дівчат (27,7%) дівчат з АІТ. Підвищення рівня ЛГ спостерігалось в 30,0% (10 осіб) II групи, в 30,0% (6 осіб) в підгрупі з АІТ та в 21,6% (8 осіб) I групи.

Зниження рівня прогестерону спостерігалось в дівчат усіх груп: в I групі у 17 осіб – (45%), в II групі – у 16 осіб (53,3%), в підгрупі з АІТ – у 8 осіб (44,0%).

Незначне підвищення рівня тестостерону було виявлено у 16,2% (6 дівчат) I групи, у 16,6% (5 дівчат) II групи та у 22,2% (4 дівчат) в підгрупі з АІТ.

Також спостерігалось підвищення рівня пролактину у 18,9% (7 осіб) I групи, 23% (7 осіб) II групи та у 27,7% (5 осіб) підгрупи з АІТ (табл. 2).

Таблиця 2

## Сироваткові концентрації тиреоїдних, гонадотропних та статевих гормонів у дівчат з ДНЗ, ГТ та АІТ

Показники	Групи дівчат		
	ДНЗ, n=37	ГТ, n=30, з них з АІТ, n=18	
ТТГ, МО/мл	1,89±0,19	8,95± 0,24	6,04±0,20
$T_{4b}$ , МО/мл	1,20±0,16	0,68±0,12	1,01±0,10
АТ-ТПО, МО/мл	–	–	578,04±143,31*
ЛГ, МО/мл	10,06±0,55	8,02±0,42*	7,86±0,25*
ФСГ, МО/мл	5,76±0,38	4,95±0,42	4,04±0,26
Пролактин, нг/мл	8,07±0,89	10,40±0,44	11,35±0,24
Е2, пг/мл	61,82±4,16	48,83±4,06	44,65±4,02
Прогестерон, нг/мл	3,75±±0,24	2,01±0,24*	1,80±0,65*

Примітка: різниця вірогідна відносно відповідного показника ГТ;  $p < 0,05$ .

## ВИСНОВКИ

1. Патологія щитоподібної залози негативно впливає на становлення менструального циклу та перебіг пубертатного періоду.

2. Тяжкість порушення менструального циклу залежить від перебігу патологічного процесу щитоподібної залози, а також від своєчасного діагностування та лікування патології щитоподібної залози. На тлі захворювання на гіпотиреоз та при наявності високих титрів АТ-ТПО виявляються більш значні порушення менструального циклу.

3. Своєчасне виявлення субклінічних форм гіпотиреозу, аутоімунного тиреоїдиту, адекватне лікування дисфункцій щитоподібної залози саме в пубертатному періоді дозволить вчасно нормалізувати зміни з боку репродуктивної системи.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Богданова Е. А. Состояние щитовидной и молочных желез у девушек пубертатного возраста / Е. А. Богданова, А. В. Телунц, Т. М. Варламова // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 6. – С. 21–23.
2. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков [монография]: руководство для врачей / Гуркин Ю. А. – СПб.: «Фолиант», 2000. – 574 с.
3. Демина Т. Н. Состояние репродуктивной системы у больных с нарушением функции щитовидной железы / Т. Н. Демина // Вестник новых медицинских технологий. – 1998. – Т. 5, № 2. – С. 45–48.
4. Коколина В. Ф. Состояние здоровья девочек и девушек-подростков в современных условиях / В. Ф. Коколина, М. Ю. Митин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 3. – С. 19–23.

5. Левченко И. А., Фадеев Субклинический гипотиреоз / И. А. Левченко, В. В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 13–21.
6. Перминова С. Г. Гипотиреоз и нарушения репродуктивной функции женщины / С. Г. Перминова // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 52–56.
7. Татарчук Т. Ф. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы женщины / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, А. О. Исламова // Эндокринная гинекология: клин. очерки. – Ч. 1 – К.: «Заповит», 2003. – С. 200–216.
8. Титенко Т. М. Дисфункція щитовидної залози та особливості репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків / Т. М. Титенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 98–100.
9. American Thyroid Association Guidelines for Detection of Thyroid Dysfunction / P. W. Ladenson, P. A. Singer, K. B. Ain [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 1573–1575.
10. Ducharme J. R. Normal puberty: clinical manifestation and their endocrine control. Pediatric endocrinology. 2<sup>nd</sup> / R. Collu, J. R. Ducharme, H. Guyda // Ed. New York Press. – 1989. – P. 307–330.
11. Hanna C. E. Adolescent thyroid disorders / C. E. Hanna, S. H. LaFranchi // Adolesc. Med. – 2002. – Vol. 13, № 1. – P. 13–35.



УДК 618.11\19

© В. О. Бенюк, Я. М. Винярьський, В. М. Гончаренко, 2011.

## ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ОПЕРАТИВНОЇ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ

**В. О. Бенюк, Я. М. Винярьський, В. М. Гончаренко**

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

### WAYS OF IMPROVEMENT OF GYNAECOLOGICAL CARE TO THE PATIENTS BY THE LEIOMYOMA OF UTERUS ON THE AMBULATORY STAGE

**V. O. Benyuk, Y. M. Viniarsky, V. M. Goncharenko**

#### SUMMARY

Materials of the use of remistip are in-process presented at gysteroscopia in with the purpose of prophylaxis of complications. On materials of inspection and treatment 39 patients are with the leiomyoma of uterus, which was conduct gysteroscopia, high efficiency of remistip is shown as preparation of prophylaxis of complications of operative treatment of leiomyoma of uterus.

### ПУТИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

**В. А. Бенюк, Я. М. Винярьский, В. Н. Гончаренко**

#### РЕЗЮМЕ

В работе представлены материалы использования Ремистипа при гистерорезектоскопии в амбулаторных условиях с целью профилактики осложнений. На материалах обследования и лечения 39 пациенток с лейомиомой матки, которым в амбулаторных условиях проводилась гистерорезектоскопия, показана высокая эффективность Ремистипа в качестве препарата профилактики осложнений оперативного лечения лейомиомы матки.

**Ключові слова:** лейомиома матки, гістерорезектоскопія, Ремистип.

Міома матки є одним з пухлинних захворювань жіночої статеві системи, проте чинить значний несприятливий вплив на репродуктивне здоров'я жінки. Частота первинного безпліддя спостерігається у 18-24% хворих міомою матки, а вторинного – у 25-30%. Нині відмічено «омолоджування» цього захворювання, яке нерідко виявляють в 20-30-річному віці. Міома матки виявляється у кожній третій жінки у віці за 35 років, що робить це захворювання поширеним у жінок дітородного віку.

Враховуючи, що міома матки стрімко «молодіє», і виявляється навіть у жінок, які не народжували, питання розробки нових органозберігаючих методів лікування постають доволі гостро. До сьогоднішнього дня в Україні видалення матки залишається практично єдиним методом боротьби з цією недугою, тому органозберігаючий підхід в лікуванні лейомиоми матки є основним пріоритетним напрямом в гінекології і викликає все більший інтерес серед акушерів-гінекологів [2, 4, 6, 7].

Молоді жінки з нереалізованою генеративною функцією, що страждають безпліддям або невиношуванням вагітності, потребують малоінвазивне хірургічне лікування, що дозволяє не лише повністю видалити патологічний осередок, але і відновити реп-

родуктивний потенціал. Це розширює показання до міомектомії, вважаючи її одним з етапів комплексного лікування безпліддя. Бажання пацієнток в наступному мати дитину і відмова від радикального об'єму оперативного втручання поступово сприяли тому, що міомектомія, у тому числі і з використанням гістероскопії, в тому числі і в амбулаторних умовах, стала загальноприйнятим методом хірургічного лікування міоми матки [1, 3, 5].

В теперішній час медична галузь в Україні проходить етап реформування, метою якого є оптимізація кадрового, матеріально-технічного ресурсів для досягнення нового, більш якісного рівня медичної допомоги населенню.

Одним з напрямків по покращенню якості гінекологічної допомоги є розвиток та удосконалення амбулаторного ланцюга і окремо розвиток амбулаторної оперативної гінекології. До цього є певні передумови, а саме: розвиток ендоскопічного обладнання, що дозволяє мінімізувати оперативні ризики та обсяг оперативного втручання, сучасне анестезіологічне забезпечення, перегляд окремих догм та постулатів лікувально-діагностичної тактики по ряду нозологій. Все це надає змогу зробити оперативну гінекологічну допомогу доступнішою для населення, зменшити вартість медичної

допомоги, наблизитися до стандартів лікування європейських країн. У зв'язку з чим удосконалення амбулаторної гінекологічної допомоги, а також введення поняття «медична послуга одного дня» в умовах існуючого гінекологічного стаціонару є перспективним та пріоритетним напрямком сучасної медичної науки.

Прогрес в розвитку медичної техніки дозволив розвивати цілий напрямок – внутрішньоматкову хірургію, що дозволяє зберегти репродуктивне здоров'я жінкам з лейоміомою матки, скоротити собівартість і терміни лікування. У той же час, розвиток цього напрямку примушує удосконалювати методики ендоскопічних операцій, вирішувати нові завдання не лише шляхом удосконалення апаратури, але і впровадженням нових фармакологічних засобів, що дозволяють перейти на новий якісний рівень в оперативній гінекології.

На нашу думку, використання синтетичного аналога гормону задньої долі гіпофіза вазопресину (Ремистипа) – є новою віхою у внутрішньоматковій хірургії. Ремистип створює виражену судинозвужувальну дію за рахунок підвищення тонуусу гладких м'язів судинної стінки. Він викликає звуження артерій, вен і венул, особливо в черевній порожнині. Це призводить до зменшення кровотоку в гладком'язових органах (у тому числі і матці), при цьому не скорочуючи гладком'язові волокна, що особливо важливе при виконанні внутрішньоматкових маніпуляцій.

Метою нашого дослідження стало вивчення ефективності використання Ремистипу при гістерорезектоскопії у жінок з субмукозною формою лейоміоми матки.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами вивчена медична документація 39 жінок з лейоміомою матки в репродуктивному віці, які про-

ходили лікування в центрі загальної гінекології, гінекологічної ендокринології і репродуктивної медицини КЛ «Феофанія», м. Київ.

Вік жінок, що увійшли до групи спостереження, коливався від 20 до 45 років і в середньому склав  $38,0 \pm 2,3$  роки.

Хворі були розділені на дві порівняльні групи, яким проводилося загальноклінічне обстеження згідно регламентуючих наказів МОЗ України. Діагностика субмукозної форми лейоміоми матки проводилася з використанням ультразвукового дослідження з наступним виконанням гістерорезектоскопії. Отриманий матеріал направляли на гістологічне дослідження, залежно від результатів якого пацієнткам застосовувалася подальша лікувальна тактика. Хворим першої групи (19 жінок) проводилася гістерорезектоскопія з використанням Ремистипа, який вводився інтрацервікально в дозі 400 мкг в 10 мл фізіологічного розчину за 15 хвилин до оперативного втручання. Пацієнткам другої групи (20 жінок) проводилася гістерорезектоскопія за загальноприйнятою методикою.

Аналіз отриманих даних показав, що при виконанні гістерорезекції субмукозних лейоматозних вузлів у 14 (70,0%) хворих другої групи відзначалася кровотеча з ложа вузла і використання пуговчатого електроду не завжди дозволяло отримати гемостаз, що змушувало використовувати Окситоцин при операції і Дицинон в післяопераційному періоді. Призначення Окситоцину призводило до скорочення матки і, як наслідок, до звуження оперативного внутрішньоматкового простору. Слід також відмітити, що кровотеча з ложа призводила до необхідності додаткового промивання порожнини матки, що призводило до перевитрати проточної рідини і збільшення тривалості операції (табл. 1).

Таблиця 1

#### Особливості оперативного лікування в групах

	1 група (n=19)	2 група (n=20)
Тривалість хірургічного втручання (хв)	26±8	42±13
Об'єм використаної проточної рідини (л)	4,6±0,3	5,9±1,2
Післяопераційне призначення кровозупинних засобів	1 (5,2%)	4 (20,0%)
Післяопераційне призначення утеротонічних засобів	2 (10,4%)	16 (80,0%)

Ультразвукове дослідження органів малого тазу проводили по загальноприйнятим методикам трансабдомінального і трансвагінального дослідження. Ультразвукова діагностика виконувалася з доплерометрією і методикою кольорового доплерівського картування (КДК) з метою аналізу ефективності дії препарату. КДК включала визначення інтенсивності кровотоку. Для артеріальних судин оцінювали максимальну швидкість кровотоку (МАШ), індекс рези-

стентності (ІР) для венозних – максимальну швидкість кровотоку (МВШ).

Параметри кровотоку в судинах матки в спектральному доплерівському режимі мали значну відмінність залежно як від типу досліджуваної судини (аркуата, радіальна артерія, спіральна артеріола), так і від фази менструального циклу у жінок репродуктивного віку. Усі жінки репродуктивного віку були обстежені на 4-10 день менструального циклу.

Хворим першої групи проводилося ультразвукове дослідження маткового кровотоку до і 10-15 хвилин після дії Ремистипа (рис. 1, 2). Аналіз отриманих

даних показав, що введення цього препарату призвело до вираженого (у 1,8 рази) зниження загального кровотоку в судинах матки (табл. 2).

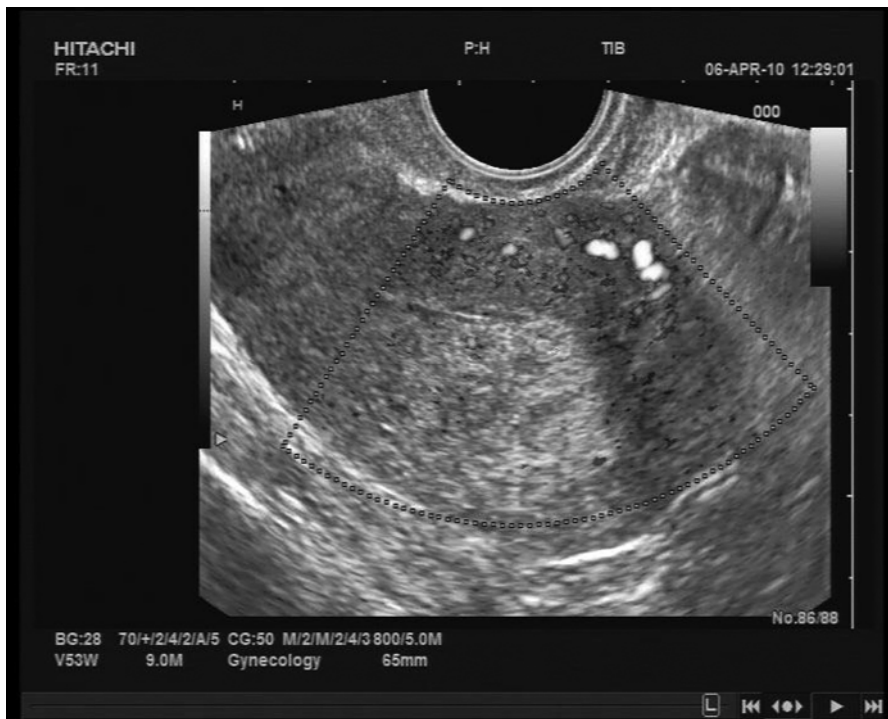


Рис. 1. Доплерографія судин матки до введення Ремистипу.

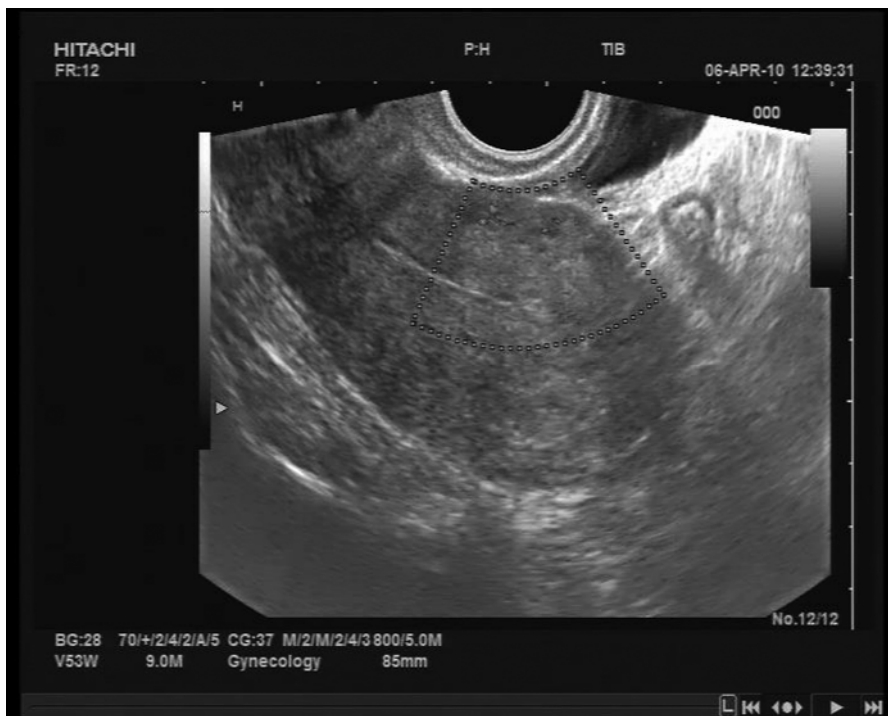


Рис. 2. Доплерографія судин матки після введення Ремистипу.

Таблиця 2

Доплерометричні показники маткового кровотоку (максимальна артеріальна швидкість (МАШ), см/с)

	Маткова артерія	Аркуатна артерія	Радіальна артерія
До введення препарату	42,4±0,4	30,2±0,4	10,2±0,2
Після введення препарату	24,0±0,6	17,1±0,5	6,1±0,3

При візуальному огляді матки гістероскопом було відмічено, що різко змінювався колір ендометрія, останній був знекровленим, блідим, при виконанні оперативного втручання не кровоточив, тоді як у пацієнок другої групи спостерігався яскравий червоний колір і виражена кровоточивість.

#### ВИСНОВКИ

1. На нашу думку, використання Ремистипа є перспективним при виконанні гістерорезектоскопії, особливо в амбулаторних умовах, що дозволяє скоротити тривалість оперативного втручання, скоротити матеріальні витрати, пов'язані з її проведенням, попередити післяопераційні ускладнення.

2. Останнім часом все більшого поширення набула практика амбулаторного («офісного») виконання гістероскопічних операцій, впровадження цієї методики дозволить перевести амбулаторну оперативну гінекологічну допомогу на новий якісний рівень, підвищити ефективність і безпеку методу.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Савицкий Г. А. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий. – СПб, 2000.

2. Діагностичний алгоритм втручання маткової патології із застосуванням гістероскопії в жінок репродуктивного віку / В. О. Бенюк, В. В. Курочка, В. М. Гончаренко [та ін.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 6 (42). – С. 54–56.

3. A possible role of the cytochrome P450c17alpha gene (CYP17) polymorphism in the pathobiology of uterine leiomyomas from black South African women: a pilot study / F. Amant, C. M. Dorfling, J. de Brabanter [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2004. – Vol. 83 (3). – P. 234–239.

4. Broder M. S. Improving treatment outcomes with a clinical pathway for hysterectomy and myomectomy / M. S. Broder, S. Bovone // J. Reprod. Med. – 2002. – Vol. 47 (12). – P. 999–1003.

5. Bulun S. E. Expression of the CYP19 gene and its product aromatase cytochrome P450 in human uterine leiomyoma tissues and cells in culture / S. E. Bulun, E. R. Simpson, R. A. Word // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1994. – Vol. 78 (3). – P. 736–743.

6. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study / F. Chiaffarino, F. Parazzini, C. La Vecchia [et al.] // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1999. – Vol. 106 (8). – P. 857–860.

7. Fujii S. [Uterine leiomyoma: pathogenesis and treatment] Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. – 1992. – Vol. 44 (8). – P. 994–999.

УДК 618.14-002-036-08-084;618.14-002:616-079.4-08:616-073.756.8

© Колектив авторів, 2011.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ДОБРОЯКІСНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ МАТКИ

**В. О. Бенюк, В. В. Курочка, Г. І. Макаренко, О. С. Сторчак, М. В. Самойлова, Салламі М. Амін**  
Кафедра акушерства і гінекології №3 (зав. кафедри – проф. В. О. Бенюк),  
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.

### EFFICIENCY OF COMPLEX HORMONAL THERAPY IN REPRODUCTIVE-AGED WOMEN WITH COMBINED BENIGN UTERUS PATHOLOGY

V. A. Benyuk, V. V. Kurochka, G. I. Makarenko, E. S. Storchak, M. V. Samoylova, Sallami M. Amin

#### SUMMARY

The influence of hormonal therapy a-GnRH and LNG-IUD on clinical course and homeostasis indexes in women with adenomyosis, endometrial hyperplasia and combined uterus pathology was learned in dynamics. New pathogenesis units in benign uterus pathology by means of immune system dysfunction that was defined in decreased levels of cytotoxic index of NK-cells were revealed. Complex hormonal therapy in reproductive-aged women with combined benign uterus pathology was developed and estimation of influence on oncomarker indexes, immune status, steroid hormones and hematological indexes in observation dynamics was conducted.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МАТКИ

В. А. Бенюк, В. В. Курочка, Г. И. Макаренко, Е. С. Сторчак, М. В. Самойлова, Саллами М. Амин

#### РЕЗЮМЕ

Изучено влияние гормональной терапии а-ГнРГ и ЛНГ-ВМС на клиническое течение, показатели гомеостаза и функциональное состояние матки у женщин с аденомиозом, гиперплазией эндометрия и сочетанной патологией эндо- и миометрия в динамике. Выявлены новые звенья патогенеза в развитии доброкачественной патологии матки за счет нарушения функции иммунной системы, особенно выраженные в показателях снижения цитотоксического индекса NK-клеток. Разработана комплексная поэтапная гормональная терапия для женщин репродуктивного возраста с сочетанной доброкачественной патологией матки и проведена оценка влияния на показатели онкомаркеров, иммунного статуса, стероидных гормонов и гематологических показателей в динамике наблюдения.

**Ключові слова:** комплексна гормонотерапія, доброякісна патологія матки, ЛНГ-ВМС, а-ГнРГ.

За останні роки запропоновано нові підходи до консервативних та оперативних методів лікування доброякісної патології матки, проте не існує єдиного алгоритму, що визначає стратегію та тактику ведення таких хворих. При початкових стадіях захворювання можливий диференційований підхід щодо лікування жінок з аденоміозом та гіперплазією ендометрія, які не реалізували свою репродуктивну функцію [1, 3, 4, 6]. Розробка сучасних препаратів розширила можливості консервативного лікування доброякісної патології матки. Найбільшу практичну цінність із усього арсеналу препаратів на даний час представляє гормонотерапія [2, 5].

На сьогоднішній день питання щодо лікування поєднаної доброякісної патології матки залишаються остаточно не вирішеними і дискусійними.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Метою нашого дослідження було підвищення ефективності консервативної терапії аденоміозу з гіперплазією ендометрія у жінок репродуктивного віку шляхом впровадження комплексної поетапної гормональної терапії.

Для досягнення мети ми на I етапі провели оцінку

впливу гормонотерапії 135 жінкам з поєднаною доброякісною патологією матки (аденоміоз з гіперплазією ендометрія): I групу склали 69 жінок, що використовували левоноргестрел-внутрішньоматкову систему (ЛНГ-ВМС); II – 66 жінок, які застосовували а-ГнРГ. На II етапі провели оцінку ефективності комплексного лікування поєднаної доброякісної патології матки у 35 жінок репродуктивного віку (III група) по запропонованій нами схемі, що включала а-ГнРГ «Диферелін» 3,75 мг 1 раз в 28 днів протягом 6 місяців з наступним введенням ЛНГ-ВМС «Мірена» та Лавомакс перорально по 0,125 г перший місяць кожні 48 годин, потім до 6 місяця 1 раз в тиждень. Оцінку показників стану здоров'я проводили через 3, 6 та 12 місяців терапії.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порушення менструального циклу по типу гіперполіменореї перед проведенням гормонотерапії виявлено у 92,6% обстежуваних жінок. Об'єм менструальної крововтрати визначався за допомогою карт менструальної крововтрати і склав у I та II групах жінок – 183 бали, у III групі – 206 балів, що вдвічі перевищувало показники норми (рис. 1).

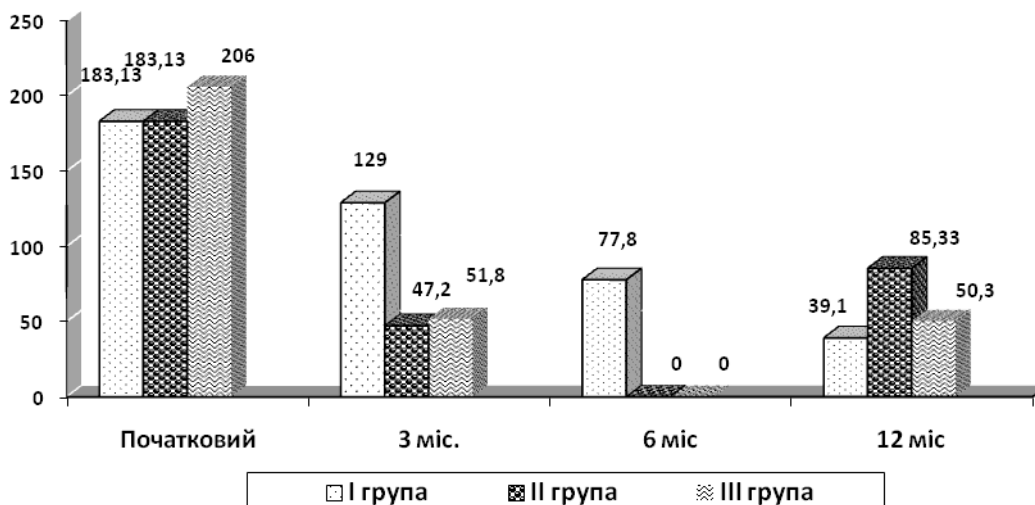


Рис. 1. Динаміка об'єму крововтрати на тлі гормонотерапії.

За представленими на рис. 1 даними, у жінок I групи на тлі ЛНГ-ВМС відмічалася поступове зниження об'єму менструальної крововтрати: на 3 місяці – на 30,0%, на 6 – на 50,0% та на 12 місяці – на 78,0%. В II групі у жінок, що застосовували а-ГнРГ (Диферелін), на 3 місяці спостереження об'єм менструальної крововтрати різко знизився на 74,0% від початкового рівня, через 6 місяців зареєстрована відсутність менструації у всіх жінок, а через 12 місяців – тенденція до зростання крововтрати.

Зниження менструальної крововтрати на тлі комплексної гормонотерапії відзначено вже в перші 3 місяці спостереження на 74,8%; через 6 місяців у всіх жінок відмічалася відсутність менструальноподібних виділень; на 12 місяці об'єм менструальної крововтрати в середньому склав  $50,3 \pm 10,5$  балів, що відповідає нормі.

Нами проведена оцінка больового синдрому на тлі гормональної терапії у жінок з доброякісною патологією матки. У всіх обстежуваних групах на 3 та 6 місяцях спостереження відзначено інтенсивне зменшення больового індексу (БІ). Через 12 місяців терапії ВМС БІ знизився на 64,3% від початкового рівня, а у II групі спостерігалася зростання даного показника. На тлі комплексної терапії вже через 3 місяці зареєстровано зниження БІ вдвічі (на 57,8%); через 6 місяців – на 85,3% від вихідного рівня, а на 12 місяці у всіх жінок відмічалася відсутність больового синдрому.

При динамічному спостереженні за показниками гемоглобіну у жінок з доброякісною патологією матки зафіксоване зростання даного показника на 3 та 6 місяцях спостереження у всіх трьох групах: на 6 місяці у I групі – на 20,5%, у II – на 24,4%, у III – на 20,2% від вихідного рівня. Через 12 місяців в I та III групах зберігалася тенденція до зростання, в II – відмічалася зниження рівня гемоглобіну. Рівень феритину крові та сироваткового заліза у жінок досліджуваних груп збільшувався прямо

пропорційно зменшенню об'єму крововтрати.

Аналіз динамічних показників гонадотропних гормонів у жінок обстежуваних груп показав, що на тлі ЛНГ-ВМС показник ФСГ знизився: на 3 місяці – на 28,73%; на 6 – на 53,71%; через 12 місяців – не відрізнявся від показників на 6 місяці. У II групі відмічалася зниження вмісту ФСГ на 3 місяці на 49,25%, на 6 – на 89,34%; на 12 – мав тенденцію до підвищення. У III групі вихідний рівень ФСГ склав  $13,10 \pm 1,59$  мкг/л. На тлі комплексного лікування виявлено достовірне зниження показників ФСГ до нормативних значень.

Рівень ЛГ у жінок I та II груп вже на 3 місяці терапії знизився в 1,7 рази. На тлі ЛНГ-ВМС даний гормон на 6 та 12 місяці спостереження перебував в межах норми. У жінок, що отримували а-ГнРГ рівень ЛГ на 6 місяці знизився на 79,82%, а на 12 – відзначалося підвищення даного показника, проте не виходило за межі норми. У III групі на тлі комплексної терапії спостерігалася достовірне зниження даного показника до 6 місяця, на 12 місяці спостереження – ЛГ в межах нормативних значень.

Проведена оцінка впливу гормонотерапії на рівень стероїдних гормонів. Показники естрадіолу ( $E_2$ ) на тлі ВМС достовірно знизилися на 3 місяці – в 1,5 рази, на 6 – на 75,45% від вихідних даних, на 12 місяці рівень  $E_2$  склав  $0,35 \pm 0,04$  нмоль/л. У пацієток II групи до 6 місяця спостерігалася виражена гіпоестрогенія:  $E_2$  знизився на 3 місяці – на 81,81%, на 6 – на 91,81%, на 12 місяці мав тенденцію до зростання. Вихідний рівень  $E_2$  в III групі склав  $1,30 \pm 0,07$  нмоль/л. До 6 місяця спостереження відзначалося достовірне зниження його ( $0,10 \pm 0,01$  нмоль/л), на 12 місяці зафіксоване підвищення даного показника до норми.

Рівень прогестерону нормалізувався вже на 3 місяці гормонотерапії у всіх трьох групах і достовірно не змінювався протягом подальшого періоду спостереження.

Показники онкомаркера СА-125 у жінок в процесі терапії ЛНГ-ВМС мали тенденцію до зниження протягом усього періоду спостереження: на 3 місяці – на 18,70%, на 6 місяці – на 59,22% та на 12 місяці – на 71,38% від початкового рівня. У жінок на тлі терапії а-ГнРГ до 6 місяця спостереження показник СА-125 знижувався, а на 12 місяці зафіксоване його зростання у 1,5 рази порівняно з показниками на 6 місяці, проте не перевищував нормативних значень. Вихідний рівень СА-125 у жінок III групи з поєднаною доброякісною патологією матки склав

47,30±3,15 ОД/мл. В процесі комплексної терапії у жінок відмічалася статистично достовірна нормалізація показників СА-125 ( $p<0,05$ ), середній рівень протягом року зменшився на 72,93%, що в 3,7 разів менше у порівнянні з вихідними даними і склав 12,80±1,92 ОД/мл.

Вихідний рівень цитотоксичного індексу НК-клітин в I та II групах склав 33,00%, що у 1,5 рази нижче норми, у III групі – 29,30%, вдвічі нижче нормативних значень і свідчить про зниження імунного статусу у даної категорії жінок.

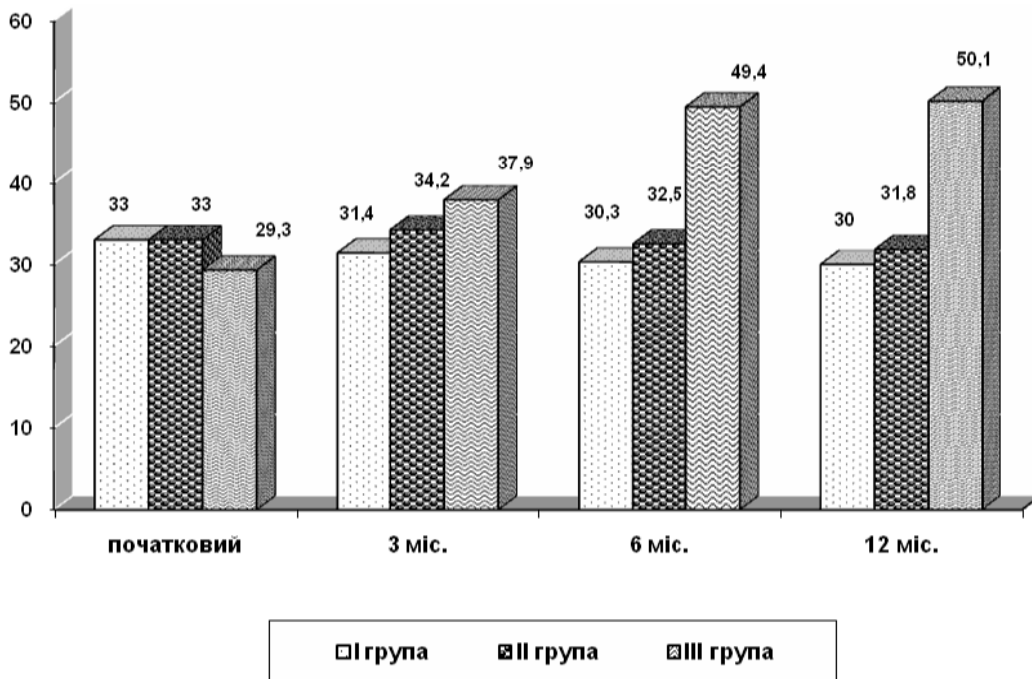


Рис. 2. Цитотоксичний індекс НК-клітин у жінок з доброякісною патологією матки при проведенні гормонотерапії.

Як видно із представлених на рис. 2 даних, протягом 12 місяців спостереження на тлі гормонотерапії ЛНГ-ВМС та а-ГнРГ цитотоксичний індекс НК-клітин залишався низьким і мав тенденцію до зниження. Це дало підставу для включення в розроблену комплексну терапію імуномодулятора Лавомакс.

Рівень цитотоксичного індексу НК-клітин на тлі запропонованої комплексної гормонотерапії через 3 місяці збільшився в 1,2 рази ( $37,90\pm 3,20\%$ ), через 6 місяців – в 1,7 разів ( $49,40\pm 2,90\%$ ) від вихідних даних і досяг нормативних значень. Через 12 місяців спостереження показники імунного статусу жінок обстежуваної групи перебували в межах норми і не мали статистично достовірної різниці від даних на 6 місяці спостереження (по завершенню курсу імуностимулюючої терапії).

У жінок з доброякісною патологією матки на тлі гормонотерапії при ультразвуковому дослідженні визначали об'єм матки та серединну маткову структуру. У хворих на тлі ВМС при динамічному спостереженні об'єм матки мав достовірне зниження протягом 12 місяців на 18,0% від початкового. У II групі через 3 місяці об'єм матки зменшився на 9,00%, через 6 – на 16,00%; а через 12 місяців встановлено збільшення даного показника. В III групі вихідний рівень об'єму матки склав  $98,3\pm 14,7$  мл, через 3 місяці комплексної терапії даний показник зменшився в середньому на 16,00%, через 6 місяців – на 23,60% ( $75,1\pm 9,73$  мл) від вихідного рівня. Через 12 місяців на тлі комплексної гормонотерапії у обстежуваних жінок встановлено статистично достовірне зменшення об'єму матки у 1,5 рази на 36,60%, порівнюючи з вихідними даними ( $p<0,05$ ).

У I групі спостерігалось зменшення М-ехо протягом 12 місяців спостереження. У II групі на тлі а-ГнРГ на 3 та 6 місяці відзначене різке зменшення показника М-ехо, а на 12 місяці зафіксоване зростання даного показника, проте він лишився в межах норми. У III групі на тлі комплексної гормонотерапії спостерігалось зменшення М-ехо через 3 місяці в середньо-

реженні об'єму матки мав достовірне зниження протягом 12 місяців спостереження. У II групі на тлі а-ГнРГ на 3 та 6 місяці відзначене різке зменшення показника М-ехо, а на 12 місяці зафіксоване зростання даного показника, проте він лишився в межах норми. У III групі на тлі комплексної гормонотерапії спостерігалось зменшення М-ехо через 3 місяці в середньо-

му на 46,76% (7,40±1,03 мм), через 6 – на 63,30%. Через 12 місяців у них відзначено достовірне зменшення данного показника у 3,2 рази від вихідного рівня та у порівнянні з даними на 3 і 6 місяці спостереження.

Всім обстежуваним жінкам з поєднаною доброякісною патологією матки виконана гістероскопія з біопсією ендометрія та наступним вивченням біоптатів. Результати вихідного гістологічного дослідження: у 64,00% пацієток виявлена секреторна трансформація ендометрія, рання фаза; у 36,00% пацієток ендометрій у стадії проліферації.

В II групі через 6 місяців проведено гістероскопію з біопсією ендометрія: у всіх жінок – атрофія ендометрія. Через 12 місяців жінкам досліджуваних груп виконано пайпель-біопсію: в I групі – у 79,70% жінок залозистий епітелій не мав ознак функціональної активності, ендометрій з ознаками атрофії та поодинокими залозами, строма – з осередковою інфільтрацією в ендометрії; у 20,30% – секреторна трансформація ендометрія. В II групі: у 68,20% – секреторна трансформація ендометрія, рання фаза, у 31,80% – ендометрій у стадії проліферації.

Жінкам III групи через 6 місяців проведено гістероскопію з біопсією ендометрія. Встановлено, що у всіх жінок мала місце атрофія ендометрія з поодинокими дрібними залозами. Через 12 місяців комплексної терапії проведена пайпель-біопсія ендометрія: у 91,4% обстежених залозистий епітелій не мав ознак функціональної активності, ендометрій атрофічний, у 8,6% – секреторна трансформація ендометрія.

Дослідження якості життя жінок з доброякісною патологією матки на тлі ВМС, а-ГнРГ та комплексної гормонотерапії проведено шляхом одномоментного вивчення стану пацієнтів за допомогою опитувальника SF-36 на 12 місяці спостереження. Інтегральний показник якості життя склав на тлі ВМС – 648 балів, на тлі а-ГнРГ – 441 бал та на тлі запропонованої нами комплексної терапії – 722 бали.

#### ВИСНОВКИ

1. Розроблена нами комплексна поетапна гормональна терапія для жінок репродуктивного віку з поєднаною доброякісною патологією матки (аденомі-

оз з гіперплазією ендометрія) нормалізує показники онкомаркерів, імунного та гуморального статусу. Дане лікування у обстежуваних жінок значно поліпшує гематологічні, ехографічні, ендоскопічні та морфологічні показники в динаміці спостереження у порівнянні з монотерапією ЛНГ-ВМС та а-ГнРГ.

Використання запропонованої комплексної терапії поєднаної доброякісної патології матки у жінок репродуктивного віку достовірно підвищує параметри фізичного функціонування, загального стану здоров'я та життєвої активності, покращує показники як фізичного, так і психологічного компонентів здоров'я, тим самим підвищує рівень якості життя.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Застосування диференційованої гормонотерапії в лікуванні хворих на поширені форми генітального ендометріозу / В. І. Грищенко, М. О. Щербина, Л. В. Потапова [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2 (26). – С. 8–9.
2. Кучеренко С. Н. Дифференцированная гормонотерапия аденомиоза с учетом особенностей гормональных нарушений и клинико-морфофункциональных критериев процесса / С. Н. Кучеренко // Здоровье женщины. – 2002. – № 3 (11). – С. 30–36.
3. Роль агонистів ГнРГ в лікуванні ендометріозу / В. О. Бенюк, В. Я. Голота, О. А. Диндар [та ін.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : сб. трудов Крым. гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2006. – Т. 142. – С. 237.
4. Татарчук Т. Ф. Медикаментозна терапія гіперпроліферативних процесів ендометрію / Т. Ф. Татарчук, О. В. Бурлака, К. О. Корінна // Ліки та життя. – 2005. – С. 100–101.
5. Afonso J. S. Adenomyosis: pathophysiology, diagnosis and treatment (review) / J. S. Afonso, S. Sumxes Sergio // By Hysteroscopy at Fri. – 2005. – Vol. 12, № 2. – P. 1–52.
6. Frackiewicz E. J. Diagnosis and treatment of endometriosis / E. J. Frackiewicz, V. Zarotsky // Expert Opin. Pharmacother. – 2003. – Vol. 4, № 1. – P. 67–82.



УДК 616–053.31–02: 614.7:613.27:546.15

© Ю. Ю. Бобик, Я. О. Янковська, 2011.

## СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ В УМОВАХ ПРИРОДНОЇ ЙОДНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Ю. Ю. Бобик, Я. О. Янковська

*Кафедра охорони материнства та дитинства (зав. кафедри – доц. Ю. Ю. Бобик), факультет післядипломної освіти, Державний Вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород.*

### THE STATE OF NEWBORNS IN CONDITIONS OF NATURAL IODINE DEFICIENCY

Y. Y. Bobik, A. O. Yankovska

#### SUMMARY

We analyzed the state of health and postnatal adaptation of newborns in the Transcarpathian region of Ukraine, a region with iodine deficiency in the environment. It was established that the mother's iodine deficiency disorders negatively affect the status of newborns and their adaptive capacity. They also are at risk of disease in the early neonatal period.

### СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ПРИРОДНОЙ ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ю. Ю. Бобик, А. А. Янковская

#### РЕЗЮМЕ

Проанализировано состояние здоровья и постнатальная адаптация новорожденных в Закарпатской области Украины, регионе с недостаточностью йода в окружающей среде. Установлено, что йододефицитные заболевания матери отрицательно влияют на состояние новорожденных и их адаптационные возможности. Они также являются группой риска развития заболеваний в раннем неонатальном периоде.

**Ключові слова:** йодна забезпеченість, новонароджені, постнатальна адаптація.

Біологічну роль йоду для зростаючого організму важко переоцінити. Тиреоїдні гормони беруть участь у регуляції основного обміну, синтезу білків, жирів, вуглеводів і ліпідів, впливають на диференціювання тканин, діяльність ЦНС, серцево-судинної системи, травного тракту. Гормони щитовидної залози беруть участь у формуванні імунітету, неспецифічних захисних механізмів, контролюють процеси росту і дозрівання скелету, відповідають за репродуктивну систему і адаптаційні можливості людини на всіх етапах онтогенезу [1, 4, 9]. Йод є незамінним мікроелементом. Якщо дефіцит мікроелементів у дорослих може тривало протікати латентно, то компенсаторні можливості дитини вельми обмежені. Нестача йоду викликає порушення фізіологічних функцій організму і особливо небезпечна для новонароджених і дітей перших 2 років життя [2, 6]. І як наслідок, при тривалому його дефіциті, порушується тиреоїдний гомеостаз і можливе ініціювання різноманітних патологічних процесів.

Метою роботи було дослідити стан новонароджених та їх постнатальну адаптацію в умовах природної йодної недостатності Закарпатської області залежно від йодної забезпеченості матерів.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено клініко-статистичний аналіз 80 історій вагітності та пологів мешканок м. Ужгорода. Основну групу склали 50 вагітних жінок субклінічним гіпо-

тиреозом дифузного зобу, контрольну – 30 вагітних без екстрагенітальної патології.

Рівень йодної забезпеченості у вагітних встановлювали за допомогою визначення йоду в сечі за методом Sandell-Kolthoff [8] у модифікації Dunn et al. [7].

Вміст йоду у молоці визначали атомно-адсорбційною спектрофотометрією [5].

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

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У вагітних основної групи у 3 триместрі легкий ступінь важкості йододефіцитного стану встановлений у 30,0%; помірний – у 58,0%; важкий – у 12,0% жінок (загальна медіана йодурії –  $38,60 \pm 2,1$ ).

У контрольній групі нормальна йодна забезпеченість спостерігалася у 33,3%; легкий ступінь важкості йододефіцитного стану – у 60,0%; помірний – у 6,7% жінок (загальна медіана йодурії –  $69,85 \pm 2,0$ ,  $p < 0,05$ ).

У основній групі доношеними (при терміні вагітності 37–42 тижнів) народилося 86,0% дітей, у контрольній – 90,0% дітей.

Із ознаками недоношеності I ступеню (при терміні вагітності 36–37 тижнів) у основній групі на-

родилося 8,0% новонароджених, у контрольній – 3,3% дітей. Із ознаками недоношеності II ступеню у терміні 32-35 тижнів у основній групі народилося 6,0% новонароджених і 3,3% новонароджених – у контрольній групі. Ознаки переносності спостерігалися у 3,3% дітей контрольної групи, народжених при терміні вагітності понад 42 тижні. У основній групі переносування вагітності не спостерігалось.

Маса тіла новонароджених в широких межах – від 2300 г до 4600 г. Середня маса тіла дітей основної групи складала при народженні  $3219,51 \pm 150,16$  г, а у контрольній групі –  $3536,47 \pm 119,21$  г ( $p > 0,05$ ). Найбільша кількість дітей у основній (62,0%) та у контрольній групах (52,0%,  $p > 0,05$ ) мали масу тіла 3000-3500 г.

Втрата маси тіла новонароджених понад фізіологічну норму спостерігалася у основній групі в 1,8 разів частіше, ніж у контрольній. На 5 добу у основній групі повністю відновили масу тіла тільки 10 (20,0%) новонароджених, 13 (26,0%) відновили її на 90,0% від початкової, в той час як у контрольній групі ці показники склали 13 (43,3%,  $p < 0,05$ ) та 7 (23,3%,  $p > 0,05$ ), відповідно. Патологічна втрата маси тіла і її повільніше відновлення свідчить про порушення адаптації новонароджених.

Середня довжина тіла новонароджених основної групи була рівною  $51,84 \pm 3,60$  см; дітей контрольної групи –  $52,53 \pm 3,50$  см,  $p > 0,05$ .

Середня оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині життя дітей основної групи складала  $7,4 \pm 0,9$  балів, у контрольній –  $8,2 \pm 0,9$  балів ( $p > 0,05$ ).

У 14 (28,0%) новонароджених основної групи була діагностована затримка росту плода (ЗРП), у контрольній – у 2 (6,7%,  $p < 0,05$ ).

При ЗРП більшість дітей основної групи (64,3%) оцінена за шкалою Апгар у 7-10 балів. У стані асфіксії різного ступеню тяжкості при ЗРП народилося 35,7% дітей. Із них у 80,0% спостережень була асфіксія легкого і у 20,0% – важкого ступеню. Не дивлячись на те, що більшість новонароджених із ЗРП мали високу оцінку за шкалою Апгар (7-10 балів), у 92,9% із них виявлено патологічний перебіг раннього неонатального періоду. Спостерігалася гіпотермія (92,9%), гіпоглікемія (85,7%), неврологічні порушення легкого (71,4%) і важкого ступеню (28,6%) та аспіраційний синдром (7,1%).

Серед основних ускладнень раннього неонатального періоду в обох групах виявлялися симптоми перинатальної енцефалопатії. Проте, у новонароджених основної групи вона зустрічалася частіше (52,0%, а у контрольній групі – 26,7%,  $p < 0,05$ ). Ранній неонатальний період у новонароджених основної групи частіше ускладнювався виникненням гіпокон'югаційної жовтяниці (у 48,0%, у контрольній групі – 23,3%,  $p < 0,05$ ); транзиторної гіпоглікемії (22,0% та у контрольній групі – 6,7%,  $p > 0,05$ ).

У основній групі вади розвитку плода (водянка яєчок, фімоз, гідронефроз правої нирки) виявлені у

4-х новонароджених. У контрольній групі вроджених вад плода не виявлено.

При спостереженні за дітьми особливу увагу звертали на наявність ознак гіпотиреозу. У 26,0% новонароджених основної групи було виявлено клінічні прояви, які можуть свідчити про гіпофункцію щитовидної залози (м'язова гіпотонія, мармуровість шкірних покривів, втрата маси тіла понад фізіологічну і повільне її відновлення, синдром дихальних розладів, метеоризм, гіпоглікемія, приглушеність тонів серця).

Вміст йоду у грудному молоці у породіль контрольної групи на 3 добу після пологів складав  $79,33 \pm 0,01$  мкг/л, а у основній –  $41,30 \pm 0,01$  мкг/л ( $p < 0,05$ ).

Синтез достатньої кількості тиреоїдних гормонів і формування депо йоду у щитовидній залозі новонародженого можливі тільки за умови надходження не менше, ніж 90 мкг йоду на добу [3]. Якщо ж вміст йоду у грудному молоці менше за 40 мкг/л, то це може призвести до розвитку гіпотиреозу у дитини.

Зважаючи на те, що тільки 27,0-28,0% вагітних жінок області використовує у своїх домашніх господарствах йодовану сіль, єдиною можливістю покращити йодну забезпеченість новонароджених дітей є призначення йодовмісних препаратів вагітним і породіллям.

#### ВИСНОВКИ

1. За результатами проведеного дослідження встановлено, що йододефіцитні захворювання негативно впливають на стан новонароджених, адаптаційні можливості плода і перебіг раннього неонатального періоду. Новонароджені від жінок з йододефіцитними захворюваннями є групою високого ризику щодо розвитку захворювань у неонатальному періоді.

2. Отримані результати свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів, що диктує необхідність їх удосконалення, а також розробки алгоритму тактики ведення прегравідарного етапу, вагітності, пологів і постнатального періоду в умовах нестачі йоду у довкіллі.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення рівня гіпоталамо-гіпофізарних гормонів у новонароджених в умовах природної йодної недостатності.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Фундаментальная и клиническая тиреология / Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Кремникова В. М. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.

2. Гребенкин Б. Е. Йододефицитные заболевания беременных в районе зобной эндемии: состояние здоровья новорожденных / Б. Е. Гребенкин // Российский педиатрический журнал. – 2001. – № 1. – С. 21–23.

3. Звонова И. А. Оценка поглощенной дозы в щитовидной железе плода и новорожденных после

аварии на Чернобыльской АЭС / И. А. Звонова // Радиация и риск. – 1997. – № 10. – С. 117–123.

4. Касаткина Э. П. Роль щитовидной железы в формировании интеллекта / Э. П. Касаткина // Лечащий врач. – 2003. – № 2. – С. 24–28.

5. Методические указания по спектральным методам определения микроэлементов в объектах окружающей среды и биоматериалах при гигиенических исследованиях / сост. Т. В. Юдина, Р. С. Гильденкольд, М. В. Егорова [и др.]; Моск. НИИ гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана. – М., 1987. – 26 с.

6. Щеплягина Л. А. Тиреоидный гомеостаз в системе мать – плацента – плод – новорожденный в норме и в условиях йодной недостаточности / Л. А. Щеп-

лягина, Т. В. Коваленко // Российский педиатрический журнал. – 2003. – № 1. – С. 46–48.

7. Methods for measuring iodine in urine / J. T. Dunn, H. E. Grutchfield, R. Gutekunst, A. D. Dunn; International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. – Netherlands, 1993. – P. 18–27.

8. Sandell E. B. Microdetermination of Iodine by a catalytic method / E. B. Sandell, I. M. Kolthoff // Microchemica Acta. – 1937. – № 1. – P. 9–25.

9. Vulsma T. Prematurity-associated neurologic and developmental abnormalities and neonatal thyroid function / T. Vulsma, J. Kok // New England Journal of Medicine. – 1996. – Vol. 334, № 13. – P. 857–858.

УДК 618.39:[618.2:618.36:618.33]-005

© И. С. Бородай, 2011.

## СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ВЫЯВЛЕНИИ НАРУШЕНИЙ ФОРМИРОВАНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА

**И. С. Бородай***Кафедра акушерства и гинекологии №1 (и. о. зав. кафедрой – проф. Н. А. Щербина),  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

### MODERN TECHNOLOGIES IN THE FORMATION DETECT VIOLATIONS OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX I. S. Boroday

#### SUMMARY

The research is aimed at significance determination of US criteria in prediction of intrauterine fetal growth restriction syndrome in women with habitual noncarrying pregnancy. The standard diagnostic and treatment-and-prophylactic actions are insufficiently effective, that dictates necessity of their improvement. The obtained findings showed that hemodynamic changes take priority over the formation of placental insufficiency in patients with habitual noncarrying pregnancy and the most significant change - increase of systolic-diastolic ratio in uterine and umbilical arteries.

### СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ У ВИЯВЛЕННІ ПОРУШЕНЬ ФОРМУВАННЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ I. С. Бородай

#### РЕЗЮМЕ

Робота присвячена визначенню прогностичної значимості ультразвукових критеріїв і оцінці їх ефективності для прогнозування виникнення загрозового абортів у жінок із звичним невиношуванням вагітності. Загальноприйняті діагностичні та лікувально-профілактичні заходи є недостатньо ефективними, що диктує необхідність їх удосконалення. Отримані результати показують, що формуванню плацентарної недостатності у жінок з невиношуванням під час вагітності передують гемодинамічні порушення: найбільш значимими є збільшення відношення систоло-діастолі в маткових артеріях і артерії пуповини.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, беременные женщины.

Согласно определению ВОЗ, привычное невынашивание беременности (ПНБ) – самопроизвольный выкидыш, включая замершие беременности, три и более раз подряд. Частота привычного невынашивания беременности колеблется от 10 до 25 % от числа всех беременностей (в различных популяциях), а в структуре невынашивания частота привычного выкидыша – от 5 до 20% [1, 3, 5].

За последние годы достигнуты весомые успехи в профилактике и лечении невынашивания беременности, однако, частота этой патологии не только не уменьшилась, но и имеет стойкую тенденцию к росту. Несмотря на большое количество работ, доказывающих высокую эффективность предгравидарной подготовки женщин с ПНБ, в настоящее время в практической деятельности мы имеем дело с пациентками, не получившими должного обследования и лечения перед следующей беременностью [2, 4].

Прерывание беременности в первом триместре (до 12 недель) заслуживает особого внимания. Это связано с высокой частотой случаев (до 50% от общего числа выкидышей), кроме того, на первый триместр беременности приходится так называемые «критические периоды», когда эмбрион и плод наиболее чувствительны к действию разных неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды [1, 4, 6, 7]. В связи с этим возникают нарушения развития и гибель эмб-

рионов, что является основной причиной выкидышей в ранние сроки, перинатальной и, в дальнейшем, детской заболеваемости и смертности. Использование эхографических критериев, позволяющих не только своевременно диагностировать отклонения в течении беременности и становления системы мать-плацента-плод, но и выбирать наиболее рациональную лечебную тактику в отношении каждой пациентки с ПНБ, представляется особенно актуальным.

Допплерометрическое исследование кровотока в сосудах системы мать-плацента-плод важно проводить в I триместре не только с целью выработки оптимальной тактики ведения пациенток, но и для прогнозирования развития осложнений второй половины беременности.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено комплексное ультразвуковое, доплерометрическое, кардиотокографическое обследования 85 беременных женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении результатов исследования сердечной деятельности плода в I триместре с дальнейшим течением и исходом беременности было установлено, что ЧСС эмбриона имеет прогностическое значение, прежде всего, для первых 12 недель гестации.

Наблюдаемые нами изменения сердечной активности в 96,0% свидетельствовали о патологическом течении I триместра беременности. Брадикардия эмбриона/плода является ультразвуковым признаком, указывающим на возможность патологического исхода гестационного процесса у женщин с ПНБ с диагностической точностью 91,0% и специфичностью 87,6%.

В 3,3% наблюдениях при первом УЗИ было выявлено отставание копчико-теменного размера (КТР) эмбриона более чем на 2 недели гестации. Следует отметить, что при КТР эмбриона менее 18 мм все беременности закончились самопроизвольным выкидышем. В то же время при КТР более 18 мм ни в одном наблюдении не произошло самопроизвольного прерывания беременности.

Наличие ретрохориальной гематомы диагностировано у 22,8% пациенток с ПНБ на сроке до 11 недель беременности. При этом самопроизвольное прерывание беременности до 12 недель отмечалось в анамнезе у 85,4%. У остальных в анамнезе – поздние самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды.

При анализе исходов беременности в I триместре нами было выявлено, что при выраженном уменьшении объема плодного яйца и объема амниотической полости, в 12,8% наблюдениях с ранним маловодием в I триместре произошел самопроизвольный выкидыш, в 6,4% – гибель эмбриона. У остальных 76,6% пациенток беременность прогрессировала. В последующем у данных беременных гестационный процесс осложнился угрозой прерывания во II (36,1%) и III (16,7%) триместрах, преждевременным созреванием плаценты (30,6%), маловодием (19,4%), гестозом (16,7%), фетоплацентарной недостаточностью (22,2%), в том числе синдромом задержки развития плода (19,4%).

В итоге, у 76 (89,4%) пациенток из 85 с прогрессирующей беременностью и выявленными в I триместре нарушениями кровотока в венозном протоке беременность завершилась своевременными родами. В 9 (10,5%) наблюдениях на фоне длительной угрозы прерывания развилась субкомпенсированная и декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность, что потребовало досрочного родоразрешения в сроки 33-35 недель.

Анализ результатов доплерометрического исследования в 81 (95,29%) наблюдениях показал наличие нормального кровотока в средней мозговой артерии плода. Вместе с тем, у 2 (2,4%) плодов зарегистрировано однократное снижение значений углозависимых индексов на сроке от 24 до 28 недель беременности. При этом в одном наблюдении параллельно отмечались гемодинамические нарушения в маточных артериях. В нашем исследовании ни в одном наблюдении не выявлено повышения сосудистой резистентности в средней мозговой артерии плода.

При доплерометрическом исследовании маточно-плацентарного, плодового и внутриплацентарного кровообращения у беременных данной подгруппы нами было установлено, что у 9 (75,0%) пациенток отмечалось повышение показателей сосудистой резис-

тентности в различных звеньях кровообращения системы мать-плацента-плод, проявляющееся снижением диастолического компонента кровотока в маточных артериях, спиральных артериях и артерии пуповины. Изолированное повышение сосудистой резистентности только в маточно-плацентарном или плодово-плацентарном звеньях нами диагностированы у 11 (91,7%).

#### ВЫВОДЫ

1. Использование разработанных эхографических критериев, позволяющих не только своевременно диагностировать отклонения в течении беременности и становления системы мать-плацента-плод, но и выбирать наиболее рациональную лечебную тактику в отношении каждой пациентки с ПНБ, представляется особенно актуальным.

2. Для улучшения прогноза течения беременности, профилактики прерывания ее, формирования плацентарной недостаточности следует проводить комплекс диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с использованием современных технологий, направленных на раннее выявление нарушений формирования фетоплацентарного комплекса и коррекцию типичных для привычного невынашивания беременности нарушений состояния плода. Дифференцированный подход к терапии на основании данных, полученных при проведении комплекса диагностических мероприятий в I триместре беременности, позволяет значительно снизить частоту потери беременности, неблагоприятных исходов гестационного процесса, перинатальную заболеваемость и смертность.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева М. И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. – М.: Видар, 2000. – 112 с.
2. Грищенко В. І. Допплерографічна оцінка кровообігу в системі мати-плацента-плід при пізньому аборті / В. І. Грищенко, В. А. Пітько, О. М. Феськов [та ін.] // Український радіологічний журнал : наук.-практ. видання. – 2005. – № 1. – С. 37–39.
3. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / Сидельникова В. М. – М.: Триада-Х, 2002. – 304 с.
4. Радзинский В. Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / В. Е. Радзинский, А. П. Милованов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. – 393 с.
5. Brace R.A. Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy / R. A. Brace, E. J. Wolf. // Amer. J. Obstet. Gynaecol. – 2006. – № 161. – P. 382–390.
6. Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulations in the seriously growth-retarded fetus / Kisserud T., Eik-Nes S.H., Blaas H.G. [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynaecol. – 2004. – № 4. – P. 109–115.
7. Jaffe R. Maternal circulation in the first trimester human placenta: Myth or reality? / R. Jaffe, E. Jauniaux, J. Hustin // Amer. J. Obstet Gynaecol. – 2007. – Vol. 176. – P. 695–705.

УДК 618.39:[618.2:618.36:618.33]-005

© И. С. Бородай, В. С. Лупояд, 2011.

## ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**И. С. Бородай, В. С. Лупояд***Кафедра акушерства и гинекологии №1 (и. о. зав. кафедрой – проф. Н. А. Щербина),  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

### DOPPLEROMETRIC RESEARCH AT THE UNCOMPLICATED PREGNANCY

**I. S. Boroday, V. S. Lupoyad**

#### SUMMARY

Application of modern highly technological methods of research (ultrasonic, dopplerometric) allows to define conformities to law of forming of the system uterus-placenta and fetal-placenta to circulation of blood. The Dopplerometric research at the uncomplicated pregnancy allow to expose close intercommunication between character of blood stream in a yolk-bag and becoming of hemodynamics in intervillous space and artery of umbilical cord of fetus, and also to define the basic stages of becoming of central hemodynamics of fetus during the uncomplicated pregnancy.

### ДОПЛЕРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ НЕУСКЛАДНЕНІЙ ВАГІТНОСТІ

**I. С. Бородай, В. С. Лупояд**

#### РЕЗЮМЕ

Застосування сучасних високотехнологічних методів дослідження (ультразвукове, доплерометричне) дозволяє визначити закономірності формування системи матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу. Доплерометричні дослідження при неускладненій вагітності дозволяють виявити щільний зв'язок між характером кровотоку в жовтковому мішку і становленням гемодинаміки в міжворсинчастому просторі і артерії пуповини плоду, а також визначити основні етапи становлення центральної гемодинаміки плоду впродовж неускладненої вагітності.

**Ключевые слова:** беременность, беременные женщины, маточно-плацентарный кровоток, плодово-плацентарный кровоток.

Внедрение высокотехнологических методов исследования в акушерство позволяет безопасно и своевременно производить мониторинг развития фетоплацентарной системы. Детальное исследование структур плодного яйца стало возможным благодаря внедрению в клиническую практику метода трансвагинальной эхографии, позволившем прицельно оценить анатомические особенности развития как эмбриона, так и экстраэмбриональных структур [1, 3, 7].

Из экстраэмбриональных структур наибольший интерес исследователей привлекает желточный мешок, так как данное образование первым (после плодного яйца) выявляется при ультразвуковом сканировании [4, 5, 6]. Как указывает T. W. Sadler (2000), в эмбриологии существует понятие «первичного» желточного мешка, под которым имеется в виду полость бластоцисты (23-й день гестации), и «вторичного» желточного мешка, который образуется после редукции «первичного» внутри хориальной полости после 28 дня гестации [2, 5]. Эндодерма «вторичного» желточного мешка является источником первичных половых клеток и, по данным M. Balls и A. Wild (1994), принимает непосредственное участие в ряде крупных индукционных событий, приводящих к образованию органов и систем

эмбриона. Вместе с тем, мезодермальные клетки желточного мешка служат источником форменных элементов крови [1, 2, 6, 7].

В настоящее время для оценки параметров формирования эмбриона и экстраэмбриональных структур, особенностей становления и развития фетоплацентарной системы, определения параметров центральной и периферической гемодинамики плода при привычном невынашивании беременности необходимо детальное представление об аналогичных процессах, происходящих при неосложненной беременности.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью разработки нормативных параметров формирования эмбриона и экстраэмбриональных структур, оценки особенностей становления и развития фетоплацентарной системы, определения параметров центральной и периферической гемодинамики плода на протяжении неосложненной беременности, нами было проведено комплексное ультразвуковое, доплерометрическое, кардиотокографическое обследование 48 соматически здоровых женщин с физиологическим течением гестационного процесса в сроки с 6 до 40 недель беременности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Кровоток в межворсинчатом пространстве с помощью цветового доплеровского картирования регистрировался, начиная с 6 недель гестации у всех беременных. При прогрессировании беременности происходит постепенное снижение изначально низких величин индекса резистентности (ИР) и пульсового индекса (ПИ). При этом показатели ИР=0,44 и ПИ=0,68 в 6-9 недель гестации, достоверно уменьшаются к 18-21 неделям и принимают значения, равные 0,29 и 0,33 соответственно ( $p<0,05$ ). В дальнейшем рассматриваемые величины практически не изменяются. Таким образом, кровоток в межворсинчатом пространстве прогрессивно увеличивается до 18-21 недели беременности, после чего остается стабильным, вплоть до момента родов.

Первые цветовые сигналы кровотока в желточном мешке при физиологическом течении беременности получены в 6 недель. При этом визуализировать сосуды желточного мешка на 6-й неделе удалось лишь у 46,8% беременных. Однако, на сроке 7-8 недель частота регистрации кровотока достигает максимальных значений и составляет в среднем 88,3%. В дальнейшем с увеличением срока беременности и снижением функциональной активности желточного мешка кровоток визуализируется реже и к 10 неделям определяется только у 63,8% женщин. После этого срока ни в одном наблюдении кровотока в сосудах желточного мешка не регистрируется.

Артериальный характер кровотока в сосудах желточного мешка характеризуется низкой максимальной систолической ( $1,7\pm 0,4$  см/с) и средней ( $0,9\pm 0,1$  см/с) скоростями кровотока. Величина ПИ составляет в среднем  $0,80\pm 0,4$ , а ИР –  $0,41\pm 0,2$ .

Наряду с сосудами желточного мешка нами изучен кровоток в желточном протоке. Наибольшая частота визуализации кровотока отмечается в 8 недель гестации (87,23%). В конце I триместра беременности, за счет увеличения длины протока и удаления его от тела эмбриона, выявлено снижение частоты обнаружения кровотока до 53,2%. В сроки беременности 6-10 недель средние значения ПИ и ИР в артериях желточного протока составили соответственно  $1,12\pm 0,7$  и  $0,54\pm 0,4$ . Проведенный анализ результатов доплерометрического исследования показал отсутствие достоверных отличий показателей кровотока в сосудах протока от таковых в артериях желточного мешка.

Сравнение результатов доплерометрического исследования кровотоков в желточном мешке, межворсинчатом пространстве и артерии пуповины (АП) плода выявило, что частота визуализации сосудов желточного мешка напрямую зависит от объема плодово-плацентарного кровотока. Так, до 10 недель беременности на фоне высокой сосудистой резистентности прехориального кровотока отмечена наиболее интенсивная васкуляризация желточного мешка. Под-

тверждением этого является высокая частота ее визуализации при доплерометрическом исследовании.

Таким образом, доплерометрические исследования при неосложненной беременности позволяют выявить тесную взаимосвязь между характером кровотока в желточном мешке и становлением гемодинамики в межворсинчатом пространстве и АП плода.

Исследование кривых скоростей кровотока в маточных артериях (МА) и спиральных артериях (СПА) установило определенные закономерности их изменений на протяжении II и III триместров беременности. Проведенный анализ результатов доплерометрического исследования показал, что к 16-19-й недели беременности в маточных и СПА происходит достоверное уменьшение величин индексов сосудистого сопротивления: ПИ и ИР в МА снижаются с 1,29 и 0,94 до 0,81 и 0,52 соответственно ( $p<0,015$ ). В свою очередь, в СПА в 16-19 недель ИР=0,39; ПИ=0,54. После 20 недель беременности наблюдалось дальнейшее снижение показателей сосудистой резистентности. При этом наиболее выраженное снижение сосудистой резистентности в МА наблюдается в сроки 16-19 недель (на 31,5%), а в спиральных – в сроки 13-15 недель (на 31,7%). При этом в МА достоверно изменялась величина ПИ за счет исчезновения дикротической выемки в фазу ранней диастолы, которая в 20 недель составляла 0,79. В спиральных артериях во второй половине беременности индексы сосудистого сопротивления достоверно не изменяются. В то же время за две недели до родов как в спиральных, так и в МА отмечается незначительное повышение величин углозависимых индексов до значений, регистрируемых в 24-28 недель беременности. При этом в МА ПИ и ИР составили соответственно 0,71 и 0,47, а в спиральных артериях средние величины данных показателей увеличивались до 0,48 и 0,36 соответственно.

## ВЫВОДЫ

Учитывая вышеизложенное, следует отметить, что применение современных высокотехнологичных методов исследования (ультразвуковое, доплерометрическое) позволяет определить закономерности формирования низкорезистентной системы маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения. Также возможно определение основных этапов становления центральной гемодинамики плода на протяжении неосложненной беременности и разработка нормативных параметров, отражающих насосную и сократительную функцию сердца плода; закономерностей внутрисердечной гемодинамики плода, сопряженность их изменений с особенностями внутриутробного кровообращения и развитием адаптивных механизмов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баркова С. Н. Допплеровское исследование гемодинамики в венах плода / С. Н. Баркова, М. В. Мед-

ведев // Ультразвуковая диагностика. – 2001. – № 1. – С. 24–34.

2. Игнатко И. В. Современные возможности и клиническое значение исследования внутриплацентарного кровотока / И. В. Игнатко, А. Н. Стрижаков // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 1. – С. 23–25.

3. Медведев М. В. Допплерография в акушерстве / Медведев М. В., Курьяк А., Юдина Е. В. – М.: Реальное время, 1999. – 65 с.

4. Побединский Н. М. Изучение кровотока в спиральных артериях центральной и периферической областей плацентарного ложа в 3 триместре нормально протекающей беременности / Н. М. Побединс-

кий, И. Н. Волощук, Е. С. Ляшко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2000. – № 1. – С. 15–17.

5. Сичинава Л. Г. Ультразвуковое исследование в I триместре беременности: современное состояние вопроса / Л. Г. Сичинава, О. Б. Панина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – № 3 (5). – С. 89–93.

6. Хачкурузов С. Г. Ультразвуковое исследование при беременности раннего срока / Хачкурузов С. Г. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 248 с.

7. Kurjak A. Textbook of Ultrasound in obstetrics and Gynaecology / ed.: A. Kurjak, F. Chervenak. – New York: Jaypee Brothers Med. Publ., 2004. – 800 p.



УДК 618.14-089.87.053.84-039.71

© Ю. П. Вдовиченко, М. Л. Куземенская, 2011.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕКАПЕПТИЛА-ДЕПО В КОМБИНАЦИИ С КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИЕЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ

Ю. П. Вдовиченко, М. Л. Куземенская

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. кафедрой – проф. Ю. П. Вдовиченко),  
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, г. Киев.  
Кафедра акушерства и гинекологии (зав. кафедрой – проф. В. И. Бойко) медицинского института  
Сумского государственного университета, г. Сумы.*

### EFFICIENCY OF A USE DEKAPERTILA-DEPOT IN COMBINATION WITH CONSERVATIVE MYOMECTOMY IN WOMEN REPRODUCTIVE AGE WITH LEIOMYOMA

J. P. Vdovichenko, M. L. Kuzemenska

#### SUMMARY

The aim of the work is to increase the efficacy of organ preserving surgical treatment in reproductive patients with hysteromyoma by the operation technique improving at conservative hysteromyoma. The suggested modification of the conservative hysteromyoma technique significantly decreases the surgical intervention duration, blood loss volume, length of hospital stay, decreases the frequency of intra- and postoperative complications, it shows the appropriateness of its using in practical operative gynecology at organ preserving uterine operation doing.

### ЕФФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ДЕКАПЕПТИЛА-ДЕПО В КОМБІНАЦІЇ З КОНСЕРВАТИВНОЮ МІОМЕКТОМІЄЮ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

Ю.П. Вдовиченко, М. Л. Кузьоменська

#### РЕЗЮМЕ

Метою роботи з'явилося підвищення ефективності органозберігаючого хірургічного лікування пацієнток з міомою матки репродуктивного віку, удосконалюючи методику операції консервативної міомектомії. Запропонована модифікація методики консервативної міомектомії суттєво знижує тривалість оперативного втручання, обсяг крововтрати, зменшує частоту інтра- та післяопераційних ускладнень. Що обумовлює доцільність його застосування в практичній оперативній гінекології при виконанні органозберігаючої операції на матці.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона.

Проблема сохранения репродуктивной функции женщин с миомой матки приобрела в настоящее время чрезвычайно большую социальную и медицинскую значимость, обусловленную не только возросшей заболеваемостью, появлением опухоли в молодом возрасте, но также отсутствием достаточно четких представлений о состоянии здоровья женщин после гистерэктомии.

По мере накопления знаний, представления о возможности предоставления органосохраняющих операций расширяются и углубляются, что позволяет сохранить детородную функцию 70-90% женщин с миомой матки [4].

Катамнестические обследования после гистерэктомии показывают нарушения комфорта жизни и здоровья женщин. В тоже время индивидуальная способность пациента к функционированию в обществе, социальная его удовлетворенность являются важными критериями оценки эффективности лечения [5].

Согласно новой информации об этиологии и патогенезе лейомиомы матки, при условии ранней диагностики, патогенетическая терапия может полностью заменить хирургическое вмешательство или значительно уменьшить его объем. Это привело к существованию тенденции комплексного консервативного ведения данных гинекологических больных [2].

Под комплексным консервативным ведением подразумевается сочетание проведения оперативной (с применением минимизации хирургической травмы) миомэктомии и медикаментозной терапии при раннем выявлении заболевания. В результате консервативного лечения у больных наблюдается стабилизация роста опухоли, уменьшение размеров узлов, болевого синдрома. Препаратами, используемыми в качестве консервативной терапии лейомиомы матки являются антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и антигонадотропины [3, 6].

По данным литературы, назначение антагонистов ГнРГ позволяет уменьшить размеры лейомиомы матки на 30-50%.

Благодаря развитию новых малоинвазивных медицинских технологий, органосохраняющие операции при миоме матки на сегодняшнее время выполняются лапаротомно и путем лапароскопии. Известно, что лапароскопия имеет ряд преимуществ по отношению к «открытым» операциям. Прежде всего, это малая травматизация, высокие технические возможности, снижение длительности пребывания больных в стационаре, снижение риска возникновения грыж в послеоперационном периоде. Единого мнения относительно показаний к проведению лапароскопической или открытой миомэктомии нет [1].

Основная цель реконструктивно-пластических операций при миоме матки – это сохранение матки как органа, что в дальнейшем позволяет прооперированным женщинам сохранить репродуктивную и менструальную функции.

Целью нашей работы явилась оценка эффективности комбинированного лечения пациенток с лейомиомой матки с применением препаратов аГнРГ в пред- и послеоперационном периодах.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 148 женщин репродуктивного возраста от 20 до 39 лет с лейомиомой матки. Средний возраст оперированных женщин составил  $30,1 \pm 2,3$  года. Первичным бесплодием страдали 30,0% пациенток, вторичным – 70,0%.

Всем больным проводилось традиционное общеклиническое обследование, УЗ-сканирование органов малого таза для уточнения локализации и размеров узлов матки на аппарате Aloka-1700 трансвагинальным и трансабдоминальным датчиками.

Пациентками основной группы были 81 женщина с межмышечными, мышечно-подбрюшинными узлами от 1 до 6 см в диаметре. Данной группе было проведено комплексное консервативное лечение лейомиомы матки с учетом возраста, репродуктивных планов, а также назначался аГнРГ в пред- и послеоперационном периодах. Через 3-4 недели после введения аГнРГ больные были прооперированы. В группу сравнения вошли 67 женщин с традиционной консервативной миомэктомией. Единичные миоматозные узлы были выявлены у 41,5% женщин, множественные – у 58,5%.

Показанием к оперативному лечению в обеих группах было первичное бесплодие – 30,0%, вторичное – 70,0% женщин, прогрессирующий рост миоматозных узлов у женщин с нереализованной детородной функцией.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе проведенного исследования, были выявлены следующие результаты. У основной груп-

пы женщин достоверно ( $p < 0,05$ ) сократилась продолжительность операции в среднем на  $40,20 \pm 5,23$  мин. В группе пациенток, прооперированных по традиционной методике, средняя продолжительность оперативного вмешательства была  $60,00 \pm 10,00$  мин.

При наличии лейомиомы матки с множественными узлами, пациенткам назначалась Транексановая кислота 10-15 мг/кг интраоперационно. Матка после вылушивания узлов ушивалась викрилом. Гемотрансфузий в I и II группах не было ни в одном случае. Средняя кровопотеря составила  $120,0 \pm 10,0$  мл, в группе сравнения –  $310,0 \pm 10,0$  мл. В группе сравнения пришлось в 5 случаях проводить повторное введение Транексановой кислоты в послеоперационном периоде. Также в данной группе было достоверное снижение уровня Hb и гематокрита.

Технические сложности, несмотря на наличие множественных узлов, в I группе не наблюдались, а во II подгруппе – у 9 (10,2%) пациенток было диффузное кровотечение.

Послеоперационный период протекал без осложнений в I группе. Во II подгруппе у 7 (8,0%) женщин наблюдались гематомы.

Консервативная миомэктомия была произведена в 8 (44,4%) случаях лапаротомно, в 10 (55,7%) случаях – лапароскопически.

#### ВЫВОДЫ

1. Приведенные данные убедительно свидетельствуют о высокой эффективности комбинированного лечения (предоперационная подготовка аналогами ГнРГ, консервативная миомэктомия) больных с бесплодием и невынашиванием беременности, обусловленным наличием лейомиомы матки.

2. Применение аналогов ГнРГ в качестве предоперационной подготовки позволяет снизить травму матки при хирургическом вмешательстве, уменьшить объем интраоперационной кровопотери, чаще использовать для проведения консервативной миомэктомии лапароскопический доступ и, таким образом, добиться максимально положительного результата в лечении больных с бесплодием.

3. Таким образом, в последнее десятилетие в современной гинекологии произведен значительный скачок развития органосохраняющих методов лечения лейомиомы матки, что дает возможность оказывать помощь женщинам с данной патологией на качественно новом профессиональном уровне и сохранить фертильную функцию.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адаян Л. В. Лапароскопическая миомэктомия при лечении миомы матки / Адаян Л. В., Кулаков В. И., Кисилев С. И. // Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки / под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адаян. – М. – Т. 1. – С. 78–85.

2. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Вихляева Е. М. – М: МИА, 2000. – С. 427–439.

3. Консервативна міомектомія: лікувальні підходи / І. З. Гладчук, Н. М. Рожковська, Н. М. Назаренко [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2006. – № 4. – С. 50–52.

4. Кулаков В. И. Миомэктомия и беременность / В. И. Кулаков, Г. С. Шмаков. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 344 с.

5. Савицкий Г. А. Миома матки. Проблемы пато-

гене́за и патогенетической терапии / Савицкий Г. А. – СПб.: МедПресс, 2000. – С. 14–30.

6. Wood C. Removal of fibromyomas by laparoscopic surgery after preoperative GnRH Analogue – an alternative to abdominal hysterectomy or myomectomy / C. Wood, P. Maher // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 36, N 4. – P. 464–468.

УДК 618.3-06:616.8-009.24-036.3]-037

© Л. А. Вигівська, М. В. Самойлова, С. І. Гайворонська, 2011.

## ПРОГНОЗУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ У ВАГІТНИХ ГРУПИ РИЗИКУ

**Л. А. Вигівська, М. В. Самойлова, С. І. Гайворонська***Кафедра акушерства та гінекології №2 (зав. кафедри – проф. Ю. С. Паращук),  
Харківський національний медичний університет, м. Харків.*

### PREECLAMPSIA PROGNOSTICATION IN PREGNANT WOMEN OF RISK GROUP

**L. A. Vygivska, M. V. Samoylova, S. I. Gayvoronskaya**

#### SUMMARY

The article introduces analysis of the pregnancy course in 160 women with preeclampsia. The authors determined the most informative risk factors in order to prognosticate preeclampsia in pregnant women. On the basis of clinical anamnestic data, dynamic investigation data for the monitoring of the fetus state and fetoplacental complex the technique for preeclampsia prognostication in pregnant women of the risk group was developed.

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ РИСКА

**Л. А. Выговская, М. В. Самойлова, С. И. Гайворонская**

#### РЕЗЮМЕ

В статье приведен анализ течения беременности у 160 беременных с преэклампсией. Выявлены наиболее информативные факторы риска с целью прогнозирования преэклампсии у беременных. На основе клинико-анамнестических данных, данных динамического мониторинга за состоянием плода, фетоплацентарного комплекса разработана методика прогнозирования преэклампсии у беременных группы риска.

**Ключові слова:** преєклампсія, прогнозування, вагітні групи ризику, дискримінантний аналіз.

Основним завданням сучасного акушерства є створення системи комплексної оцінки функціонального стану вагітної та плода для прогнозування ризику розвитку перинатальних ускладнень та ускладнень вагітності. Найбільш частими причинами розвитку преєклампсії є екстрагенітальна патологія, обтяжений соматичний та сімейний анамнези [1].

Останнім часом спостерігається зростання наукового інтересу щодо вивчення впливу екстрагенітальної патології на перебіг та ускладнення вагітності. На жаль, не завжди врахування чинників ризику запобігає розвитку такого важкого ускладнення, як преєклампсія вагітних. Тому, ми вважаємо, що необхідно розробити чітку систему заходів прогнозування преєклампсії у вагітних групи ризику, яка дасть можливість знизити її частоту, тим самим зменшити показники перинатальної захворюваності та смертності, що й стало приводом для проведення подальших досліджень.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 160 вагітних, терміном гестації 28-41 тиждень, в яких під час вагітності було діагностовано преєклампсію, та 40 жінок з фізіологічним перебігом гестації та пологів (контрольна група). Основна група – 60 вагітних з преєклампсією легкого ступеня, 60 – з преєклампсією середнього ступеня, 40 – з преєклампсією важкого ступеня. Вагітні знаходилися під спостереженням в умовах пологового будинку №1 м. Харкова. Всі вагітні за клінічними та анамнестич-

ними даними склали групу ризику. Чинниками ризику, що найчастіше призводили до розвитку преєклампсії, були екстрагенітальна патологія, обтяжений сімейний та соматичний анамнези, умови праці на виробництві вагітних жінок.

На основі клініко-анамнестичних даних, даних динамічного моніторингу стану плода, фетоплацентарного комплексу розроблена методика прогнозування преєклампсії у вагітних групи ризику.

Для більшої інформативності та об'єктивної оцінки результатів дослідження в роботі застосовано сучасні методи математичної статистики. У результаті проведеної роботи нами було створено експертну систему (ЕС1) з метою прогнозування можливості виникнення преєклампсії.

Для створення системи використовувався метод дискримінантного аналізу. Суть методу полягає в редукції досліджуваних даних для відбору найбільш інформативних показників з метою проведення диференційної діагностики [2, 3, 4].

У нашому випадку незалежною (тією, що підлягає прогнозуванню або диференціюванню) є ознака наявності/відсутності преєклампсії, а множину показників, з яких проводиться відбір найбільш інформативних, складають анамнестичні та клінічні ознаки [5].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведення дискримінантного аналізу було відібрано 19 клініко-анамнестичних показників. При цьому вірогідність результатів ста-

новила  $p < 0,01$ , а, так звана лямбда Уїлкса – показник, що характеризує ступінь диференціювання – для алгоритму в цілому становить 0,23, що свідчить

про високу якість процедури. У таблиці 1 наведено значення цього показника для кожної із відібраних ознак.

Таблиця 1

Таблиця загальних результатів дискримінантного аналізу ЕС1

Клініко-анамнестичні показники	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (1,180)	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
Професійна діяльність	0,235	1,000	0,062	0,810	0,190
Вага тіла	0,240	0,978	4,058	0,521	0,479
Кількість пологів у анамнезі	0,240	0,978	4,028	0,439	0,561
Прееклампсія в сестер	0,239	0,985	2,651	0,534	0,466
Прееклампсія в матері	0,238	0,988	2,275	0,483	0,517
Гіпертензивні розлади при попередніх вагітностях	0,235	0,999	0,133	0,547	0,453
Дисфункція плаценти	0,236	0,996	0,653	0,651	0,349
Дифузний зоб	0,246	0,956	8,248	0,553	0,447
Міопія	0,240	0,978	4,055	0,699	0,301
Патологія серця	0,236	0,995	0,852	0,829	0,171
ВРВ нижніх кінцівок	0,237	0,992	1,384	0,774	0,226
Захворювання ШКТ	0,239	0,985	2,766	0,712	0,288
ВСД	0,275	0,854	30,832	0,339	0,661
Хронічний пієлонефрит	0,248	0,949	9,600	0,438	0,562
Хронічний гломерулонефрит	0,237	0,991	1,692	0,855	0,145
Гіпертонічна хвороба	0,286	0,822	39,060	0,314	0,686
Хвороба Боткіна	0,241	0,974	4,822	0,638	0,362
Запальні захворювання статеві системи	0,237	0,991	1,674	0,665	0,335
АВК	0,202	0,335	357,848	0,489	0,511

Таблиця 2, так званих «факторних коефіцієнтів», дозволяє за абсолютною величиною факторних коефіцієнтів оцінити інформативну значущість кожного з показників у передбаченні наявності/відсутності прееклампсії.

За даними таблиці 2, видно, що найбільший внесок у доцільність методу належить артеріовеноз-

ному коефіцієнту (АВК) – відношення пульсаційного індексу грудного відділу аорти до пульсаційного індексу нижньої порожнистої вени, наступною групою є показники: дисфункція плаценти, прееклампсія в матері, гіпертензивні розлади при попередніх вагітностях, вага тіла, прееклампсія в сестер.

Таблиця 2

Таблиця факторних коефіцієнтів ЕС1

Клініко-анамнестичні показники	Факторний коефіцієнт
АВК	-0,832
Дисфункція плаценти	-0,217
Прееклампсія в матері	-0,189
Гіпертензивні розлади при попередніх вагітностях	-0,122
Вага тіла	-0,104
Прееклампсія в сестер	-0,102
Дифузний зоб	-0,09
Захворювання ШКТ	0,081
Гіпертонічна хвороба	-0,076

Продовження таблиці 2

Хронічний гломерулонефрит	-0,061
ВРВ нижніх кінцівок	-0,06
Професійна діяльність	0,055
Міопія	-0,055
Патологія серця	-0,053
Запальні захворювання статеві системи	-0,052
Хронічний пієлонефрит	-0,046
Хвороба Боткіна	0,034
Кількість пологів у анамнезі	-0,032
ВСД	-0,019

Процедура, що пропонується, має дуже високу прогностичну якість, про що свідчать ре-

зультати так званої «класифікаційної матриці» (табл. 3).

Таблиця 3

## Класифікаційна матриця ЕС1

Досліджувані вагітні	Відсоток вірних прогнозів	Спрогнозовані як здорові	Спрогнозовані як хворі
Істинно здорові	100	40	0
Істинно хворі	100	0	160
Загалом	100	40	160

Класифікаційна матриця містить у собі результати «зворотної» класифікації, тобто порівняння результатів роботи ЕС1 над вибіркою, що використовувалася для її створення, з істинним станом речей. Як видно з таблиці 3, усі істинно хворі (160 вагітних) були визнані хворими за результатами класифікації експертною системою, а всі істинно здорові (40 вагітних) класифікувалися як здорові. Таким чином, чутливість і специфічність методу становить 100%.

Таблиця 4 – класифікаційні функції ЕС1 – містить безпосередньо алгоритм роботи ЕС1, який полягає в наступному: для кожного можливого наслідку обчислюються значення класифікаційних функцій ( $\Phi_0$  – немає прееклампсії або  $\Phi_1$  – є прееклампсія), які являють собою лінійну комбінацію 19 відібраних показників згідно із таблицею 4 із урахуванням числових значень показників:  $\Phi_0 = 5,654 \times$  професійна діяльність  $+ 0,366 \times$  вага тіла  $+ 0,970 \times$  кількість пологів в анамнезі  $- 0,96 \times$  прееклампсія в сестер  $- 3,359 \times$  прееклампсія в матері  $- 0,277 \times$  гіпертензивні розлади при попередніх вагітностях  $- 1,126 \times$  дисфункція плаценти  $+ 5,631 \times$  дифузний зоб  $+ 3,811 \times$  міопія  $+ 1,054 \times$  патологія серця  $+ 3,857 \times$  ВРВ нижніх кінцівок  $+ 5,980 \times$  захворювання ШКТ  $+ 8,063 \times$  ВСД  $+ 6,492 \times$  хронічний пієло-

нефрит  $+ 3,835 \times$  хронічний гломерулонефрит  $+ 7,112 \times$  гіпертонічна хвороба  $+ 9,401 \times$  хвороба Боткіна  $+ 4,457 \times$  запальні захворювання статеві системи  $- 2,668 \times$  АВК  $- 9,845$ .  $\Phi_1 = 5,873 \times$  професійна діяльність  $+ 1,634 \times$  вага тіла  $- 0,665 \times$  кількість пологів в анамнезі  $- 3,642 \times$  прееклампсія в сестер  $- 1,458 \times$  прееклампсія в матері  $- 0,023 \times$  гіпертензивні розлади при попередніх вагітностях  $- 1,943 \times$  дисфункція плаценти  $+ 1,371 \times$  дифузний зоб  $+ 1,555 \times$  міопія  $- 1,049 \times$  патологія серця  $+ 2,287 \times$  ВРВ нижніх кінцівок  $+ 3,576 \times$  захворювання ШКТ  $+ 0,591 \times$  ВСД  $+ 2,051 \times$  хронічний пієлонефрит  $+ 1,24 \times$  хронічний гломерулонефрит  $- 1,629 \times$  гіпертонічна хвороба  $+ 5,788 \times$  хвороба Боткіна  $+ 5,860 \times$  запальні захворювання статеві системи  $- 11,089 \times$  АВК  $- 14,768$ .

За прогнозом наслідком вважається такий, для якого класифікаційна функція має більше значення, тобто, якщо  $\Phi_0 > \Phi_1$  – прееклампсії не буде, якщо  $\Phi_1 > \Phi_0$  – прееклампсія можлива. Зауважимо, що для практичної реалізації системи достатньо електронної таблиці EXCEL, де одноразово заносяться формули для розрахунків  $\Phi_0$  і  $\Phi_1$  із посиланням на комірки, куди заносяться значення 19 показників, що використовуються ЕС1.

## Класифікаційні функції ЕС1

Клініко-анамнестичні показники	Ф0 – немає преєклампсії	Ф1 – є преєклампсія
Професійна діяльність	5,654	5,873
Вага тіла	0,366	1,634
Кількість пологів у анамнезі	0,970	-0,665
Преєклампсія в сестер	-0,960	-3,642
Преєклампсія в матері	-3,359	-1,458
Гіпертензивні розлади при попередніх вагітностях	-0,277	-0,023
Дисфункція плаценти	-1,126	-1,943
Дифузний зоб	5,631	1,371
Міопія	3,811	1,555
Патологія серця	1,054	-1,049
ВРВ нижніх кінцівок	3,857	2,287
Захворювання ШКТ	5,980	3,576
ВСД	8,063	0,591
Хронічний пієлонефрит	6,492	2,051
Хронічний гломерулонефрит	3,835	1,249
Гіпертонічна хвороба	7,112	-1,629
Хвороба Боткіна	9,401	5,788
Запальні захворювання статеві системи	4,457	5,860
АВК	-2,668	11,089
Вільний член	-9,845	-14,768

## ВИСНОВКИ

1. Таким чином, дані, представлені в статті, свідчать про те, що найбільш інформативними факторами ризику виникнення преєклампсії є екстрагенітальна патологія, особливості мікрогемодинаміки, обтяжений акушерський анамнез.

2. Виявлення факторів ризику виникнення преєклампсії у вагітних групи ризику дає можливість прогнозувати даний патологічний стан вагітності, що в подальшому сприяє своєчасній та адекватній корекції, попередженню розвитку невідкладних станів та їх наслідків.

3. На сучасному рівні контроль за станом здоров'я вагітних жінок з групи ризику, прогнозування та можливість корегування ускладнень, що виникають, можуть бути запорукою більш сприятливого перебігу вагітності, стану під час пологів та перебігу оптимальної адаптації після народження.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Блощинская И. А. Микроциркуляция при беременности: возможность доклинического прогнозирования развития гестоза / И. А. Блощинская, Т. Ю. Пестрикова, И. М. Давидович [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 6. – С. 4–6.
2. Боровиков В. П. Программа STATISTSCA для студентов и инженеров / Боровиков В. П. – [2-е изд.]. – М: Компьютер-Пресс, 2001. – 152 с.
3. Боровиков В. П. STATISTSCA: Искусство анализа данных на компьютере / Боровиков В. П. – СПб: Питер, 2001. – 214 с.
4. Боровиков В.П. STATISTSCA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В. П. Боровиков, И. П. Боровиков. – М: Информ.-издат. дом «Филин», 1997. – 315 с.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С.; пер с англ. – М.: Практика, 1998. – 308 с.

УДК 618. 146-006-07-08

© Коллектив авторов, 2011.

## ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, У ПАЦИЕНТОК МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

**Н. Н. Волошина, Т. П. Кузнецова, А. П. Паук, Ж. Н. Макарова, А. И. Самойленко**

*Кафедра онкологии (зав. кафедрой – проф. А. А. Ковалев),*

*Запорожская медицинская академия последипломного образования, г. Запорожье.*

### TREATMENT OF CERVIX UTERI PATHOLOGY ASSOCIATED WITH PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN YOUNG WOMEN

**N. N. Voloshyna, T. P. Kuznetzova, A. P. Pauk, Z. N. Makarova, A. I. Samoylenko**

#### SUMMARY

This publication is devoted to the new approaches in treatment of precancerous diseases of cervix uteri accompanying to virus papilloma infections in young women. Positive actions of colposcopic, cytological and pathomorphological processes in cervix uteri were shown as the result of immunomodulating and antiviral preparat genferon.

### ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШИЙКИ МАТКИ, ЩО АСОЦІЮЮТЬСЯ З ПАПІЛОМАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ, У ПАЦІЄНТОК МОЛОДОГО ВІКУ

**Н. М. Волошина, Т. П. Кузнецова, О. П. Паук, Ж. М. Макарова, А. І. Самойленко**

#### РЕЗЮМЕ

Публікація присвячена методам лікування передпухлинних станів шийки матки, які асоціюються з папіломавірусною інфекцією, у молодих жінок. Проведено комплексне обстеження та лікування 52 молодих жінок. Отримано позитивні клінічні, кольпоскопічні та цитологічні результати лікування при використанні імуномодельючого та протівірусного препарату Генферон®.

**Ключевые слова:** папилломавирусная инфекция, патология шейки матки, Генферон, вагинальные суппозитории.

Рост инфицированности вирусом папилломы человека (ВПЧ) в популяции, высокая контагиозность и способность данного возбудителя вызывать злокачественную патологию шейки матки создают проблему для практической гинекологии [1, 7, 12]. Инфицирования ВПЧ наиболее часто наблюдаются в возрасте 16-25 лет. По оценкам экспертов до 60% сексуально активных подростков инфицированы папилломавирусами [5, 13]. Основными факторами риска распространения папилломавирусной инфекции (ПВИ) являются: раннее начало половой жизни, частая смена партнеров, наличие инфекций, передающихся половым путем, курение, пренебрежение барьерными средствами контрацепции, отягощенная наследственность [6, 8, 10]. Характерной особенностью ВПЧ является способность вызывать пролиферацию эпителия кожи и слизистых оболочек. Вследствие частого бессимптомного пребывания ВПЧ в организме инфицированные люди зачастую не знают, что они инфицированы. Передача ВПЧ осуществляется через непосредственный контакт кожных покровов или слизистых оболочек, преимущественно при половом акте, в том числе нетрадиционном (гомосексуальный, орорегенитальный, аногенитальный и др.) [5, 8, 13]. Репликация вирусной ДНК и синтез

связанных с ней капсидных белков изменяют клеточный цикл пораженного эпителия и приводят к клеточной атипии. Эпителиальная дисплазия возникает при интеграции вируса в геном клетки [1, 6, 12]. Недостаточные знания об изменениях шейки матки и течении ПВИ довольно часто приводят к необоснованному лечению деструктивными методами. Клиническими наблюдениями отмечено, что у подростков и молодых женщин происходит более быстрая элиминация ВПЧ и регрессия имеющейся ВПЧ-ассоциированной патологии [2, 9, 10, 13].

Традиционно используемые деструктивные методы лечения патологии шейки матки, папиллом и кондилом на слизистой вульвы и влагалища, ассоциированных с ВПЧ, без проведения противовирусной терапии недостаточно эффективны. Частота неэффективного лечения и рецидивов колеблется от 15 до 70%, что связано с длительным, рецидивирующим течением, наличием как местных, так и системных проявлений вторичного иммунодефицита [3, 4].

При выявлении персистенции вирусов папилломы необходимо проводить иммуномодулирующее и противовирусное лечение. Препаратов, избирательно воздействующих на вирус папилломы человека, не существует. Наиболее часто для лечения папилло-



мавирусной инфекции применяют интерфероны (ИФН) и различные иммуномодуляторы [2, 4, 11]. Одним из механизмов, с помощью которых вирусы избегают специфического действия иммунной системы, является интеграция вируса в геном клетки, что обеспечивает его длительную персистенцию и возможность инфицирования соседних клеток и их дочерних популяций. ИФН в данной ситуации, синтезирующийся в инфицированной клетке, осуществляет противовирусную защиту соседних клеток путем активации генов с антивирусной активностью и последующим разрушением вирусной РНК. Кроме того, при интеграции вируса в геном клетки, происходит нерегулируемая экспрессия онкогенов Е6 и Е7, которые тормозят активность клеточных опухолевых супрессоров р53, что рассматривается, как основной канцерогенный эффект ВПЧ. Интерфероны, являясь основными противовирусными цитокинами, индуцируют апоптоз-запрограммированную гибель этих инфицированных клеток, повышают цитотоксическую активность естественных киллеров, а также увеличивают экспрессию молекул HLA I класса на поверхности клеток с поврежденным геномом.

Наиболее эффективным и оптимальным является введение ИФН непосредственно в очаг поражения, поскольку это обеспечивает высокую и эффективную концентрацию ИФН в месте локализации инфекционного процесса, что позволяет избежать нежелательных системных эффектов, которые отмечаются при инъекционном введении. В последнее время в клинической гинекологической практике находят все большее применение препараты ИФН в форме суппозитория. Уменьшение риска передозировки и связанных с этим нежелательных явлений обеспечивает ряд неоспоримых преимуществ суппозитория перед инъекционными формами препаратов интерферонового ряда [12].

Препарат Генферон<sup>®</sup>, производится Российской биотехнологической компанией «Биокад» в соответствии с международными стандартами (GMP). В состав свечей Генферон<sup>®</sup> входят активные вещества: интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2 в дозировке 250000 МЕ, 500000 МЕ и 1 млн. МЕ; таурин – 0,01; анестезин – 0,055. Препарат не токсичен, не пирогенен, не обладает местно раздражающим действием. Наличие в Генфероне<sup>®</sup> дополнительных компонентов, в частности таурина и анестезина, придает препарату ряд уникальных свойств. Таурин – повышает биологический эффект действия интерферона за счет антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств, а также значительно ускоряет регенерацию поврежденных тканей за счет выраженного эпителизирующего эффекта. Другой компонент – анестезин, за счет быстрого купирования субъективных местных проявлений вирусных инфекций (боль, зуд, жжение и др.). Это избавляет пациента от страданий, повышает качество жизни во время лечения и

дает возможность полноценно жить и трудиться. Вспомогательные вещества, включенные в свечи (полиэтиленоксид 0,125 г, декстран 0,002 г), обеспечивают сохранение активности и физических свойств ИФН, придают препарату ряд дополнительных свойств: регенерирующее, противовоспалительное, мембранопротективное, антиоксидантное, а также нормализующих метаболические процессы. Суппозитории Генферон<sup>®</sup> предназначены как для интравагинального, так и ректального применения, что удобно использовать как инфицированным женщинам, так и их половым партнерам.

Цель исследования – изучить эффективность суппозитория Генферон<sup>®</sup> при комплексном лечении патологии шейки матки, ассоциированной с ПВИ, у молодых женщин.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование и лечение 52 пациенток, с патологией шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией. В группу были включены школьницы и студентки в возрасте от 17 до 24 лет. Средний возраст пациенток составил 21±2,3 года. Общее клиническое обследование проводилось до начала лечения, изучались жалобы, сексуальный анамнез, вредные привычки. Кольпоскопическое исследование проводилось кольпоскопом «Сканер-МК-200», с обычными светофильтрами, под увеличением в 8-12 раз. Оценка кольпоскопических картин анализировалась согласно Международной классификации (Барселона, 2002 г.). Эпителиальные и сосудистые тесты изучались после нанесения на слизистую оболочку шейки матки и область наружного зева 3% раствора уксусной кислоты. Для дальнейшей дифференцировки кольпоскопических тестов использовали пробу Шиллера (раствор Люголя). Исследовали цитологические мазки с поверхности, цервикального канала и переходной зоны, которые получали цервикобраншами. Цитологическое исследование проводили после фиксации в смеси Никифорова и окраски мазков по Папаниколау. Интерпретацию цитологических заключений проводили по классификации Бетесда (дополненной в 2001 г). Биопсию шейки матки, с последующим гистологическим исследованием, проводили по строгим показаниям.

До назначения лечения всем больным проводилось цитологическое исследование мазков с поверхности шейки матки и цервикального канала, расширенная кольпоскопия, полимеразная цепная реакция (ПЦР), обследование на наличие ВПЧ высокого и низкого онкогенного риска. Ультразвуковое исследование (УЗИ) вагинальным и абдоминальным датчиком проводилось всем пациенткам. Для местной противовирусной терапии применяли суппозитории Генферон<sup>®</sup>. Во время первого курса лечения все пациентки получали Генферон<sup>®</sup> в виде свечей по 500000 МЕ вагинально два раза в день на протяжении 10 дней. Через месяц после первого курса лечения проведено

контрольное обследование, после чего все пациентки были разделены на две группы. В первую группу вошли 18 девушек с нормальными кольпоскопическими и цитологическими показателями. Во вторую группу – 34 пациентки, у которых были выявлены аномальные кольпоскопические картины или изменения цервикальных мазков. Второй курс лечения был назначен только пациенткам второй группы и был идентичен первому. Контрольное обследование также проведено через месяц после окончания второго курса лечения. После обследования вторая группа была разделена на подгруппы А и Б. В подгруппу 2А вошли 20 пациенток с нормальными кольпоскопическими картинами и даны рекомендации, аналогичные первой группе. Пациенткам подгруппы 2Б, у которых были выявлены аномальные кольпоскопические картины, проведена прицельная биопсия с последующим гистологическим исследованием. После верификации диагноза проведена криодеструкция шейки матки и через две недели после деструкции назначен третий курс лечения Генфероном®, аналогичный первому.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство обследованных пациенток предъявляли жалобы на периодический зуд, бели, чувство дискомфорта во влагалище. При изучении сексуального анамнеза было отмечено, что большинство обследованных (36 человек – 69,2%) начали половую жизнь до 17 лет. Не регулярно применяли барьерные методы контрацепции 45 (86,5%) пациенток. Более часто с целью контрацепции использовали метод прерванного полового акта и различные вагинальные формы контрацептивов в виде свечей, таблеток, крема. Число половых партнеров от двух до пяти указали 42 пациентки (80,8%), более 5 партнеров – 6 (11,5%) и одного партнера указали 4 пациентки (7,7%). В анамнезе роды и аборт были у 5 (9,6%) женщин. Никотинокурение отметили 32 пациентки (67,0%), из них у 10 (31,5%) – стаж курильщика был более 5 лет. Предшествующие крио- или диатермолечение по поводу «эрозий шейки матки» ранее получили 12 (23,0%) женщин. При этом до настоящего обращения они не обследовались на ПВИ. Со всеми пациентками проведены разъяснительные беседы, дан совет прекратить курение и рекомендовано использовать барьерные средства контрацепции.

При проведении ПЦР исследования у 12 пациенток (23,0%) выявлены вирусы папилломы 6 и 11 типов (низкого онкогенного риска), у 11 (21,0%) – вирусы папилломы высокого онкориска и у 19 (36,0%) выявлены вирусы высокого и низкого онкогенного риска – 16, 18, 31, 33 и 6, 11 типов.

При проведении расширенной кольпоскопии цилиндрический эпителий (ЦЭ) и нормальная зона трансформации (ЗТ) выявлены у 16 (30,8%) пациенток. Кольпоскопические проявления ПВИ выявлены в виде ацетобелого эпителия (АБЭ), нежной мозаики и пунктации на ЗТ и экзофитных кондилом. Эти изменения диагностированы у 36 (69,2%) пациенток. Сосудистый

рисунок имел черты воспалительного процесса. Поверхность кондилом шейки матки часто была покрыта белесоватым налетом, вследствие чего сосудистая сеть не всегда четко определялась. Кондиломатозный цервицит и вагинит выявлялись в виде диффузных изменений слизистой влагалища и шейки матки. У каждой третьей пациентки при осмотре в зеркалах и проведении расширенной кольпоскопии была отмечена не гладкая, а волнистая поверхность на большом протяжении шейки матки или влагалища. При проведении пробы с уксусной кислотой в местах поражения слизистой влагалища определялись зоны ацетобелого эпителия. Раствор Люголя окрашивал пораженный участок неравномерно. Часто выявлялись «немые йоднегативные зоны». Верхушки мелких соединительнотканых сосочков, слегка возвышающиеся над поверхностью эпителия, не окрашивались.

При цитологическом исследовании у всех обследованных выявлены измененные клетки – койлоциты, которые являются маркерами ПВИ. Эти клетки были увеличены в размерах, имели светлую цитоплазму и перинуклеарный светлый ободок в виде нимба. Ядра клеток были пикнотичны, с выраженным гиперхроматозом. В мазках присутствовали двух- и многоядерные клетки, а также выявлялись дискерациты – эпителиальные клетки с разной степенью ороговения. У 38 (73,0%) больных цитологически установлен диагноз LSIL и у 2 (3,8%) – HSIL на фоне реактивных изменений.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) вагинальным и абдоминальным датчиком проведено всем пациенткам. Более информативными были заключения, которые проводились вагинальным датчиком. У 22 (40,0%) больных выявлены признаки хронического эндоцервицита.

После проведенного комплексного обследования всем пациенткам назначен первый курс противовирусной и иммуномодулирующей терапии препаратом Генферон®. Во время первого курса лечения все пациентки получали Генферон® в виде свечей по 500000 МЕ вагинально два раза в день на протяжении 10 дней. Через месяц после первого курса лечения проведено контрольное кольпоскопическое и цитологическое обследование. После первого курса лечения Генфероном® у большинства пациенток (80,0%) снизилась острота воспалительной реакции, уменьшилось количество выделений, зуд, гиперемия слизистой. После обследования все пациентки были разделены на две группы. В первую группу вошли 18 девушек с нормальными кольпоскопическими и цитологическими показателями. Им больше не назначалось лечение, а были даны рекомендации не курить, использовать барьерную контрацепцию, через месяц повторить курс лечения для профилактики рецидива и через 3 месяца пройти контрольное обследование. Во вторую группу вошли 34 пациентки, у которых были выявлены аномальные кольпоскопические картины или изменения цервикальных мазков. Вторым курсом лечения Генфероном® был назначен пациенткам второй груп-

пы и был идентичен первому. Контрольное кольпоскопическое и цитологическое обследование больных второй группы проведено через месяц после окончания второго курса лечения. При обследовании пациенток после второго курса лечения Генфероном® была отмечена положительная динамика при цитологическом и кольпоскопическом исследовании у 20 человек. Эти пациентки были выделены в подгруппу 2А, им даны рекомендации, аналогичные первой группе наблюдения. Пациенткам (14 человек), у которых были выявлены аномальные кольпоскопические картины и повторно выявлены атипические отклонения в цитологическом материале, проведена прицельная биопсия с последующим гистологическим исследованием. При исследовании гистологических препаратов отчетливо выявлены различные проявления ПВИ. Отмечено утолщение эпителия шейки матки. Как морфологический маркер ПВИ у большинства больных обеих групп выявлена пролиферация клеток базального и парабазального слоев многослойного плоского эпителия. Отмечена лимфолейкоцитарная инфильтрация стромы шейки матки, койлоцитарная атипия, акантоз, гиперхроматоз. У ряда больных выявлен папилломатоз и гиперкератоз на фоне хронического цервицита. Гистологически установлен диагноз цервикальной интраэпителиальной неоплазии – ЦИН-I – у 7 и ЦИН-II – у 2-х пациенток. После верификации диагноза проведена криодеструкция шейки матки и через две недели после деструкции назначен третий курс лечения Генфероном по 500000 МЕ вагинально два раза в день на протяжении 10 дней. В ходе проведения первого, второго и третьего курсов лечения Генфероном® ни у одной больной не отмечено гипертермических реакций, побочных явлений или осложнений, что могло быть показанием к отмене препарата. Динамическое наблюдение за больными через 30-40 дней после проведенного лечения показало быструю и безрубцовую эпителизацию у всех больных.

Через 3 месяца после проведенного лечения пациенткам всех групп проведено цитологическое и кольпоскопическое исследование. Клиническое выздоровление было достигнуто у 50 (96,0%) пациенток. У двух пациенток отмечались периодический зуд, жжение, обильные выделения. Им назначено повторное обследование и лечение.

Обследование методом ПЦР на ДНК ВПЧ мы рекомендовали проводить через 6 месяцев после проведенного лечения. У 51 (98,0%) пациентки отмечена элиминация вируса папилломы.

Таким образом, у 38 (73,0%) пациенток, применяя только лишь консервативный метод лечения местным иммуномодулятором с противовирусной активностью, удалось добиться нормальных цитологических и патологических показателей.

#### ВЫВОДЫ

1. Патологические изменения на шейке матки, ассоциированные с ПВИ, у пациенток молодого возраста в большинстве случаев можно излечить, не

прибегая к деструктивным воздействиям.

2. Генферон® способствует элиминации папилломавирусной инфекции и восстановлению нормальной цитологической и кольпоскопической картины.

3. Генферон®, применяемый по схеме: 500000 ЕД интравагинально 2 раза в сутки в течение 10 дней хорошо переносится пациентками, не вызывает местных и системных реакций, быстро купирует клинические проявления инфекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вакуленко Г. А. Ключевые звенья патогенеза рака шейки матки, определяющие клинические перспективы / Г. А. Вакуленко, Е. П. Манжура, И. Б. Щепотин // Здоровье женщины. – 2006. – № 2 (26). – С. 202–206.

2. Вишневский А. С. Дискуссионные вопросы лечения папилломавирусной инфекции шейки матки / А. С. Вишневский, Н. Р. Сафронникова // Практическая онкология. – 2002. – № 3. – С. 166–171.

3. Голованова В. А. Частота и факторы риска папилломавирусной инфекции дисплазии эпителия шейки матки у сексуально активных девушек-подростков / В. А. Голованова, В. И. Новик, Ю. А. Гуркин // Вопросы онкологии. – 1999. – Т. 45. – С. 623–625.

4. Киселев В. И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / Киселев В. И. – М., 2004. – 180 с.

5. Комбинированное лечение преинвазивного рака шейки матки у пациенток репродуктивного возраста / Н. Н. Волошина, О. Ю. Петрова, Ю. А. Шатовский [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 1 (21). – С. 86–88.

6. Комплексне органозберігаюче лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій та початкового раку шийки матки у молодих пацієнток: (метод рекомендації) / [Воробйова Л. І., Лигирда Н. Ф., Воронцова А. Л. та інш.]. – К., 2006 – 23 с.

7. Минкина Г. Н. Предрак шейки матки / Минкина Г. Н., Манухин И. Б., Франк Г. А. – М., 2001. – С. 69–72.

8. Новик В. И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг / В. И. Новик // Практическая онкология. – 2002. – № 3. – С. 156–165.

9. Прилепская В. Н. Эктопии и эрозии шейки матки / В. Н. Прилепская, Е. Б. Рудакова. – М., 2002. – 213 с.

10. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / Роговская С. И. – М.: ГЭОТАР, 2008. – 192 с.

11. Уджуху В. Ю. Суппозитории Генферон – высокоэффективный компонент комплексной терапии урогенитальных инфекций / В. Ю. Уджуху, Д. Д. Петрунин, А. А. Кубылинский // Здоровья України. – 2007. – № 5 (162). – С. 5.

12. Fanco E. Cervical cancer: Epidemiology, prevention, and role of HPV / E. Fanco, A. Ferency // Canadian Med. Acc. J. – 2001. – Vol. 164, № 7. – P. 1017–1024.

13. Richardson H. Determinants of low-risk and high-risk cervical human papillomavirus infections in Montreal University students / H. Richardson // Sex. Transm. Dis. – 2000. – Vol. 27. – P. 79–86.

УДК 618.3-002-08-053.7

© Колектив авторів, 2011.

## НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

I. I. Vorobyeva, A. A. Zhyvetska-Denysova, S. P. Pisareva, V. B. Tkachenko, N. V. Rudakova, G. Yu. Obukhova

*Відділення наукових проблем невиношування вагітності (зав. відділенням – д.мед.н. І. І. Воробйова), ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.*

### NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF MISCARRIAGE

I. I. Vorobyeva, A. A. Zhyvetska-Denysova, S. P. Pisareva, V. B. Tkachenko, N. V. Rudakova, A. Yu. Obukhova

#### SUMMARY

The studies, which confirm the leading role of cycled nucleotides (cAMP, cGMP) and nitric oxide (NO) in the genesis of emergence and development of symptoms of threatened abortion, have been done. The necessity of using cytoflavin in combination with tivortin in the complex treatment of miscarriage, which allows to prolong pregnancy to optimal fetal gestation and to reduce the risk of perinatal pathology, is grounded.

### НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

И. И. Воробьева, А. А. Живецкая-Денисова, С. П. Писарева, В. Б. Ткаченко, Н. В. Рудакова, А. Ю. Обухова

#### РЕЗЮМЕ

Проведены исследования, которые подтверждают ведущую роль циклических нуклеотидов (цАМФ, цГМФ) и оксида азота (NO) в генезе возникновения и развития симптомов угрозы прерывания беременности. Обоснована необходимость использования донаторов (NO) – Цитофлавина в сочетании с Тивортином в комплексной терапии невынашивания беременности, что позволяет пролонгировать беременность до оптимальных для плода сроков гестации и снизить риск развития перинатальной патологии.

**Ключеві слова:** невиношування вагітності, циклічні нуклеотиди (цАМФ, цГМФ), оксид азоту (NO), Цитофлавін, Тівортін.

Проблема невиношування вагітності звертає на себе увагу акушерів-гінекологів як така, що далека від свого рішення. Частота її залишається досить високою – до 30% від усіх вагітностей [1, 2, 3]. Підходи до лікування загрози переривання вагітності продовжують залишатись дискусійними. Це пов'язано з недостатністю наших знань щодо етіології та патогенезу передчасного переривання вагітності. До кінця не вирішені питання відносно змін в регуляції генеративної функції, які обумовлюють невиношування. Тому вивчення особливостей взаємовідносин різних органів і систем, які забезпечують фізіологічний перебіг вагітності та їх порушення в умовах передчасного її переривання мають велике теоретичне та практичне значення для розробки профілактичних заходів і патогенетичної терапії цього ускладнення.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведені у 68 жінок з невиношуванням, у яких в анамнезі були самовільні аборти та передчасні пологи. Усі вони спостерігались протягом вагітності в жіночій консультації та акушерських клініках ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». Вагітні були розподілені на групи: 1-а група – 32 жінки, які отримали традиційну

(гормональну та симптоматичну) терапію загрози переривання вагітності; 2-а група – 36 вагітних, які, одночасно з традиційною, отримували рекомендовану нами терапію з урахуванням патогенезу невиношування (Цитофлавін в об'ємі 10 мл на 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду і Тівортін в об'ємі 100 мл вводили одночасно, внутрішньовенно крапельно, один раз на добу протягом 10 днів. Лікування розпочинали з першими проявами загрози переривання вагітності. В разі потреби, впродовж вагітності терапія призначалась повторно).

Групу порівняння склали 20 здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, які не мали обтяженого акушерського анамнезу.

Окрім загальноприйнятих клініко-лабораторних досліджень вивчали вміст циклічних нуклеотидів у крові за допомогою стандартних наборів «Immunotest» (Чехія). Рівень NO в крові визначали за методом Грися (1989). Дослідження проводили в динаміці до та після закінчення лікування. Всі цифрові дані оброблені статистично.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Більшість обстежених жінок були у віці 26-35 років (73,4%). В анамнезі у них від 2 до 11 вагітностей: медичні

аборти – у 30,4% жінок, самовільні аборти – у 65,4%, припинення розвитку ембріона – у 24,8%, передчасні пологи – у 7,3% жінок. Встановлено, що у 36,9% жінок мав місце розлад менструального циклу: у 31,6% була альгоменорея, у 11,4% – поліменорея, у 12,8% – дисменорея. Наявність гормональних порушень ще до настання вагітності в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники є пусковим моментом в розвитку загрози невиношування. Гінекологічний анамнез був обтяженим у 69,9% жінок. Найчастіше до вагітності вони страждали хронічними запальними захворюваннями матки та додатків – в 54,2% випадків. Гінекологічні недуги, які свідчать про наявність гормональної дисфункції (синдром полікістозних яєчників, лейоміома матки, ендометріоз, кіста яєчника та інше) мали місце у 15,7% жінок. Дані соматичного анамнезу свідчать про те, що вагітність у обстежених жінок настала на фоні імунодефіциту: майже всі вони до 12 років перехворіли на дитячі інфекції; в дорослому віці – часто хворіли на респіраторні недуги. Операції на лімфоїдних тканинах (тонзилектомія, аппендектомія) зроблено 20,0% жінкам. 90,0% обстежених жінок є вірусноносійми. Все вищезазначене являє собою прогностично значущі фактори ризику розвитку передчасного переривання вагітності.

Новим етапом у розумінні патогенезу невиношування вагітності стало вивчення ролі рецепторів в реалізації біологічного ефекту гормонів на рівні клітин. Циклічні нуклеотиди (цАМФ – циклічний аденозин-3',5'-монофосфат і цГМФ – циклічний гуанозин-3',5'-монофосфат) являють собою універсальні клітинні регулятори, які опосередковують нервові і гормональні впливи на організм, забезпечують здійснення специфічних клітинних функцій. Безсумнівно, інтерес представляє дослідження цАМФ і цГМФ як посередника між дією гормону на клітину і її відповідною реакцією.

Відомо [3], що при фізіологічному перебігу в динаміці вагітності підвищується синтез статевих гормонів, катехоламінів, серотоніну та інших біогенних стимуляторів. Ці зміни супроводжуються, починаючи з 12 тижнів вагітності і до пологів, поступовим підвищенням вмісту цАМФ, який є медіатором їх впливу на внутріклітинні функціональні структури. Результати проведених досліджень показали, що рівень цАМФ, утворюваного за допомогою аденілатциклазної системи, у здорових вагітних в сироватці крові становить у II триместрі  $22,7 \pm 0,43$  нмоль/л, у III триместрі він дещо підвищується ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст циклічних нуклеотидів у обстежених жінок у II та III триместрах вагітності, (M $\pm$ m), нмоль/л

Групи вагітних	N	цАМФ		цГМФ	
		II триместр	III триместр	II триместр	III триместр
Здорові	20	$22,70 \pm 0,43$	$26,62 \pm 1,12$	$4,28 \pm 0,38$	$6,40 \pm 0,49$
1-а	32	$(16,45 \pm 0,45)^*$	$(14,35 \pm 0,63)^{**}$	$4,85 \pm 0,33$	$(4,75 \pm 0,15)^{**}$
2-а	36	$(26,80 \pm 0,64)^*$	$27,30 \pm 0,54$	$4,65 \pm 0,29$	$6,02 \pm 0,18$

Примітка: \* –  $p < 0,05$  – вірогідність різниці відносно показників у здорових вагітних; \*\* –  $p < 0,05$  – вірогідність різниці відносно показників 2-ї групи.

Високі показники вмісту цАМФ при вагітності відновлюють необхідний рівень метаболізму в міомерії, що забезпечує плід макроергичними сполуками і пластичним матеріалом, а також блокує скоротливу діяльність матки. Динаміка вмісту цГМФ подібна до такої цАМФ, тобто має місце інтенсифікація його синтезу протягом фізіологічної вагітності. Так, концентрація цГМФ у крові у II триместрі дорівнювала  $4,28 \pm 0,38$  нмоль/л, у III триместрі –  $6,4 \pm 0,49$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Підвищення вмісту цГМФ співпадає з періодом активного формування судин плаценти і з підвищенням продукції оксиду азоту, в синтезі якого цГМФ приймає безпосередню участь.

Вміст цАМФ у жінок 1-ї групи поступово знижувався у III триместрі ( $14,35 \pm 0,63$  нмоль/л) порівняно з показниками у II триместрі ( $16,45 \pm 0,45$  нмоль/л) і був вірогідно менше цього показника у здорових вагітних ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Доведено [3], що зниження вмісту цАМФ викликає зниження  $\beta$ -адренорецепторного гальмуючого впливу на м'язи матки, а також порушує реалізацію залежних від циклічних нуклео-

тидів ефектів естрогенів. В умовах гіпоксії на тлі зниження вмісту цАМФ відбувається стимуляція виробки простагландинів  $E_2$ , що сприяє посиленню клінічних проявів загрози переривання вагітності. Дані літератури [3] свідчать про інгібіторний вплив прогестерону на активність фосфотидилестерази – іншого регулятора обміну циклічних нуклеотидів. Гальмування активності останнього може призводити до збільшення вмісту цАМФ. Це дозволяє розглядати прогестеронову недостатність як один з чинників зменшення цАМФ. Таким чином, зменшення вмісту цАМФ у обстежених жінок з невиношуванням свідчить про розлад механізмів гормональної рецепції на рівні клітин.

Вміст цГМФ у жінок 1-ї групи в II триместрі дорівнював показникам у здорових вагітних, а у III триместрі – не задовольняв фізіологічній його потребі. Зниження вмісту цГМФ у вагітних 1-ї групи відносно показників у здорових вагітних в III триместрі співпадає з виникненням у них порушень матково-плацентарного кровоплину, розвитком плацентарної недо-

статності і як наслідок – сприяє розвитку симптомів загрози переривання вагітності. В останні роки доведено [3], що цГМФ є провідною мішенню оксиду азоту, основні функції якого реалізуються шляхом підвищення концентрації цГМФ. Можна припустити, що зниження виробки цГМФ у жінок зі звичним невиношуванням спричинює рецепторні порушення в реалізації ефектів оксиду азоту.

Таким чином, у жінок I-ї групи з невиношуванням вагітності, які отримували традиційну зберігаючу терапію, спостерігалось зменшення в крові вмісту цАМФ та цГМФ, що залишає передумови для передчасного переривання вагітності. Виходячи з того, що цАМФ є посередником впливу стероїдних гормонів на гормонозалежні органи і безпосередньо приймає участь в біосинтезі прогестерону через ланцюг в реакції холестерин-прогестерон, стає зрозумілим не ефективність проведення гормональної терапії на тлі зниження біосинтезу цАМФ. У таких умовах не відбувається відновлення механізмів гормональної рецепції на рівні клітин. Відомо, що прийом гормональних препаратів підвищує згортання крові, порушує функцію печінки. Все це може поглиблювати порушення мікроциркуляції і обміну речовин, які мають місце у жінок зі звичним невиношуванням. Тому в комплексну терапію таких вагітних слід включати гепатопротектори, антикоагулянти та препарати, які відновлюють обмінні процеси.

Зміни показників вмісту циклічних нуклеотидів у жінок 2-ї групи під впливом рекомендованої терапії свідчать, що включення в терапію загрози переривання вагітності комплексу антигіпоксантів і донорів NO (Цитофлавіну та Тівортіну) сприяє підвищенню вмісту цАМФ і цГМФ до показників контролю. Нор-

малізація продукції цАМФ і цГМФ в сироватці крові обстежених жінок є одним з провідних факторів, котрі визначають ефективність лікування загрози переривання вагітності.

Для вивчення впливу характеру лікування на систему L-аргінін-оксид азоту були досліджені ці показники в II та III триместрах вагітності у обстежених жінок.

Збільшенню концентрації NO сприяє збільшення виробки естрогенів та прогестерону під час вагітності. Найбільш значні показники NO мають місце у II триместрі фізіологічної вагітності –  $28,78 \pm 0,59$  мкмоль/л, коли відбувається найбільш інтенсивний розвиток і морфофункціональне дозрівання плаценти. В цей час матково-плацентарний кровообіг сягає об'єму, який практично не змінюється до терміну пологів. Інтенсивність кровообігу між судинами матки і плаценти в значній мірі підтримується оксидом азоту. Тому, на нашу думку, підвищення синтезу NO у II триместрі вагітності обумовлює вазодилатуючий, протиагрегантний і протитромботичний ефект. У III триместрі вагітності відбувається поступова гормональна підготовка організму вагітної до пологів, посилюються фізіологічно обумовлені деструктивні зміни в плаценті, підвищується збудження міометрія. Всі ці зміни обумовлюють динаміку концентрації NO, яка поступово зменшується при наближенні терміну пологів.

У вагітних I-ї групи, які отримували традиційну зберігаючу терапію, концентрація NO в крові в II триместрі була вірогідно нижчою ( $22,80 \pm 0,47$  мкмоль/л) в порівнянні з контролем –  $28,78 \pm 0,59$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). В III триместрі у них відбувалось подальше зниження вмісту NO ( $p < 0,05$ ) відносно показника у здорових вагітних.

Таблиця 2

**Вміст NO в крові у обстежених жінок у II та III триместрах вагітності, (M $\pm$ m), мкмоль/л**

Групи вагітних	n	NO	
		II триместр	III триместр
Здорові	20	$28,78 \pm 0,59$	$24,34 \pm 0,41$
1-а	32	$22,80 \pm 0,47$	$(16,32 \pm 0,36)^* **$
2-а	36	$27,35 \pm 0,84$	$25,40 \pm 0,71$

Примітка: \* –  $p < 0,05$  – вірогідність різниці відносно показників у здорових вагітних; \*\* –  $p < 0,05$  – вірогідність різниці відносно показників 2-ї групи.

Основна роль NO пов'язана з вазодилатацією і гальмуванням процесу агрегації і адгезії тромбоцитів. Тим самим, оксид азоту виступає як речовина, яка покращує мікроциркуляцію за рахунок розслаблення гладких м'язів судин і покращення реологічних властивостей крові. Тому ясно, що нестача NO призводить до порушення мікроциркуляції і сприяє розвитку гіпоксичного синдрому і плацентарної недостатності. Дизадаптація механізмів регуляції тонуусу міоцитів призводить до підвищення контрактильної активності міометрія. Постійний гіпертонус матки передує розвитку вазоконстрикції матково-плацентарних судин і порушенню мікро-

циркуляції. В свою чергу, вазоконстрикція судин матково-плацентарного комплексу сприяє пригнобленню продукції NO і виникненню гіпертонусу міометрія. Такі зміни виправдовують включення донаторів NO – Цитофлавіну та Тівортіну до комплексної терапії невиношування вагітності. У вагітних 2-ї групи під впливом лікування загрози переривання вагітності із застосуванням Цитофлавіну та Тівортіну відбувалось підвищення рівня NO в крові до рівня у здорових вагітних (табл. 2). Підвищення NO під впливом лікування сприяє нормалізації судинного тонуусу, зниженню контрактильної активності міометрія та проявів дистресу плода.

## ВИСНОВКИ

Вивчення пускових патогенетичних механізмів передчасного переривання вагітності сприяло розробці нових підходів до проведення саме патогенетичної терапії цього ускладнення. Включення донаторів NO – Цитофлавіну та Тівортіну до комплексної терапії невиношування вагітності дозволяє пролонгувати вагітність до оптимальних для плода термінів і знизити ризик розвитку перинатальної патології.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Писарева С. П. Невиношування вагітності / С. П. Писарева, І. І. Воробйова // Журнал практичного лікаря. – 2005. – № 1. – С. 6–11.
2. Подольський В. В. Невиношування вагітності. Роздуми про вирішення проблеми / В. В. Подольський, С. П. Писарева, І. І. Воробйова // Здоров'я жінки. – 2009. – № 2 (38). – С. 97–102.
3. Стан системи L-аргінін-оксид азоту та її роль у патогенезі невиношування вагітності / І. І. Воробйова, С. П. Писарева, Н. В. Рудакова [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 2. – С. 53–55.

УДК 618.15 – 031.81 – 08

© К. В. Воронин, В. И. Чуйко, Бен Саада Нахла, 2011.

## КОРРЕЛЯЦИЯ ЛАКТОБАЦИЛЛЯРНОЙ ФЛОРЫ И ОБЛИГАТНО-АНАЭРОБНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

**К. В. Воронин, В. И. Чуйко, Бен Саада Нахла***Кафедра акушерства и гинекологии (зав. кафедрой – проф. В. А. Потапов),  
Днепропетровская государственная медицинская академия, г. Днепропетровск.*

### CORRELATION OF VAGINAL LACTOBACILLUS FLORA AND OBLIGATORY-ANAEROBIC MICROBES IN PREGNANT WITH BACTERIAL VAGINOSIS

**K. V. Voronin, V. I. Chuico, Ben Saada Nahla**

#### SUMMARY

Investigation of 30 pregnant with bacterial vaginosis and 20 healthy pregnant has been performed. PLR-diagnostic of vaginal contents in real time using system «Femoflor-16» has been made. Clear correlation between lactobacillus flora ( $r=-0,41$ ), facultativ – anaerobic ( $r=-0,3$ ) and obligatory – anaerobic ( $r=-0,6$ ) has been found in diagnostics of bacterial vaginosis in pregnant.

### КОРЕЛЯЦІЯ ЛАКТОБАЦИЛЛЯРНОЇ ФЛОРИ ТА ОБЛІГАТНО-АНАЕРОБНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ ПІХВИ У ВАГІТНИХ З БАКТЕРІАЛЬНИМ ВАГІНОЗОМ

**К. В. Воронін, В. І. Чуйко, Бен Саада Нахла**

#### РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження 50 вагітних репродуктивного віку, із них 30 – з бактеріальним вагінозом та 20 здорових вагітних. Застосовувалась ПЛР-діагностика піхвового вмісту у реальному масштабі часу за допомогою системи «Фемофлор-16». Встановлена чітка кореляція між лактобацилярною ( $r=-0,41$ ), факультативно-анаеробною ( $r=-0,3$ ) та облигатно-анаеробною ( $r=-0,6$ ) мікрофлорою в діагностиці бактеріального вагінозу у вагітних.

**Ключевые слова:** беременность, бактериальный вагиноз, лактобациллы, анаэробы, влагалищная микрофлора.

Нормальная микрофлора влагалища обеспечивает колонизационную резистентность (КР) половых путей. Последняя подразумевает совокупность механизмов, обеспечивающих постоянство количественного и видового состава нормальной микрофлоры, что предотвращает заселение влагалища патогенными микроорганизмами или чрезмерное размножение условно-патогенных микроорганизмов, входящих в состав нормального микробиоценоза [1].

При беременности отмечается тенденция к повышению активности резидентных микроорганизмов из-за сдвига баланса половых гормонов, что обеспечивает КР влагалищного биотока. При бактериальном вагинозе у беременных отмечается резкое угнетение резидентной микрофлоры на фоне конкурентного замещения факультативной и облигатно-анаэробной условно-патогенной инфекциями (аэробы, анаэробы, грибы и т.п.), что снижает способность лактобацилл продуцировать активный кислород, обладающий антибактериальной активностью [3, 6, 7, 8]. При этом у половины беременных заболевание протекает бессимптомно, а обнаружение во влагалищном мазке «ключевых клеток» при прямой микроскопии совпадает с «золотым стандартом» диагностики (гомогенные бели  $pH > 4,5$ , положительный

аминотест) лишь в 25-30% [4], и только система «Фемофлор-16» позволяет выявить их высокую концентрацию, характерную для бактериального вагиноза.

Лечение бактериального вагиноза у беременных (антибактериальные средства, пробиотики) значительно снижает вероятность инфицированных осложнений (ВУИ плода, преждевременные роды, преждевременное отхождение околоплодных вод, хориоамнионит, послеродовый эндометрит) [2, 5].

Таким образом, своевременная терапия бактериального вагиноза позволяет избежать многих гестационных инфекций и осложнений для матери и плода.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 50 беременных женщин репродуктивного возраста, из них 30 – с бактериальным вагинозом (основная группа) и 20 здоровых беременных (контрольная группа). Возраст обследуемых женщин колебался в пределах 18-30 лет. Диагностика бактериального вагиноза проводилась согласно клиническому протоколу МЗ Украины №582 от 15.12.2003. Оценка биоценоза влагалища проводилась методом ПЦР «Фемофлор-16» (ДНК-технология, г. Москва), которая позволяет определить видовую и количественную характеристику микробного спектра влагалищного содержимого.



## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Из 30 беременных основной группы рН 4,5 и более установлена у 23 (76%), положительный аминный тест – у 23 (76%), «ключевые клетки» – у 27 (90%), лейкоциты (3-4 в п/з) – у 18 (60%). У всех беременных проведена количественная ПЦР-диагностика микро-

ной флоры влагалищного содержимого в реальном масштабе времени с помощью системы «Фемофлор-16». За основу оценки микробного спектра взята видовая (лактобациллы, факультативные и облигатные анаэробы) и их количественные характеристики (корреляции) (табл. 1).

Таблица 1

Количественная характеристика изученного микробного спектра, Lg M±m, КОЕ/мл

Видовая характеристика микрофлоры	Обследованные беременные n=50	I-II триместры	III триместр	Референтные значения	Достоверность
Нормофлора (лактофлора)	Контрольная группа	8,40±0,12	7,20±0,11	>7-9	
	Основная группа	3,90±0,23	3,60±0,28		<0,05
Факультативно-анаэробные	Контрольная группа	3,10±1,08	2,30±0,09	<4-5	
	Основная группа	4,90±0,17	5,00±0,21		>0,05
Облигатно-анаэробные	Контрольная группа	3,90±0,54	3,90±0,11	<4-5	
	Основная группа	9,50±1,24	8,80±1,08		<0,05

Как видно из таблицы 1, в течение беременности удается проследить отрицательные корреляции между содержанием лактобацилл и условно-патогенной микрофлорой (факультативно-анаэробной и облигатно-анаэробной), что сохраняется к концу беременности и определяет необходимость в подготовке беременной к родам с их рисками восхождения инфекции, за счет несвоевременного отхождения околоплодных вод и травм мягких родовых путей. Анализ полученных результатов показал, что в динамике беременности имеет место отрицательная корреляция между ( $r=-0,41$ ) лактобациллярной флорой, факультативно-анаэробными ( $r=-0,3$ ) и облигатно-анаэробными ( $r=-0,6$ ) микроорганизмами.

## ВЫВОДЫ

1. Триада R. Amsel и ПЦР-диагностика микробного спектра влагалищного содержимого позволяют осуществить доказательную диагностику бактериального вагиноза у беременных с учетом полученной четкой корреляции между лактобациллярной флорой, факультативно-анаэробными и облигатно-анаэробными микроорганизмами.

2. Следует отметить, что в конце III триместра беременности при строгом следовании клиническому протоколу МЗ Украины №582 от 15.12.2003 не удается получить строгую стабилизацию микробного спектра влагалищного содержимого, особенно при сниженном содержании лактобацилл (<Lg 7 КОЕ/мл) и повышении концентрации облигатных анаэробов (>Lg 4-5 КОЕ/мл).

3. Эффективность любой схемы лечения бактериального вагиноза у беременных не достигает 100% (90-92%), отсюда желательна при подготовке к родам до-

полнить двухэтапную схему лечения БВ санацией влагалища антисептиком в течение 5-7 дней в профилактических целях (восхождение инфекции, ослабление ее агрессии при преждевременном излитии околоплодных вод, травма стенок влагалища и промежности).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А. С. Бактериальный вагиноз. Особенности клинического течения, диагностика, лечение / Анкирская А. С., Прилепская В. Н., Байрамова Г. Р. – М.: «Гэотар-Медиа», 2000. – 45 с.
2. Карапетян Т. Е. Бактериальный вагиноз и местная антимикробная активность у беременных / Т. Е. Карапетян, В. Г. Арзуманян, Л. М. Комиссарова // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 1. – С. 57–60.
3. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Кира Е. Ф. – СПб.: «Нева-Люкс», 2002. – 364 с.
4. Коррекция дисбиоза влагалища и цервикального канала у беременных группы риска / И. О. Крыжановская, Е. Ю. Лебеденко, А. С. Мартыненко [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 4. – С. 16–19.
5. Луб'яна С. С. Особливості періоду гестації у жінок з вірусно-бактеріальною та грибовою інфекціями піхви / С. С. Луб'яна // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 3. – С. 101–104.
6. Сидорова И. С. Микрофлора половых путей у женщин репродуктивного возраста / И. С. Сидорова, Е. И. Боровкова. – М., 2007. – 326 с.
7. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations / R. Amsel, P. A. Totten, C. A. Spiegel [et al.] // Am. J. Med. – 1983. – Vol. 74. – P.14–22.
8. Spiegel C. A. Lactobacillus dose required to restore and maintain a normal vaginal flora / C. A. Spiegel // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1990. – Vol. 27, N 3, pt. 52. – P. 212–291.

УДК 618.387

© Коллектив авторов, 2011.

## АНТЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТОЩЕЙ ПУПОВИНЫ

**Ч. Г. Гагаев, О. А. Ермакова, Ю. В. Орлова, Е. С. Жарикова, М. Б. Тежаева**

*Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии (зав. кафедрой – проф. В. Е. Радзинский),  
Российский университет дружбы народов, г. Москва.*

### LEAN UMBILICAL CORD ANTENATAL DETECTION

**Ch. G. Gagaev, O. A. Ermakova, Yu. V. Orlova, E. S. Zharikova, M. B. Tezhaeva**

#### SUMMARY

Warton's jelly deficiency (lean umbilical cord) results in a number of antenatal and intranatal complications, so antenatal detection of this umbilical cord anomaly is really valuable. The method and diagnostic criteria for lean umbilical cord detection are represented in the article.

### АНТЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ТОНКОЇ ПУПОВИНИ

**Ч. Г. Гагаєв, О. А. Ермакова, Ю. В. Орлова, Е. С. Жарікова, М. Б. Тежаєва**

#### РЕЗЮМЕ

Дефіцит вартонової драгли (тонкої пуповини) призводить до достатньо великої кількості ускладнень як під час вагітності, так і під час пологів, у зв'язку з чим антенатальна діагностика даної аномалії пуповини представляє особливу цінність. У статті наведена методика та критерії антенатального виявлення тонкої пуповини.

**Ключевые слова:** беременность, плод, тощая пуповина, диагностика, перинатальный прогноз.

Антенатальное выявление различной патологии пуповины приобретает все более важное значение в профилактике интра- и постнатальной заболеваемости и смертности, в частности, особый интерес вызывает проблема тощей пуповины. Учитывая постоянность величины диаметра сосудов пуповины и значительную вариабельность диаметра самой пуповины, показателем тощести пуповины можно считать количество вартонова студня. Следовательно, тощая пуповина – это пуповина, имеющая дефицит вартонового студня. Морфологическим критерием диагностики является отношение веса пуповины к ее длине – индекс тощести. При значении этого индекса менее 0,55 г/см пуповина считается тощей у плодов мужского пола, менее 0,49 г/см – у плодов женского пола (по данным Ч. Г. Гагаева, 2010) [3]. Частота тощих пуповин в обычной популяции достаточно редка: согласно результатам исследования Di Naro E. et al. (2001) составляет 10,3% [8]. По данным Ч. Г. Гагаева (2011), частота встречаемости тощей пуповины составляет у мальчиков и девочек 4,9% и 11,0% соответственно [1]. Однако мнения авторов сходят в том, что данная патология негативно влияет на перинатальные исходы. Так, в своих исследованиях L. Raio et al. (1998) показали, что при тощей пуповине риск развития задержки развития плода достигает 11,5%, отмечается повышение частоты окрашивания меконием околоплодных вод (до 14,6%), снижение оценки новорожденных по шкале Апгар ниже 7 баллов до 5,2% [5, 6]. Годом позже (1999) эти же исследователи выявили более высокую частоту развития острой гипоксии плода в родах при тощей пуповине, а в 2001

году обнаружили достоверно более высокие показатели индекса резистентности в артерии пуповины при гипоплазии вартонова студня [8]. В 2005 году F. Ghezzi и соавторы выявили связь между повышением уровня перинатальной смертности и обнаружением тощей пуповины на сонограмме после 20 недели беременности [7]. G. Goynumer и соавторы также указывают на необходимость более тщательного наблюдения за беременными при выявлении тощей пуповины при ультразвуковом исследовании в конце I – начале II триместра беременности, обосновывая это более высоким риском неблагоприятных перинатальных исходов (низкие оценки по шкале Апгар, острая гипоксия плода в родах, низкий вес при рождении, более высокая частота преэклампсии) [9]. При анализе показателей структурных компонентов пуповины Л.И. Титченко, Ж.Ю. Пырсиковой (2000) выявлено, что признаки нарушения плодово-плацентарной гемодинамики и наличие дистресс-синдрома новорожденных отмечаются при диаметре пуповины менее 13 мм (тощая пуповина) [2]. Также авторы отмечают, что тощая пуповина сопряжена с выраженной фетоплацентарной недостаточностью, приводящей к значительному снижению адаптационно-приспособительных резервов фетоплацентарного комплекса.

Таким образом, тощая пуповина является фактором, повышающим перинатальный риск, в связи с чем антенатальное выявление данной патологии становится особенно ценным. Визуализация пуповины, более того, тщательное изучение ее анатомических особенностей, стало вполне выполнимой задачей на антенатальном этапе. Непрерывно расширяющиеся возмож-

ности ультразвуковой аппаратуры позволяют максимально оптимизировать эхографическую картину и получить достаточно большой объем информации, которая ранее была доступна только постнатально. Однако четких рекомендаций по антенатальному выявлению тощих пуповин сегодня нет. Raio и его коллеги (1999) рекомендуют считать пуповину тощей в случае, если площадь ее поперечного сечения оказывается ниже 10 перцентиля, то есть менее 120 мм<sup>2</sup> [6]. Л.И. Титченко, Ж.Ю. Пырскова (2000) выявили, что признаки нарушения плодово-плацентарной гемодинамики и наличие дистресс-синдрома новорожденных отмечается при диаметре пуповины менее 13 мм, диаметре артерии пуповины менее 4 мм и диаметре вены – меньше 7 мм [2]. Эти параметры авторы и рекомендуют использовать в качестве ультразвуковых критериев тощести (при доношенной беременности). Ни один из предложенных критериев диагностики тощей пуповины не может быть использован в клинической практике. В первую очередь это связано с недостатками самой методики разработки диагностических критериев. В работах вышеупомянутых авторов

отсутствуют сведения о постнатальном подтверждении или опровержении перинатального диагноза. Также существенным недостатком является усреднение критерия тощести пуповины для плодов мужского и женского пола.

В основу нашей работы была поставлена задача разработать критерии антенатальной диагностики тощей пуповины.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами была разработана следующая методика измерения диаметра пуповины при сонографии. В режиме серой шкалы необходимо получить поперечный срез свободной петли пуповины. Нужно стремиться производить измерения в средней части пуповины (на участке, равноудаленном от фетального и плацентарного концов), так как именно она в большей степени подвержена компрессии во время родов. Полученное изображение увеличивают и измеряют 2 взаимоперпендикулярных диаметра поперечного сечения пуповины, рассчитывают средний диаметр, который затем сопоставляют с нормативами и делают вывод о том, тощая пуповина или нет (рис. 1).



Рис. 1. Оценка поперечного среза свободной петли пуповины.

С целью разработки антенатальных критериев тощести пуповины нами было проведено 75 ультразвуковых исследований на аппарате Voluson 730Pro. Исследование проводилось непосредственно в день родов (в начале I периода) или за 1-2 дня до родов (в случае программированных родов или кесарева сечения). Во всех случаях удалось визуализировать пуповину в среднем отделе, измерить 2 взаимоперпендикулярных диаметра и рассчитать среднее значение. Далее постнатально измерялись длина (плацентарного и фетального отрезков) и масса изучаемых пуповин и рассчитывался, так называемый, индекс тощести (ИТ) по методике, предложенной Ч.Г. Гагаевым (2009) [4]. Принималось во внимание постнатальное сокращение длины пуповины в среднем на 10% от первоначальной длины. Таким образом, формула для постнатального расчета ИТ выглядела следующим образом:

$$\text{ИТ} = \text{М} / (\text{Д} / 0,9)$$

ИТ – индекс тощести, М – масса пуповины, Д – длина пуповины, измеренная через 20 мин. после рождения.

С помощью программы MedCalc была проведена статистическая обработка данных. Предварительно была создана база данных, куда вносились диаметр пуповины, измеренный антенатально, и индекс тощести, рассчитанный постнатально. Постнатально пуповину считали тощей при ИТ  $\leq 0,49$  у плодов мужского пола и  $\leq 0,44$  – у плодов женского пола [2].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного статистического анализа были рассчитаны антенатальные диаметры пуповины, при которых последнюю следует считать тощей.

У плодов мужского пола пуповину следует считать тощей, если средний диаметр поперечного сечения пуповины, измеренный антенатально  $\leq 15,4$  мм. При этом чувствительность метода составляет 100%, специфичность – 70,4%. Прогностическая ценность положительного и отрицатель-

ного результатов составила 20% и 100% соответственно. Ниже приведена характеристическая кривая, выражающая соотношение между чувствительностью и специфичностью, для диагностики тощей пуповины у плодов мужского пола (рис. 2).

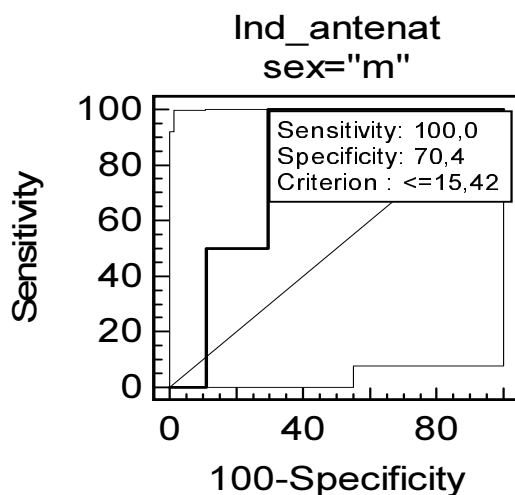


Рис. 2. Характеристическая кривая для диагностики тощей пуповины у плодов мужского пола.

У плодов женского пола пуповину следует считать тощей, если средний диаметр поперечного сечения пуповины, измеренный антенатально  $\leq 14,5$  мм. Чувствительность метода – 100%, специфичность – 65,1%, прогностическая ценность поло-

жительного и отрицательного результатов – 16,7% и 100% соответственно. Ниже приведена характеристическая кривая для диагностики тощей пуповины у плодов женского пола (рис. 3).

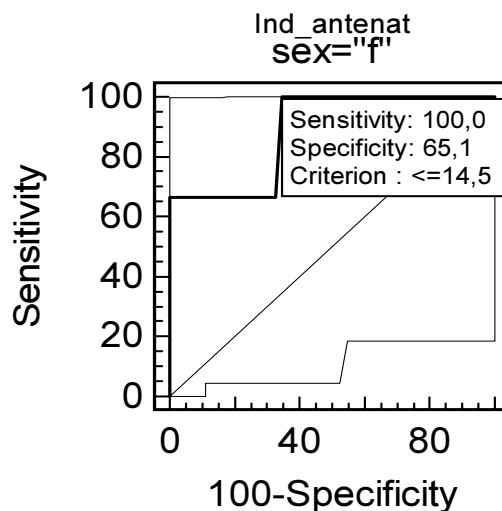


Рис. 3. Характеристическая кривая для диагностики тощей пуповины у плодов женского пола.

#### ВЫВОДЫ

1. Тощая пуповина – фактор, повышающий степень перинатального риска и, соответственно, требующий дополнительного контроля и наблюдения в антенатальном и постнатальном периоде.

2. Антенатальным критерием тощести следует считать средний диаметр поперечного сечения пуповины, измеренный антенатально  $\leq 15,4$  мм у плодов мужского пола и  $\leq 14,5$  мм – у плодов женского пола. Критерии антенатальной диагностики тощей

пуповины позволяют выявить группу беременных, угрожаемых по развитию гипоксических осложнений в родах. Также данный способ позволяет выявить дефицит вартонова студня на антенатальном этапе. Тем самым создается возможность для своевременной коррекции тактики ведения беременности и родов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гагаев Ч. Г. Современные представления о структурных и функциональных особенностях строения пуповины / Гагаев Ч. Г. – Москва: «Гэотар», 2011.

2. Титченко Л. И. Ультразвуковая диагностика патологии пуповины: тощая пуповина – критерий внутриутробного страдания плода / Л. И. Титченко, Ж. Ю. Пырскова // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 3. – С. 26–28.

3. Тощая пуповина: клиническое значение, возможности диагностики / Ч. Г. Гагаев, О. А. Ермакова, Ю. В. Орлова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 2 – С. 133–134.

4. Gagaev C. G. Lean umbilical cord: reference nomograms for postnatal verification / C. G. Gagaev, K. K. Otaryan, O. A. Ermakova. : Abstracts of the 19<sup>th</sup> World

Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology [Ultrasound in obstetrics and gynecology]. – Hamburg, Germany, 2009. – P. 34.

5. Prenatal diagnosis of a lean umbilical cord: a simple marker for the fetus at risk of being small for gestational age at birth / L. Raio, F. Ghezzi, E. Di Naro [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1999, Mar. – Vol. 13, № 3. – P. 176–180; 157–160.

6. Raio L. Sonographic measurement of the umbilical cord and fetal anthropometric parameters / L. Raio, F. Ghezzi, E. Di Naro // Eur. J. of Obstet. and Gynecol. and Reprod. Biology. – 1999. – Vol. 83, № 2. – P. 131–135.

7. Sonographic umbilical vessel morphometry and perinatal outcome of fetuses with a lean umbilical cord / F. Ghezzi, L. Raio, D. Gunter Duwe [et al.] // J. Clin. Ultrasound. – 2005, Jan. – Vol. 33, № 1. – P. 18–23.

8. Umbilical cord morphology and pregnancy outcome / E. Di Naro, F. Ghezzi, L. Raio [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2001, Jun. – Vol. 96, № 2. – P. 150–157.

9. Umbilical cord thickness in the first and early second trimesters and perinatal outcome / G. Goynumer, A. Ozdemir, L. Wetherilt [et al.] // J. Perinat. Med. – 2008. – Vol. 36 (6). – P. 523–526.

УДК 618.17-008.8-055.25-085.272-085.356

© Коллектив авторов, 2011.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА КАРДОНАТ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СФЕРЫ ДЕВОЧЕК

**С. И. Гайворонская, М. В. Самойлова, Г. В. Мальцев, Е. В. Благовещенский, Л. А. Выговская**

*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. кафедрой – проф. Ю. С.Паращук),*

*Харьковский национальный медицинский университет;*

*КУОЗ «Харьковский родильный дом №1», г. Харьков.*

*Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев.*

### USING KARDONAT IN COMPLEX THERAPY OF TEENAGE-GIRLS REPRODUCTIVE SPHERE DISORDERS

**S. I. Gayvoronskaya, M. V. Samoylova, G. V. Maltsev, E. V. Blagoveschensky, L. A. Vigovskaya**

#### SUMMARY

In recent years growth of number of patients with pubertal period pathology is observed. Kardonat using in complex therapy of reproductive function disorders increases ovary steroidgenesis and partially normalizes gonadotropine function of hypophysis.

### ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ КАРДОНАТ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ СФЕРИ ДІВЧАТОК-ПІДЛІТКІВ

**С. І. Гайворонська, М. В. Самойлова, Г. В. Мальцев, Є. В. Благовещенський, Л. А. Вигівська**

#### РЕЗЮМЕ

В останні роки відзначається зріст числа хворих дівчаток-підлітків з патологією пубертатного періоду. При використанні Кардонату в комплексній терапії порушень репродуктивної функції підвищується стероїдогенез яєчників і частково нормалізується гонадотропна функція гіпофіза.

**Ключевые слова:** Кардонат, репродуктивная функция, девочки-подростки.

Современное лечение нарушений менструальной функции девочек-подростков позволяет сохранить репродуктивный потенциал как основу формирования здоровой нации [1, 2]. В последние годы отмечено увеличение числа девочек с патологией пубертатного периода, что дает неблагоприятный прогноз репродуктивной функции у взрослых женщин.

Гармоничное физическое развитие имеют только 60% 15-летних и не более 54% 17-летних девушек. Более 20% девушек-подростков имеют разнообразную гинекологическую патологию.

В структуре гинекологической патологии девушек-подростков до 60% приходится на разнообразные нарушения менструального цикла [2, 4]. У девушек в возрасте 15-17 лет наиболее часто, по сравнению с другими возрастными группами, выявляются задержка полового развития, гипоменструальный синдром, олигоменорея, аменорея [2, 3, 5].

Поиск новых, аргументированных методов лечения данной патологии остается достаточно актуальным и в настоящее время. В механизмах обеспечения нормального менструального цикла и репродуктивной функции женщины участвуют многие регуляторные системы: эндокринная, энзимная, иммунная и др. Препарат Кардонат – наиболее эффективный регулятор окислительных процессов в условиях нарушенного метаболизма и гипоксии. Эффектив-

ная формула аминокислот и коферментов позволяет создать оптимальную метаболическую поддержку функции репродуктивных органов. В состав препарата входит 100 мг  $\alpha$ -карнитина, 50 мг лизина, 1 мг кофермента  $B_{12}$  (кобамамида), 50 мг кофермента  $B_1$  (кокарбоксилазы), 50 мг кофермента  $B_6$  (пиридоксаль-5-фосфата).

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 19 девушек в возрасте 15-17 лет с нарушениями менструальной функции: 8 – с задержкой полового развития, 5 – с гипоменструальным синдромом, аменореей, 6 – с полименореей.

Всем пациенткам были проведены антропометрические измерения с использованием индекса массы тела Брея (1978), определение полового развития проводилось по стандартам М.В. Максимовой (2000), тесты функциональной диагностики, ультразвуковое исследование матки и придатков, уровень концентрации гормонов в сыворотке крови: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, эстрадиола, прогестерона, кортизола иммуноферментным методом с использованием диагностической системы «Хема», Россия.

Лечение девушек-подростков проводилось по общепринятым схемам: витаминотерапия, цикличес-

кая гормональная терапия, при полименорее – симптоматическая терапия, витаминотерапия, гормональная терапия (при отсутствии эффекта от негормональной терапии). К терапии был добавлен Кардонат в лечебной дозе – по 1 капсуле 3 раза в день на протяжении 1-3 месяцев.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациенток до начала лечения был снижен стероидогенез яичников, который проявлялся в большинстве случаев гипострогенией. У девочек с синдромом задержки полового развития отмечались наиболее глубокие поражения функции яичников и снижение гонадотропной функции гипофиза (эстрадиол –  $0,013 \pm 0,001$  нмоль/л; прогестерон –  $0,172 \pm 0,008$  нмоль/л; ФСГ –  $3,22 \pm 0,39$  МЕ/л; ЛГ –  $2,07 \pm 0,19$  МЕ/л; пролактин –  $133,0 \pm 16,1$  мМЕ/л; в группе контроля: эстрадиол –  $0,234 \pm 0,024$  нмоль/л; прогестерон –  $0,466 \pm 0,024$  нмоль/л; ФСГ –  $4,04 \pm 0,21$  МЕ/л; ЛГ –  $3,16 \pm 0,26$  МЕ/л; пролактин –  $212,7 \pm 51,0$  мМЕ/л;  $p < 0,05$ ).

У большинства обследуемых пациенток, имевших снижение исходных показателей стероидных гормонов, под влиянием проведенной комплексной терапии отмечена положительная динамика синтеза указанных гормонов, улучшение антропометрических показателей, тестов функциональной диагностики. При гипоплазии половых органов отмечена нормализация параметров до 4-5 мм (до лечения 2-3 мм) по данным ультразвукового исследования. На фоне проводимой терапии у всех девочек отмечалось улучшение самочувствия, эмоционального состояния, работоспособности.

После проведенного курса лечения у девочек-подростков с задержкой полового развития уровень эстрадиола, в среднем, составил  $-0,154 \pm 0,012$  нмоль/л; прогестерона –  $0,306 \pm 0,013$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ; ФСГ –  $3,32 \pm 0,12$  МЕ/л,  $p < 0,05$ ; ЛГ –  $2,16 \pm 0,03$  МЕ/л; концентрация пролактина достоверно не изменилась.

У девочек с гипоменструальным синдромом и аменореей после окончания лечения отмечена нормализация менструального цикла (у пациенток с олигоменореей менструальный цикл составил 4-5 дней

через 26-28 дней, у пациентки с аменореей на фоне лечения началась менструация). Уровень эстрадиола в крови вырос в 2,5 раза, прогестерона – в 1,5 раза ( $p < 0,5$ ) и достиг нижней границы физиологической нормы. Уровень ФСГ увеличился на  $0,91 \pm 0,02$  МЕ/л, содержание ЛГ практически не изменилось. Концентрация пролактина достоверно не менялась.

В группе девушек-подростков, страдающих полименореей, отмечалась положительная динамика со стороны гормонального статуса. Менструальный цикл составил 24-26 дней при длительности менструации 4-6 дней. Менструации у всех закончились самостоятельно. Произошло значительное увеличение уровня стероидных гормонов: эстрадиола – в 3,3 раза; прогестерона – в 2,7 раза. Рост гонадотропных гормонов менее выражен, произошло незначительное повышение ФСГ и достоверное ЛГ – на  $0,58$  МЕ/л.

#### ВЫВОДЫ

Применение Кардоната в комплексной терапии нарушений репродуктивной функции у девочек-подростков влияет на стероидогенез яичников и гонадотропную функцию гипофиза. Это влияние проявляется нормализацией менструального цикла, улучшением общего самочувствия, эмоционального состояния, работоспособности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков: руководство для врачей / Гуркин Ю. А. – СПб.: Фолиант, 1998. – 553 с.
2. Лечение подростков с дисфункциональными маточными кровотечениями / [Корнилова А. И., Куликова Л. Ф., Васильева В. Г. и др.]. – Харьков, 1995. – 137 с.
3. Основы репродуктивной медицины: практическое руководство / под ред. В. К. Чайки. – Донецк, 2001. – 608 с.
4. Репродуктивне та статеве здоров'я підлітків в Україні: (ситуаційний аналіз). – К., 1999. – 92 с.
5. Yen S. S. C. Reproductive Endocrinology: Physiology, pathophysiology and clinical management / S. S. C. Yen, R. B. Gaffe. – New York, 1983. – P. 700.

УДК 618.25:618.177-089.888.11:312

© С. Р. Галич, Г. Э. Оруджева, Д. Н. Смышляева, 2011.

## МНОГОПЛОДИЕ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРИ СПОНТАННОЙ И ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**С. Р. Галич, Г. Э. Оруджева, Д. Н. Смышляева***Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. кафедрой – проф. В. Н. Запорожан),  
Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса.*

### TWINS: THE COURSE IN SPONTANEOUS AND INDUCTION OF PREGNANCY

**S. R. Galych, G. E. Orudzheva, D. N. Smyshlyayeva**

#### SUMMARY

One of the important aspects of infertility treatment using assisted reproductive technologies (ART) is the occurrence of multiple pregnancy (MP). Yes, with 1048 deliveries which occurred after use of ART (in vitro fertilization) in 2006 in Ukraine, 287 were multiple (27,8%). The frequency of MP is growing not only among patients who used ART, but in the population as a whole, making the study. This problem is especially acute today. Requires the imposition of these patients with high risk for extragenital, obstetric and perinatal pathology. Careful supervision for by patients in the antenatal period, preventing the most frequent complications of multiple pregnancy, ultrasound monitoring of early timing allows exercise it differentiated approach to managing pregnancy and childbirth, helps reduce perinatal morbidity and mortality. Which in turn requires the development of protocols with appropriate tactics of multiple pregnancy.

### БАГАТОПЛІДІЯ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПРИ СПОНТАНІЙ ТА ІНДУКОВАНІЙ ВАГІТНОСТІ

**С. Р. Галич, Г. Э. Оруджева, Д. Н. Смышляева**

#### РЕЗЮМЕ

Одним з важливих аспектів лікування безпліддя із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) вважається настання багатоплідної вагітності (БВ). Так, із 1048 пологів, що настали після застосування ДРТ (in vitro fertilization) у 2006 році в Україні, 287 були багатоплідними (27,8%). Частота БВ щорічно зростає не лише серед пацієнток, яким застосовували ДРТ, а й у популяції в цілому, що робить вивчення цієї проблеми особливо актуальним на сучасному етапі. Потребує винесення цих пацієнток до групи високого ризику по екстрагенітальній, акушерській та перинатальній патології. Ретельний нагляд за пацієнтками в антенатальному періоді, профілактика найбільш частих ускладнень багатоплідної вагітності, ультразвуковий моніторинг з ранніх термінів дозволяє здійснювати диференційований підхід до ведення вагітності та пологів, сприяє зниженню перинатальної захворюваності та смертності, що, в свою чергу, вимагає розробки протоколів з доцільною тактикою ведення багатоплідної вагітності на різноманітних етапах її перебігу, з урахуванням особливостей.

**Ключевые слова: беременность, многоплодие, индукция, осложнения, анализ.**

Одна из важных составляющих здоровья общества – репродуктивное здоровье. По данным за 2007 г., в Украине проживает более 25 млн. женщин, из которых более 12,4 млн. – фертильного возраста, что составляет 51,7% населения [6]. Из 2 млн. 384 тыс. женщин Одесской области 596738 (25%) – женщины фертильного возраста. Уровень их здоровья отражает социальную, экономическую, политическую и медицинскую ситуацию в обществе.

Одной из наиболее важных проблем репродуктивного здоровья остаётся проблема бесплодного брака. В разных странах мира процент бесплодия колеблется в пределах 10-15% и 18-20%. По данным ВООЗ, около 100 млн. семейных пар в мире являются бесплодными и согласно статистике их количество ежегодно увеличивается на 10 млн. Отмечается, что бесплодный брак влияет на демографические показатели значительно больше, чем вместе взятое невынашивание беременности и перинатальная патология [7, 3].

Различные факторы, которые влияют на возникновение бесплодия, обуславливают разнообразие патологических процессов в репродуктивной системе, что усложняет диагностику. При этом в каждом конкретном случае бесплодие может обуславливать не один, а несколько факторов [3, 8].

Одним из важных аспектов практики вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является наступление многоплодной беременности (МБ). Учитывая, что частота МБ ежегодно увеличивается и не только среди пациенток, которым применяли ВРТ, но и в популяции в целом, проблема ведения беременности и родов у таких пациенток выглядит особенно актуальной на современном этапе [2, 5, 8]. Данные об особенностях течения беременности у пациенток с МБ после ВРТ и со спонтанной беременностью разноречивы. Большинство специалистов отмечают, что показатели перинатальной смертности у пациенток с МБ после ВРТ ниже, чем у паци-



енток, со спонтанной МБ [4]. Указанный факт объясняют преимущественной плацентацией монохориального типа при спонтанной МБ, что отрицательно влияет на внутриутробное развитие двоен [1, 2]. Одновременно данные литературы свидетельствуют о несовершенстве существующих тактик ведения МБ и определения способов родоразрешения. Указанная проблема требует дальнейшей разработки современных методов ранней диагностики и прогнозирования, проведения профилактических и лечебных мероприятий относительно акушерской и перинатальной патологии.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей течения беременностей, наступивших с использованием вспомогательных репродуктивных технологий и наступивших спонтанно, с дальнейшей разработкой путей прогнозирования и профилактики осложнений.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Осуществлен ретроспективный анализ медицинской документации 118 женщин, имевших многоплодную беременность, у которых были проанализированы общий, соматический и акушерско-гинекологический анамнезы, течение беременности и родов, состояние фето-плацентарного комплекса, макро- и микроскопические показатели плацент и состояние новорожденных. Использованы клинические, лабораторные и статистические методы исследования. Беременные были разделены на III группы: в I группе (40 случаев – 33,9%), многоплодная беременность наступила спонтанно, во II группе – 40 случаев (37,2%) беременность наступила после использования ВРТ на фоне исключительно женского бесплодия. Из них у 30 пациенток беременность наступила после использования IVF (in vitro fertilization), у 4-х – после инсеминации, у 6-х – после проведения стимуляции суперовуляции. III группа была представлена пациентками со спонтанной одноплодной неосложненной беременностью 38 (15,3%).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин I-ой группы составил  $28,4 \pm 3,1$ , старше 35 лет – 5%, во II-ой группе средний возраст женщин –  $31,7 \pm 2,8$ , что значительно не отличалось от I-ой группы, однако возраст старше 35 лет отмечен у 20 женщин (25%), в III-ей группе средний возраст –  $24,7 \pm 4,2$ . Первобеременные преобладали в обеих группах. В I-ой группе было первобеременных 12 (30%), повторнобеременных и повторнородящих – 28 (7%). Во II группе первобеременные составили 18 случаев (45%), повторнобеременные – 22 случая (55%), большинство из них имели в анамнезе невынашивание (замершие и внематочные беременности, прерывание беременности по медицинским показаниям). Показатели III группы были сопоставимы с показателями в I группе. Частота осложнений беременности в I-ой группе составила 28 случа-

ев (70%), во II-ой – 39 случаев (90%). Наиболее частым осложнением была угроза прерывания беременности и угрожающие преждевременные роды. Угроза прерывания беременности осложнила первый триместр беременности у 10 пациенток I группы (25%) и у 12 пациенток II группы (30%), выявлялась во II триместре у 18 беременных (45%) I группы, у 18 пациенток (45%) второй группы. Угрожающие преждевременные роды отмечались у 14 беременных первой группы (35%) и у 18 беременных второй группы (45%). Преобладание частоты угрозы прерывания беременности и угрозы преждевременных родов в более ранние сроки беременности (I и II триместры) среди беременных II-ой группы, а в более поздние – среди беременных II группы, объясняется, в первую очередь, типом плацентации при спонтанной беременности. На протяжении всей беременности угроза невынашивания диагностировалась преимущественно во II группе (8 случаев – 20%), чем в I-ой (4 случая – 10%). В коррекции истмико-цервикальной недостаточности нуждались чаще пациентки II группы – 18 (45%), чем I – 36 (20%). В связи с этим в различные сроки беременности 73,5% женщин были госпитализированы в стационар, а 53,4% проходили стационарное лечение 2 и более раз.

Дисфункция плаценты выявлялась у 18 пациенток (45%) I группы, из них у 4 пациенток диагностирован синдром фето-фетальной трансфузии (10%), развитие которого начиналось во 2-ом триместре беременности. Во II-ой группе указанный синдром отмечен у 24 (60%) пациенток и наблюдался чаще с III триместра беременности. Многоводие обнаруживалось у 10 пациенток (25%) I группы, у 2 из которых имелось многоводие обоих плодов (5%) и у 12 беременных (30%) II-ой группы при манифестации в III триместре беременности. Маловодие, как проявление плацентарной дисфункции, диагностировано у 4 (10%) пациенток I-ой группы и у 10 (25%) беременных II группы. В 4-х случаях во II-ой группе наблюдалось маловодие обоих плодов с показателем ВСАЖ менее 40 мм, в сроках 32-35 нед. гестации. При макроскопическом исследовании последов в I-ой и III-ей группах наблюдения преобладали плаценты с центральным прикреплением пуповины, круглой и овальной формы. Монохориальные биамниотические последы в I-ой группе встречались в 16 (40%) случаях. Во II-ой группе последы имели преимущественно неправильную форму с парацентральным прикреплением пуповины и наличием мелких инфарктов, усилением инволютивно-дистрофических изменений. Микроскопическое исследование плацент позволило верифицировать наличие дисфункции плаценты.

Существенной разницы в частоте гестозов в сравниваемых группах не наблюдалось, случаев преэклампсий средней и тяжелой степени не было. Обращало на себя внимание, что дебют преэклампсии в I

группе происходил во втором триместре, а во II-ой группе – в третьем триместре. Анемия беременных развивалась преимущественно во II половине беременности (в I группе – 32 случая – 80%, во II группе 4 случая – 10%). Анемия при МБ нередко считается «обычным» осложнением. На самом же деле значительное увеличение эритропоэза во время беременности двойней приводит к истощению ограниченных запасов железа и играет роль пускового механизма в развитии железодефицитной анемии.

Из экстрагенитальных заболеваний преобладали заболевания мочевыводящих путей (I группа – 12 случаев – 30%), нейроциркуляторная дистония (НЦД), как самостоятельной нозологии (I группа – 6 случаев – 15%, II группа – 12 случаев – 30%), так и в сочетании с гипертензионно-ликворным синдромом на фоне перенесенных ЧМТ. В структуре эндокринопатий существенной разницы замечено не было.

Роды до срока в 34-35 недель произошли у 10 пациенток I-ой группы (25%) и у 14 пациенток (35%) II-ой группы. Через естественные родовые пути рожали 16 пациенток I группы (40%) и 2 (5%) II-ой группы. Показаниями к оперативному родоразрешению у остальных было неправильное положение плодов, развитие ante- и интранатального дистресса плода/ов. Во II-ой группе в 95% случаев родоразрешение проведено путем операции кесарево сечения, основным показанием явилось бесплодие в анамнезе и возраст женщины.

#### ВЫВОДЫ

1. Беременные с многоплодной беременностью после ВРТ характеризуются отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом, наличием факторов риска вынашивания беременности и перинатальной патологии.

2. Ведущее место в структуре осложнений многоплодной беременности, наступившей после применения ВРТ, занимают угроза прерывания беременности (30%), угрожающие преждевременные роды (30%), дисфункция плаценты (60%), патология амниона (55%), частота которых уступает таковой при спонтанных многоплодных беременностях.

3. При многоплодной беременности после при-

менения ВРТ отмечен более низкий процент анемии беременных, в сравнении со спонтанной многоплодной беременностью (80% и 55%), что требует более детального изучения указанного вопроса.

4. Необходимы дальнейшие исследования гестационного формирования фето-плацентарного комплекса с целью уточнения механизмов формирования плацентарной дисфункции как при многоплодной беременности после ВРТ, так и при спонтанной многоплодной беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гулькевич Ю. В. Патология последа человека и ее влияние на плод / Гулькевич Ю. В., Макавеева М. Ю., Никифоров Б. И. – Минск: Беларусь, 1968. – 232 с.

2. Использование репродуктивных технологий и результаты родов при многоплодной беременности / Н. М. Побединский, Е. С. Ляшенко, С. Ю. Титов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 5. – С. 16–19.

3. Иванюта Л. І. Принципи діагностики та лікування неплідності у жінок / Л. І. Иванюта, С. О. Иванюта / Вісник асоціації акушер-гінекологів України. – 2001. – № 5-6 (15). – С. 3–7.

4. Камінський В. В. Багатоплідна вагітність: нові аспекти проблеми за умов застосування допоміжних репродуктивних технологій / В. В. Камінський, Л. І. Прокопів // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 85–92.

5. Курцер М. А. Беременность и роды у пациенток после ЭКО / М. А. Курцер, Л. Х. Ероян, К. В. Краснополянская // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 5. – С. 24–28.

6. Показники здоров'я населення та діяльності закладів охорони здоров'я Одеської області за 2006-2007 роки. – Одеса, 2008. – С. 11-13.

7. Современные подходы к тактике ведения многоплодной беременности / В. Я. Голота, В. А. Бенюк, В. А. Половинка [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 3 (23). – С. 77–78.

8. Brinsden P. R. A Textbook of in Vitro Fertilization and Assisted. Reproduction and assisted / Brinsden P. R. – New York, 1999.

УДК 616-056.52:618.3:616-092:616-08

© С. М. Геряк, А. В. Куценко, 2011.

## ЗАСТОСУВАННЯ L-АРГІНІНУ АСПАРТАТУ В КОМПЛЕКСНІЙ КОРЕКЦІЇ АКУШЕРСЬКИХ УСКЛАДНЕНЬ НА ФОНІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

С. М. Геряк<sup>1</sup>, А. В. Куценко<sup>2</sup><sup>1</sup>Кафедра акушерства та гінекології №2 (зав. – доц., д. мед. н. С. М. Геряк),

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського;

<sup>2</sup>Тернопільський обласний перинатальний центр «Мати і дитина» (гол. лікар – к.мед.н. В. В. Куценко), м. Тернопіль.

**CORRECTION OF OBSTETRIC COMPLICATIONS BACKGROUND IN METABOLIC SYNDROME**  
S. M. Heryak, A. V. Kutsenko

### SUMMARY

Clinical and laboratory features of pregnancy in 50 women with metabolic syndrome were studied. Found that pregnancy in such patients is accompanied by development of oxidative stress and often become pathological course. Application of L-arginine aspartat to restore the antioxidant reserves and reduces the risk of gestosis.

**ПРИМЕНЕНИЕ L-АРГИНИНА АСПАРТАТА В КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

С. Н. Геряк, А. В. Куценко

### РЕЗЮМЕ

Исследованы клинико-лабораторные особенности течения беременности на фоне метаболического синдрома у 50 женщин. Выявлено, что беременность у таких женщин сопровождается развитием оксидативного стресса и часто приобретает патологическое течение. Применение L-аргинина аспартата обеспечивает восстановление антиоксидантных резервов и снижает риск развития у них поздних гестозов.

**Ключевые слова:** беременность, метаболический синдром, оксидативный стресс, L-аргинин аспартат.

Метаболічний синдром, який поєднує кілька небезпечних кардіометаболічних факторів ризику: абдомінального ожиріння, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії та порушення толерантності до глюкози, є однією з актуальних медико-соціальних проблем сьогодення. Цей симптомокомплекс спричиняє розвиток не лише окремих серцево-судинних захворювань і цукрового діабету II типу, а й неалкогольного жирового гепатозу, нейродегенеративних захворювань, тромбоемболій, подагри тощо. У жінок фертильного віку метаболічний синдром зустрічається в 6-35% випадків [3, 4]. Його компоненти накладають свій відбиток на репродуктивну функцію жінки, різко обмежують адаптаційні можливості організму вагітної, провокують розвиток і погіршують перебіг багатьох акушерських і перинатальних ускладнень – невиношування, вроджених вад розвитку центральної нервової системи плода, плацентарної дисфункції, пізніх гестозів, порушень скоротливої діяльності матки тощо. Частота патологічних вагітностей на фоні метаболического синдрому сягає, за даними різних дослідників, 85-100% [3].

Вчені припускають, що одним із об'єднуючих патогенетичних моментів метаболического синдрому та перелічених акушерських ускладнень є функціо-

нальний дисбаланс судинного ендотелію [3, 5, 8, 9]. Нормально функціонуючий ендотелій характеризується безперервним базальним виробленням монооксиду азоту (NO), що є необхідним для підтримки нормального тону судин. NO є найпотужнішим вазодилататором у людському організмі. Він попереджає тонічні скорочення судин нейронального, ендокринного чи локального походження. Під впливом NO-синтази та за наявності кисню з L-аргініну утворюються цитрулін і NO. Завдяки тому, що судини малого діаметру синтезують більше NO, ніж магiстральні, відбувається регуляція периферичного опору, артеріального тиску та розподілу крові в серцево-судинній системі.

Питання про пусковий механізм ендотеліальної дисфункції продовжує обговорюватися досі. Існує припущення, що таким тригером слугує оксидативний стрес [2, 5, 8]. Пошкоджені продуктами вільнорадикального окиснення ендотеліоцити синтезують ряд біологічно активних речовин, у тому числі й ангіотензин-перетворюючий фермент, який бере участь в синтезі ангіотензину II та посилює деградацію брадикініну. Послаблення стимуляції брадикінінових рецепторів веде до зниження синтезу NO та вазоконстрикції. Водночас, супероксид та інші реактивні вільні

радикали інактивують NO, спричиняючи його дефіцит. Внаслідок цього виникають системний вазоспазм, тканинна гіпоксія, посилюється оксидативний стрес – формується патогенетичне «хибне коло».

У ряді досліджень доведено, що прийом L-аргініну ефективно підвищує активність ендотеліальної NO-синтази та збільшує продукцію NO, сприяє метаболізму жирів, відновлює антиоксидантний резерв організму [8]. Отримано позитивні результати від застосування донаторів NO як в лікуванні пацієнтів із метаболічним синдромом [4], так і в вагітних із синдромом затримки росту плода та пізніми гестозами [1, 6, 7, 8]. З огляду на це, перспективною є можливість застосування L-аргініну для корекції акушерських ускладнень у вагітних із метаболічним синдромом.

Мета дослідження – оцінити ефективність застосування L-аргініну аспартату в комплексній корекції акушерських ускладнень на фоні метаболічного синдрому.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежили 50 вагітних із метаболічним синдромом, рандомізованих на 2 групи: I (n=27) і II (n=23). Метаболічний синдром діагностували до 12 тижнів гестації на основі критеріїв Міжнародної федерації діабету (2005). Діагностику й корекцію акушерських ускладнень у жінок обох груп проводили згідно існуючих стандартів надання медичної допомоги та клінічних протоколів. Окрім цього, вагітні з II групи приймали L-аргінін аспартат по 5 мл 4 рази на добу під час їди в складі комплексного лікування або в вигляді монотерапії. Було призначено 2 курси – в 12-16 і 24-28 тиж. гестації – тривалістю по 14 діб. Контролем слугували 25 практично здорових вагітних, які склали III групу.

Вік обстежених становив 26 (23; 30) повних років. Достовірних відмінностей за віком, місцем проживання, зайнятістю, паритетом між представницями

виділених груп не було. Абдомінальне ожиріння, гіпертригліцеридемія та зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності в крові були виявлені в усіх вагітних із I і II груп. Суттєвих відмінностей між частотою виявлення інших ознак метаболічного синдрому в обстежених із обох груп не виявлено. Результати статистичного аналізу не показали істотної різниці між значеннями діагностичних критеріїв метаболічного синдрому в жінок із I і II груп.

Про стан антиоксидантних резервів організму та ліпопероксидативних процесів судили за активністю каталази (АК) (М. А. Корольок та ін., 1988) і супероксиддисмутази (СОД) (С. Чевари та ін., 1985), рівнем малонового діальдегіду (МДА) (И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили, 1977) та церулоплазмину (ЦП) (Н. Ravin, 1961) в узятій натще сироватці крові. Перелічені показники визначали в 12-14 і 34-36 тиж. вагітності.

Статистичний аналіз проводили з використанням пакету прикладних програм STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., США). Порівняння частот в двох вибірках проводили за допомогою точного критерію Фішера. Для співставлення двох незалежних сукупностей використовували U-критерій Манна-Уїтні, для двох залежних груп – критерій Вілкоксона. У всіх випадках застосовували двосторонні тести оцінки статистичної значимості, пороговим рівнем якої вважали 0,05.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Спостерігаючи за жінками із ранніх термінів гестації, встановили, що в пацієнок із метаболічним синдромом показники абсолютного ризику розвитку загрози переривання вагітності на ранніх і на пізніх термінах, дисфункції плаценти, появи аномальної кількості навколоплідних вод, передчасних пологів суттєво перевищували аналогічні в контрольній групі (p<0,05) (табл. 1). У той же час, істотної різниці в частоті розвитку переліченої акушерської патології між вагітними I і II груп не виявлено.

Таблиця 1

Акушерські ускладнення в обстежених жінок, n (%)

Нозологія	I група, n=27	II група, n=23	III група, n=25
Загроза раннього самовільного викидня	9 (33)	8 (35)	2 (8)
Загроза пізнього самовільного викидня	11 (41)	11 (48)	2 (8)
Загроза передчасних пологів	10 (37)	10 (43)	2 (8)
Дисфункція плаценти	13 (49)	11 (48)	5 (20)
Маловоддя	3 (11)	3 (13)	0 (0)
Багатоводдя	7 (26)	6 (26)	1 (4)
Прееклампсія легкого ступеня	15 (56)	6 (26)	0 (0)
Прееклампсія середньої важкості	5 (19)	0 (0)	0 (0)
Первинна слабкість пологової діяльності	4 (15)	1 (4)	0 (0)
Часткове щільне прикріплення посліду	4 (15)	1 (4)	0 (0)
Передчасні пологи	1 (4)	0 (0)	0 (0)

При міжгруповому порівнянні абсолютного ризику розвитку прееклампсії легкого ступеня у I групі він виявився достовірно вищим, ніж у II і ніж у III ( $p < 0,05$ ). У II і III групах ці показники суттєво не відрізнялися. Абсолютний ризик розвитку прееклампсії середнього ступеня в вагітних із I групи також істотно переважав аналогічні у II і III групах ( $p < 0,05$ ). У вагітних з метаболічним синдромом, що отримували L-аргінін аспартат, даний показник був зведений до 0%, як і в контрольній групі.

У I групі абсолютні ризики розвитку первинної слабкості пологової діяльності та часткового щільного прикріплення посліду достовірно перевищували

такі в III групі ( $p < 0,05$ ). Водночас, не було виявлено суттєвих відмінностей між I і II та II і III групами стосовно даних показників.

Випадків появи побічних медикаментозних реакцій не відмічено. Всі діти народилися живими та без ознак асфіксії.

Важливим визначальним фактором щодо появи відхилень у перебігу вагітності є порушення рівноваги в системі «вільнорадикальне окиснення-антиоксидантний захист» організму. Дані про активність процесів вільнорадикального окиснення та антиоксидантні резерви в вагітних, які перебували під спостереженням, наведено в табл. 2.

Таблиця 2

**Стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи в обстежених вагітних, Me (25%; 75%)**

Показник		I група, n=27	II група, n=23	III група, n=25
АК, %	У 12-14 тиж.	16,4 (16,0; 16,7)	16,3 (15,9; 16,8)	17,0 (16,4; 17,5)
	У 34-36 тиж.	16,1 (15,5; 16,4)	16,1 (16,5; 17,2)	17,1 (16,4; 17,7)
СОД, од./1 мл ер.	У 12-14 тиж.	60,6 (60,0; 61,7)	60,4 (60,0; 61,7)	61,2 (60,3; 62,1)
	У 34-36 тиж.	58,7 (58,3; 61,4)	60,7 (60,1; 63,0)	61,2 (60,3; 62,1)
ЦП, мг/л	У 12-14 тиж.	242,6 (233,3; 253,9)	244,6 (231,3; 254,7)	225,3 (211,3; 233,9)
	У 34-36 тиж.	242,9 (235,7; 248,1)	242,7 (233,1; 247,7)	228,7 (208,1; 236,1)
МДА, мкмоль/л	У 12-14 тиж.	2,9 (2,7; 3,0)	2,9 (2,6; 3,1)	2,5 (2,3; 2,7)
	У 34-36 тиж.	3,1 (2,8; 3,3)	2,9 (2,7; 3,1)	2,6 (2,3; 2,9)

На початку дослідження в I і II групах показники вільнорадикальних реакцій істотно між собою не відрізнялися. Однак, рівні АК та СОД у них були нижчими, ніж у жінок із III групи, а концентрація ЦП і МДА – вищою ( $p < 0,05$ ). Прогресування вагітності в пацієнок із I групи супроводжувалося істотним зниженням рівня АК, СОД та підвищенням концентрації МДА ( $p < 0,05$ ). Концентрація ЦП не зазнала достовірних змін. У I і II групах досліджувані показники суттєво не змінилися.

Таким чином, отримані результати підтверджують дані літератури про роль вільнорадикальних процесів у нормальному та патологічному перебігу вагітності [2]. Клінічний ефект, отриманий у II групі вагітних, ми пов'язуємо з антиоксидантними властивостями L-аргініну аспартату [3, 7, 8].

#### ВИСНОВКИ

1. Застосування L-аргініну аспартату сприяє поповненню антиоксидантних резервів і зниженню рівня вторинних продуктів вільнорадикального окиснення в організмі вагітних із метаболічним синдромом.

2. Прийом донатора NO за запропонованою схемою веде до зменшення абсолютного ризику виникнення пізніх гестозів, покращує клінічний перебіг вагітності на фоні метаболічного синдрому.

3. Отримані результати свідчать про перспективність досліджень у даному напрямку та не-

обхідність їх врахування при веденні вагітних із метаболічним синдромом. Залучення більшої кількості вагітних дасть змогу оцінити ефективність застосування запропонованої методики щодо малопоширених акушерських ускладнень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Алимхаджиева М. А. Влияние донаторов оксида азота на гемодинамику в системе мать-плацента-плод и исход беременности у женщин с гестозом и нарушением плодово-плацентарного кровотока / М. А. Алимхаджиева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. LVIII, №5. – С. 7–13.
2. Маянская С. Д. Механизмы формирования дисфункции эндотелия при остром коронарном синдроме / С. Д. Маянская // Практическая медицина. – 2010. – № 41. – С. 115–118.
3. Метаболический синдром и тромбофилии в акушерстве и гинекологии / А. Д. Макацария, Е. Б. Пшеничникова, Т. Б. Пшеничникова, В. О. Бицадзе. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 480 с. – ISBN 5-89481-393-X.
4. Метаболический синдром у женщин (патология физиология и клиника) / Н. А. Беляков, Г. Б. Сеидова, С. Ю. Чубриева, Н. В. Глухов. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 440 с. – ISBN 5-98037-042-0.
5. Оксидативный стресс в генезе акушерских осложнений / Л. В. Ванько, В. Г. Сафронова, Н. К. Мат-

веева, Г. Т. Сухих. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 264 с. – ISBN 978-5-9704-1717-1.

6. Тівортін як потужний регулятор судинного тонусу та його місце в патогенетичній терапії прееклампсії / О. В. Грищенко, Н. В. Лісіцина, С. М. Коровай [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 3. – С. 101–106.

7. Фармакологическая коррекция L-аргинином «ADMA-ENOS-ассоциированных мишеней» при экспериментальной прееклампсии / М. В. Покровский, Т. Г. Покровская, В. В. Гуреев [и др.] // Кубанский

научный медицинский вестник. – 2010. – № 1 (115). – С. 85–92.

8. Хлыбова С. В. Роль системы L-аргинин-оксид азота в регуляции висцеральных функций и обеспечении гестационного процесса // С. В. Хлыбова, В. - И. Циркин, С. А. Дворянский. – Киров: Мед. информ.-аналит. центр, 2007. – 178 с. – ISBN 978-5-903130-06-1.

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

УДК 618.2/4-2:618.177

© В. В. Грабарь, А. М. Феськов, Е. С. Жилкова, 2011.

## МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУПРУЖЕСКИХ ПАР С БЕСПЛОДИЕМ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

В. В. Грабарь, А. М. Феськов, Е. С. Жилкова

Центр репродукции человека «САНА-МЕД» (директор – проф. А. М. Феськов), г. Харьков.

### MEDICAL-GENETIC CHARACTERIZATION OF COUPLES WITH INFERTILITY IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS

V. V. Grabar, A. M. Feskov, E. S. Zhilkova

#### SUMMARY

A medico-genetic counseling, a study of karyotype, FISH of sperm nuclei, CFTR, AZF-locus, FMR1, AR genes in 122 couples with a female and 64 with male infertility were done. Revealed that 45.1% of spouses were present disturbances in the reproductive history of the I and II degree relatives. We found a complicated family genetic history in infertile couples, in patients with male infertility congenital and genetic disorders met in 2 times more often. Chromosomal abnormalities were detected in 9.8% of couples with female and 12.5% with male infertility. All men with karyotype abnormalities have the elevated level of aneuploidy of chromosomes X and Y in sperm. Thus, before applying of assisted reproduction technologies in infertile couples a medico-genetic counseling must be done.

### МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДРУЖНИХ ПАР З БЕЗПЛІДДЯМ В ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

В. В. Грабар, О. М. Феськов, Е.С. Жилкова

#### РЕЗЮМЕ

Проведено медико-генетичне консультування, дослідження каріотипу, ядер сперматозоїдів на наявність анеуплоїдій методом FISH, генів CFTR, AZF-локусу, FMR1, AR у 122 подружніх пар з жіночим і 64 з чоловічим безпліддям. Виявлено, що у 45,1% подружжя були присутні порушення в репродуктивному анамнезі у родичів I і II ступеня споріднення. Нами визначено обтяженість генетичного статусу при безплідді, причому в групі пацієнтів з чоловічим фактором вроджені вади розвитку та генетичні порушення зустрічалися в 2 рази частіше. Хромосомні порушення виявлені у 9,8% подружніх пар з жіночим і 12,5% з чоловічим безпліддям. У всіх чоловіків з аномаліями каріотипу був підвищений рівень анеуплоїдій в сперматозоїдах за хромосомами X і Y. Таким чином, безплідним подружнім парам перед початком програм допоміжних репродуктивних технологій необхідно проводити медико-генетичне консультування.

**Ключевые слова:** бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, генетический риск.

В современном мире проблема женского и мужского бесплодия во многих случаях решается благодаря методам вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). С применением программ суррогатного материнства шанс иметь ребенка есть даже у женщин с отсутствием или серьезной патологией матки (внутриматочные синехии) [4, 15].

Таким образом, контингент пациентов программ ВРТ достаточно широкий. Наряду с популяризацией методов ВРТ становятся актуальными вопросы изучения генетического риска для детей, рожденных с помощью этих методов.

С одной стороны, контролируемая стимуляция овуляции может оказывать влияние на формирование аномальных гамет [5, 6, 13]. Так, в современной литературе имеются противоречивые данные как об отсутствии существенного влияния ВРТ на частоту рождения плодов с врожденными пороками развития (ВПР), так и о

существовании связи между ВРТ и рождением детей с болезнями геномного импринтинга, такими как синдром Видемана-Беквитта и синдром Ангельмана [11, 12].

С другой стороны, возникновение патологических состояний репродуктивной системы может быть связано с хромосомными аномалиями, генными мутациями и наличием наследственной предрасположенности к заболеванию у родителей [1, 7, 10, 14].

В связи с этим, нашей целью явилось изучение генетических особенностей супружеских пар с бесплодием в программах ВРТ.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследованы 186 супружеских пар с бесплодием, включенных в программы ВРТ в 2007-2010 гг. Все пациенты были разделены на две группы.

Группу 1 составили 122 супружеские пары с женским бесплодием различного генеза: трубно-перитонеального – у 37 (30,3%); эндокринного – 49 (40,2%),

при этом гипоталамо-гипофизарная недостаточность была у 7 (5,7%), гипоталамо-гипофизарная дисфункция – у 25 (20,5%), из них у 17 (13,9%) – яичниковая форма, у 8 (6,6%) – надпочечниковая форма; гиперпролактинемия – у 8 (6,6%), гипотиреоз – у 9 (7,4%); эндометриоз выявлен у 30 (24,5%); маточный фактор – у 6 (5,0%), у 3 из них имело место отсутствие матки (у 2 – синдром Рокитанского-Кюстнера-Хайшера, у 1 – экстирпация матки в анамнезе), у 3 пациенток – внутриматочные синехии. Этим парам проводилась программа *in vitro fertilization* (IVF).

Группу 2 составили 64 супружеские пары с мужским фактором бесплодия, этим парам проводились IVF + *intracytoplasmic sperm injection* (ICSI).

В группе 1 возраст женщин был 26–45 лет, мужчин – 32–55 лет; в группе 2 – соответственно 24–43 и 30–62 года. В возрасте более 35 лет было 58 (47,5%) женщин группы 1 и 30 (46,9%) – группы 2 ( $p < 0,05$ ).

В нашей работе мы применяли медико-генетическое консультирование (МГК) всех супружеских пар с применением генеалогического анализа.

Дополнительно к стандартному обследованию для программы ЭКО были произведены: исследование кариотипа, ядер сперматозоидов методом *fluorescence in situ hybridization* (FISH), генов *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR), *azoospermia factor* (AZF)-локуса, *fragile X mental retardation 1* (FMR1), *androgen receptor* (AR).

Цитогенетическое исследование было проведено на препаратах метафазных хромосом, которые получали из лимфоцитов периферической крови, культивируемых в условиях *in vitro*, в соответствии со стандартной методикой [2, 8], хромосомы идентифицировали после дифференцированного окрашивания (С-метод).

Для молекулярно-цитогенетических исследова-

ний препараты клеток эякулята готовили по методу, предложенному в 1994 г. Н. Guttenbach [8], гибридизацию *in situ* проводили в соответствии с протоколом, рекомендуемым фирмой-производителем.

Молекулярно-генетические исследования проводились методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) согласно рекомендациям фирмы-производителя.

Статистическую обработку результатов проводили по *t*-критерию в компьютерной программе STATISTICA, а также по  $\chi^2$  в компьютерной программе STATGRAF. Достоверными считали различия при значениях с вероятностью  $p \leq 0,5$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение семейного анамнеза супружеских пар, находящихся под наблюдением, позволило обнаружить у 55 (45,1%) пациентов (женщин и мужчин) нарушения в репродуктивном анамнезе у родственников I и II степени родства.

В 1 группе 30 (24,6%) пар имели подобные проблемы: у 10 (8,2%) женщин и у 7 (5,7%) мужчин у родственников отмечено бесплодие, у 7 (5,7%) и 5 (4,1%) – невынашивание беременности, у 1 пациентки у двоюродной сестры – синдром Шерешевского-Тернера (45 X0).

В группе 2 у 19 (29,7%) супружеских пар у родственников I и II степени родства выявлен осложненный репродуктивный анамнез: бесплодие в семьях – у 2 (3,1%) женщин и у 7 (10,9%) мужчин, невынашивание беременности – соответственно у 3 (4,7%) и 5 (7,8%), у 1 пациента родной брат имел полисомию по хромосоме Y (47XY<sub>Y</sub>), у 1 – двоюродный брат страдал муковисцидозом.

При МГК у наблюдаемых нами пациентов 1 и 2 групп были выявлены следующие ВПР и генетические нарушения (табл. 1).

Таблица 1

#### ВПР, моногенные заболевания и генетические варианты, выявленные у пациентов групп 1 и 2

ВПР и генетические нарушения	Женщины	
	Группа 1 (n=122)	Группа 2 (n=64)
Синдром Рокитанского-Кюстнера-Хайшера*	2	–
ВДКН, обусловленная недостаточностью 21-гидроксилазы (мягкая форма) *	2	1
≥ 40 CGG-повторов в гене FMR1	2	–
	Мужчины	
Синдром Юнга*	–	2
Неполный синдром Картагенера*	–	1
Микроделеции AZF-локуса Y-хромосомы	–	2
≥ 30 CAG-повторов в гене AR	–	2
Мутации гена муковисцидоза CFTR	–	2
Поликистоз почек*	–	1
*Диагноз поставлен на основании клинических и лабораторных признаков. Диагноз установлен на основании выявления мутации гена или его полиморфизма молекулярно-генетическими методами.		



Как видно из таблицы 1, ВПР и генетические нарушения в 2 раза чаще встречались в группе 2. Отягощенность генетического статуса у бесплодных супругов указывает на важность МГК до начала программ ВРТ. При выявлении генетической патологии пациенты должны быть осведомлены о риске передачи потомству этих нарушений, так как решение о лечении методами ВРТ принимает супружеская пара.

Так, например, наличие динамических мутаций в гене AR-рецептора при количестве САG-тринуклеотидных повторов  $\geq 30$  вызывает нечувствительность тканей к андрогенам с развитием азооспермии, а экспансия САG-тринуклеотидных повторов  $\geq 50$  в последующих поколениях может приводить к рождению мальчиков со спинобульбарной мышечной атрофи-

ей [2]. Возрастание количества CGG-повторов в гене FMR1  $\geq 44$  CGG-повторов сопряжено с преждевременным истощением яичников, а их экспансия до 200 приводит к развитию синдрома Мартина-Бела (ломкой X-хромосомы), наиболее распространенной после синдрома Дауна формы умственной отсталости [3].

Уровень хромосомных изменений у пациентов 2-й группы был выше (12,5% по сравнению с 9,8% в 1 группе,  $p < 0,05$ ) за счет хромосомной патологии у мужчин с азооспермией. Наши данные о высоком уровне хромосомных aberrаций у пациентов с бесплодием по сравнению с общепопуляционными подтверждаются данными других авторов [1, 9, 10, 14].

Результаты цитогенетического исследования пациентов программ ВРТ представлены в таблице 2.

Таблица 2

## Результаты цитогенетического исследования супружеских пар программ ЭКО

Особенности кариотипа	Группа 1 (n=122)		Группа 2 (n=64)	
	женщины	мужчины	женщины	мужчины
Нормальный кариотип	113 (92,5%)	120 (98,4%)	64 (100%)	56 (87,5%)
Аномальный кариотип	9 (7,5%)	2 (1,6%)	–	8 (12,5%)
46XX/45X0	3 (2,5%)	–	–	–
46XX/47 XXX	3 (2,5%)	–	–	–
46XX/47 XXX/45X0	2 (1,6%)	–	–	–
46XX, inv (2)(p12q14)	1 (0,8%)	–	–	–
47 XYY	–	1 (0,8%)	–	1 (1,56%)
46XY, inv (2)(p12q14)	–	1 (0,8%)	–	–
46XY/47 XYY	–	–	–	1 (1,56%)
46XY, inv (3)(p21q12)	–	–	–	1 (1,56%)
46XY/46 XX	–	–	–	1 (1,56%)
46XY, t(13/14)(q10q10)	–	–	–	1 (1,56%)
46XY, t(7/16)(q21q22)	–	–	–	1 (1,56%)
46XY, inv (7)(p11q11)	–	–	–	1 (1,56%)
47XXY/46XY	–	–	–	1 (1,56%)

Таким образом, при анализе данных кариотипа, в группе 1 у женщин обнаружено преобладание хромосомных изменений в комплексе половых хромосом в виде мозаицизма. Хромосомные перестройки аутосом были представлены в 1 наблюдении перичентрической инверсией. У мужчин группы 1 выявлена полисомия хромосомы Y и перичентрическая инверсия.

Исследование кариотипа в группе 2 позволило выявить у 87,5% супружеских пар нормальный кариотип, а у 12,5% пар были выявлены изменения (во всех случаях у мужчин). Результаты исследования показали, что среди хромосомных изменений у мужчин группы 2 обнаруживались перестройки аутосом, представленные транслокациями и перичентрическими инверсиями, также выявлены кариотипы, соответствующие синдрому полисомии хромосомы Y

(полная и мозаичная формы), Клайнфельтера (мозаичная форма), в 1 случае – мозаицизм с присутствием клона клеток с женским кариотипом.

FISH исследование сперматозоидов произведено 85 пациентам групп 1 и 2.

Всего из 1 группы было обследовано 27 мужчин. Средняя частота анеуплоидий в сперматозоидах по хромосомам X и Y у мужчин с нормальным кариотипом составила 0,25%, что сравнимо со значением в популяции фертильных мужчин, с нормальными показателями спермограммы ( $< 0,6\%$ ) [9, 10]. У пациента с полисомией хромосомы Y в кариотипе уровень анеуплоидии по хромосомам X и Y в сперматозоидах составил 2,8%, у мужчины с инверсией хромосомы в кариотипе – 0,9% анеуплоидий по хромосомам X и Y.

Из группы 2 было обследовано 58 мужчин. Средняя частота анеуплоидий в сперматозоидах по хро-

мосомам X и Y у мужчин с нормальным кариотипом составила 0,49%. У пациента с мозаичной формой полисомии хромосомы Y в кариотипе доля анеуплоидии по хромосомам X и Y в сперматозоидах составила 0,8%, при инверсиях 3-й и 7-й хромосом в кариотипе – 1,2%; при Робертсоновской транслокации 13/14 – 1,6%, при транслокации 7/16 – 1,4%.

У пациентов в обеих группах с нормальным кариотипом соотношение сперматозоидов с хромосомой X к сперматозоидам с хромосомой Y было 1:1. Выявленная в сперматозоидах хромосомная патология была представлена нерасхождением хромосом XY, XX, YY.

Таким образом, хромосомные aberrации могут явиться одной из причин, приводящей к бесплодию, и, как следствие, у этих пациентов могут формироваться гаметы с хромосомными aberrациями. Исследования сперматозоидов пациентов с аномалиями в кариотипе методом FISH позволили выявить высокую частоту анеуплоидий гоносом, что подтверждает существование интерхромосомного эффекта, когда независимо от того, какие хромосомы вовлечены в хромосомные aberrации, в кариотипе в процессе мейоза могут происходить нарушения расхождения любых других хромосом [9, 14]. Таким образом, у пациентов с изменениями в кариотипе могут формироваться гаметы с мутациями *de novo*, использование которых в программах ВРТ может привести к рождению ребенка с генетической патологией.

#### ВЫВОДЫ

1. Беременности, полученные с помощью ВРТ, требуют большей генетической настороженности.
2. Супружеским парам, участвующим в программах ВРТ, необходимо проводить МГК и генетическое обследование.
3. При выявлении хромосомной патологии у родителей целесообразно применять предимплантационную диагностику для профилактики рождения больного потомства.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Глинкина Ж. И. Цитогенетическое обследование супружеских пар, включенных в программы вспомогательных репродуктивных технологий / Ж. И. Глинкина, Л. Н. Кузьмичев, В. В. Мамонова // *Акушерство и гинекология*. – 2010. – № 3. – С. 39–42.
2. Горбунова В. Н. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных болезней / В. Н. Горбунова, В. С. Баранов. – СПб.: Спецлитература, 1997. – 286 с.
3. Лившиц А. Б. Генетические аспекты преждевременного истощения яичников / А. Б. Лившиц,

Л. А. Лившиц, С. А. Кравченко // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2006. – № 1. – С. 24–28.

4. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. Теоретические и практические подходы: руководство / под ред.: В. И. Кулакова, Б. В. Леонова. – 2-е изд., доп. – М.: МИА, 2004. – 781 с.

5. Assisted reproductive technologies and risk of birth defect – a systematic review / M. Hansen, C. Bower, E. Milne [et al.] // *Human Reproduction*. – 2005. – Vol. 20 (8). – P. 328–338.

6. Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States / J. Reefhuis, M. A. Honein, L. A. Schieve [et al.] // *Human reproduction*. – 2009. – Vol. 24, № 2. – P. 360–366.

7. Claustres M. Molecular pathology of CFTR locus in male infertility / M. Claustres // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2005. – № 10. – P. 14–41.

8. Czepulkowski B. Analyzing chromosomes / Czepulkowski B. – London: Bios Scie. Publ. Limit, 2001. – 205 p.

9. Egozcue S. Human male infertility: chromosome anomalies, meiotic disorders, abnormal spermatozoa and recurrent abortion. / S. Egozcue, J. Blanco, J. Vendrell // *Human Reproduction Update*. – 2000. – № 6 (1). – P. 93–105.

10. Linden M.G. Genetic Counseling for Sex Chromosome Abnormalities / M. G. Linden, B. G. Bender, A. Robinson // *American Journal of Medical Genetics*. – 2002. – Vol. 110. – P. 3–10.

11. Lucifero D. Potential significance of genomic imprinting defects for reproduction and assisted reproductive technology / D. Lucifero, J. R. Chaillet, J. M. Trasler // *Human reproduction update*. – 2004. – Vol. 10, № 1. – P. 3–18.

12. Manipalviratn S. Imprinting disorders and assisted reproductive technology / S. Manipalviratn, A. DeCherny, J. Segars // *Fertility and sterility*. – 2009. – Vol. 19, № 2. – P. 305–315.

13. Risk of birth defects increased in pregnancies conceived by assisted human reproduction / D. El-Chaar, Q. Yang, J. Gao [et al.] // *Fertility and sterility*. – 2008. – Vol. 92, № 5. – P. 1557–1561.

14. Silber S. G. Transmission of male infertility to future generations lessons from Y-chromosome / S. G. Silber, S. Repping // *Human Reproduction Update*. – 2002. – Vol. 8, № 3. – P. 217–229.

15. Textbook of assisted reproductive techniques. Laboratory and clinical perspectives / ed.: D. K. Gardner, A. Weissman, C. M. Howles, Z. Shoham. – [2<sup>nd</sup> ed.]. – London & New York: Taylor Francis Gr., 2004. – 984 p.

УДК 618.11-006.2-089-072.1

© Т. М. Грінкевич, С. А. Сміян, І. М. Нікітіна, 2011.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ ЯЄЧНИКІВ

Т. М. Грінкевич, С. А. Сміян, І. М. Нікітіна

Кафедра акушерства та гінекології (зав. кафедри – проф. В. І. Бойко) медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми.

### EFFICIENCY OF THE MULTIFUNCTION METHOD OF ENDOMETRIOSIS OVARIES TREATMENT

T. M. Grinkevich, C. A. Smiyan, I. N. Nikitina

#### SUMMARY

Results of the multifunction method of endometriosis ovaries treatment was carried out with using of operative interference, of the immunomodulative therapy, as well as using of agonist gonadotropin releasing hormone. The offered method of treatment has an evident superiority in its efficiency and absences of relapse for 2-h years of the observation.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА ЯИЧНИКОВ

Т. М. Гринкевич, С. А. Смиян, И. Н. Никитина

#### РЕЗЮМЕ

Проведена оценка результатов комбинированного метода лечения эндометриоза яичников с использованием оперативного вмешательства, иммуномодулирующей терапии, а также применением агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона. Предложенный метод лечения имеет явные превосходства в плане эффективности и отсутствия рецидивов на протяжении 2-х лет наблюдения.

**Ключові слова:** лапароскопія, ендометріоз, агоністи гонадотропін-релізінг-гормону.

Ендометріоз займає третє місце в структурі захворювань репродуктивних органів. Не дивлячись на багатовікову історію вивчення різноманітних аспектів ендометріозу, це захворювання і досі залишається основною медико-соціальною проблемою. Останніми роками спостерігається тенденція до зростання захворюваності на дану патологію жінок молодого віку, які ще не народжували. Наразі, багато клініцистів відмічають, що ендометріодні ураження зустрічаються в будь-якому віці незалежно від етнічної належності та соціально-економічних умов життя. Епідеміологічні дослідження вказують на те, що у 90-99% хворих ендометріоз виявляється в віці від 20 до 40 років. Його частота коливається від 15 до 50%. Однак справжня частота ендометріозу різноманітних локалізацій не встановлена, що пов'язано зі складністю діагностики [1, 4].

За сучасними поглядами науковців, основний механізм виникнення ендометріозу – це порушення співвідношення гормональної та імунної рівноваги в організмі жінки [3, 5]. Із введенням лапароскопії у 40-70% жінок з, так званою, неясною причиною безпліддя або хронічного тазового болю виявлені «малі» форми ендометріозу. Під час гінекологічних операцій дане захворювання вперше діагностується у 25-30% пацієнток. Близько 30-40% жінок з ендометріозом страждають безпліддям [1, 2].

До сучасних методів лікування ендометріозу відноситься – хірургічне лікування, а саме видалення

ендометріодних гетеротопій лапароскопічним методом, та реабілітаційна терапія після хірургічного втручання [1, 3].

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Протягом 2 років нами було обстежено і проліковано 36 жінок репродуктивного віку з приводу ендометріозу яєчників. Для цього було використано комбінований метод лікування. Після лапароскопічного видалення кіст яєчників використовували препарати агоністи гонадотропін-релізінг-гормонів (Декапептил-депо 3,75 мг внутрішньом'язово 3-4 ін'єкції) у поєднанні з імуномодулюючою терапією (Циклоферон 12,5% 2,0 внутрішньом'язово за схемою виробника).

Обстеження жінок проводилось відповідно існуючого наказу МОЗ України №676 від 31.12.2004 року щодо лапароскопічних операцій: визначення групи крові і резус-фактора, аналіз крові клінічний розгорнутий з визначенням кількості тромбоцитів, часу кровотечі, часу згортання крові, протромбінового індексу, рівень цукру в крові, коагулограма, біохімічні показники крові, антигени плазми крові до гепатиту В, С, онкомаркери – СА-125 сироватки крові, RW, СНІД, аналіз сечі клінічний, наявність глюкози в сечі, бактеріоскопічний аналіз виділень, цитологічне дослідження, гормональна кольпоцитологія, УЗД органів черевної порожнини та малого тазу (трансабдомінально, трансвагінально), кольпоскопія, ректороманоскопія, фіброгастроскопія, консультація мамолога.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні було виявлено: дисгормональні зміни у молочних залозах в 32 жінок (89%), патологія щитоподібної залози – у 28 жінок (78%), функціональні порушення гепатобіліарної системи – у 18 жінок (50%), сечовивідних шляхів – у 11 жінок (30%). Обтяжений репродуктивний анамнез мав місце у всіх жінок: безпліддя спостерігалось у 21 жінки (58%), артіфіційні аборти були у 7 жінок (19%), мимовільні ранні аборти – у 5 жінок (14%); кесарів розтин – у 2 жінок (6%). Гінекологічна захворюваність серед досліджуваних жінок складала: запальні захворювання матки і придатків – у 23 жінок (64%), порушення менструального циклу за типом альгоменореї мали місце у 17 жінок (47%), гіперполіменореї – 11 жінок (30%), хронічні патологічні зміни шийки матки – у 9 жінок (25%), перенесені гінекологічні операції та маніпуляції – у 23 жінок (64%).

Крім вказаних симптомів, хворі скаржились на постійний біль, який посилювався напередодні та під час менструації, при статевих контактах, з іррадіацією в поперекову ділянку, крижі, пряму кишку; дизуричні явища і гастроінтестинальні порушення (закрепи, здуття живота). У 3 жінок (8%) перебіг захворювання був безсимптомним, кісту яєчника було діагностовано під час профогляду.

Звертає на себе увагу той факт, що у хворих з двобічними ендометріомами яєчників, однобічними кістами розміром більше 6 см має місце підвищення рівня СА-125 вище 35 нМ/л і навіть до 60 нМ/л. Ці пацієнтки обов'язково проходили консультацію та огляд у онкогінеколога.

Основними показаннями до лапароскопічного лікування хворих із ендометріозом яєчників були: наявність одно- – у 18 жінок (50%) і двосторонніх ендометріом – у 12 жінок (33%), однобічна ендометріодна кіста – у 6 жінок (17%), а також їхнє поєднання з непліддістю – у 19 жінок (53%). В ході ендоскопічної діагностики і лікування зустрічаються «типові» ознаки ендометріом: утворення яєчників із щільною капсулою темно-синього відтінку і фрагментами синьо-багряного кольору – 50%; чорні, синюшно-багряні, темно-червоні плями на поверхні очеревини – 36%; рубцева тканина, що оточує ендометріодні гетеротопії – 23% і «нетипові»: гіперваскулярні зони – 53%; навколяєчникові зрощення – 46%; жовто-коричневі плями на поверхні очеревини – 36%; петехіальна очеревина – 30%; червоні, «променеподібні» плями – 26%; залозисті новоутворення на поверхні очеревини – 16%; ділянки білої непрозорої очеревини – 10% і кругові дефекти очеревини – 6%.

Під час оперативного лікування на яєчниках використовувались біполярна коагуляція та резекція яєчничкової тканини без використання енергії, що дало змогу максимально зберегти непошкодженою частину яєчника. Післяопераційний період проводився з призначенням імуномодуючої терапії: Циклофе-

рон 12,5% по 2,0 мл в/м №5 через день та протизапальної терапії з призначенням ректальних свічок «Діклоберл – 100» №5 по 1 свічці 1 раз на день. Після операції на 1-3 добу спостерігалась менструально-подібна реакція. На 2-4 добу менструально-подібної реакції призначалось лікування агоністами гонадотропін-релізинг гормонів (ГнРГ), а саме Декапептил-депо 3,75 мг внутрішньом'язево. Активнодіюча речовина даного препарату – трипторелін є синтетичним аналогом природнього ГнРГ з дуже схожою структурою. Єдиною відмінністю є заміна в триптореліні L-гліцину в шостій позиції пептидного ланцюга на D-триптофан. Внесення таких змін до структури молекули триптореліну дозволило досягти більшої спорідненості її до рецепторів ГнРГ в передній долі гіпофіза, а також значно збільшило період її напіврозпаду. На курс лікування призначалось 3-4 ін'єкції, які проводились 1 раз у 28 днів. У задовільному стані жінки з рекомендаціями виписувались на 3-4 добу. Для динамічного спостереження після виписки за станом жінок проводили УЗД органів малого тазу та вагінальне дослідження через 1 місяць та через 4 місяці. При першому огляді після операції 33 жінки (92%) відмічали повне одужання та не мали скарг, 3 жінки (8%) мали скарги на періодичний ниючий біль внизу живота, у 4 жінок (11%) спостерігалась міжменструальна кровотеча через 12-14 днів після ін'єкції Декапептил-депо 3,75 мг. При повторному огляді скарги, які характерні для ендометріозу, були відсутні, майже всі жінки мали скарги, які притаманні клімактеричному періоду, але ступінь їх прояву був незначним та не потребував корекції. Жінкам, які не планували вагітність, після відновлення менструального циклу з метою профілактики рецидиву ендометріозу призначались оральні контрацептиви на 9-12 місяців (Джас, Ліндинет-20 та ін.). Відновлення менструального циклу в цій групі жінок відбувалося через 4-5 місяців від останньої ін'єкції. В групі жінок, де спостерігалось безпліддя, було рекомендоване активне статеве життя «відкритим» способом, не чекаючи відновлення менструації. З 19 пацієток у 9 (47%) – вагітність настала без першої менструації після курсу лікування агоністами гонадотропін-релізинг-гормонів. У 6 (31%) жінок вагітність настала протягом 3 перших менструальних циклів. Решта жінок спостерігалась протягом 6 місяців, їм було рекомендоване екстракорпоральне запліднення.

Протягом 2 років у жінок, що не планували вагітність, рецидиву ендометріозу не було відмічено. У 11 (73%) жінок, що завагітніли, відбулися фізіологічні пологи, у 3 пологи ускладнились гіпотонічною кровотечею в ранньому післяпологовому періоді, 4 (27%) жінки ще виношують вагітність.

## ВИСНОВКИ

1. Застосування розробленого нами способу комбінованого лікування хворих на ендометріоз яєчників призводить до нормалізації гормональної

функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, що підтверджується нормалізацією гормонального гомеостазу в післяопераційному періоді.

2. Поєднання лапароскопічного лікування з агоністами гонадотропін-релізінг-гормонів у хворих на ендометріоз та безпліддям дозволяє відновити репродуктивну функцію у 77% жінок.

3. Таким чином, описаний метод комбінованого лікування ендометріозу яєчників свідчить про його позитивний ефект. Крім того, він дозволяє досягти стійкої ремісії та вирішує медико-соціальні проблеми здоров'я жінок та материнства.

4. Доцільно проводити подальші дослідження у відповідному напрямку, удосконалювати лапароскопічні методики лікування ендометріозу у жінок. Даний метод лікування є перспективним у молодих пацієнток з безпліддям на фоні тяжких форм ендометріозу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Эндометриозы: руководство для врачей / Адамян Л. В., Кулаков В. И., Андреева Е. Н. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
2. Бондаренко Л. Функциональные кисты. Консервативное лечение / Л. Бондаренко, Э. Иващенко, Н. Свечникова // Доктор. – 2004. – № 4. – С. 94–96.
3. Генітальний ендометріоз у жінок репродуктивного віку (діагностика та лікування) : Метод. рекомендації / [В. М. Запорожан, Б. М. Венцківський, Л. І. Іванюта та ін.]. – К. - 2005. – 34 с.
4. Кулаков В. И. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / Кулаков В. И., Гатаулина Р. Г., Сухих Г. Т. – М.: Триада X, 2005. – 254 с.
5. Seerly J. P. Endometriosis associated with defective handling of apoptotic cells in the female genital tract is a major cause of autoimmune disease in women / J. P. Seerly // Med. Hypotheses. – 2006. – Vol. 66, № 5. – P. 525–528.

УДК 615.361.014.41:618.11-008.6

© Колектив авторів, 2011.

## МЕТОДИКА ІМПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ФОЛКУЛЯРНИХ КЛІТИН ТА ФРАГМЕНТІВ ЯЄЧНИКА ЛЮДИНИ ПРИ ЛІКУВАННІ ОВАРІАЛЬНОЇ ГІПОФУНКЦІЇ

Л. Г. Дьоміна, О. С. Прокопюк, В. Є. Чадаєв, Н. Н. Чуб, І. В. Добрунова

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (директор – академик НАН України А. М. Гольцев), м. Харків.*

### METHOD OF IMPLANTATION CRYOPRESERVED OF FOLLICULAR CELLS AND FRAGMENTS OF OVARY OF WOMEN AT TREATMENT OF OVARY HYPOFUNCTION

L. G. Demina, O. S. Prokopjuk, V. E. Chadayev, N. N. Tchoob, I. V. Dobrunova

#### SUMMARY

The method of implantation of cryopreserved of granulosa and cumulus cells and fragments of ovary of women at the amniotic shell with the purpose of application them in clinical practice at treatment of ovarian hypofunction was developed.

### МЕТОДИКА ИМПЛАНТАЦИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ КЛЕТОК И ФРАГМЕНТОВ ЯИЧНИКА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОВАРИАЛЬНОЙ ГИПОФУНКЦИИ

Л. Г. Дёмина, О. С. Прокопюк, В. Е. Чадаев, Н. Н. Чуб, И. В. Добрунова

#### РЕЗЮМЕ

Была разработана методика имплантации криоконсервированных клеток гранулезы и кумулюса и фрагментов яичника человека в амниотической оболочке с целью применения их в клинической практике при лечении овариальной гипопункции.

**Ключові слова:** імплантація, яєчник, клітини гранульози та кумулюсу, кріоконсервування.

Сучасний техногенний вплив та екологічна ситуація характеризуються із збільшенням у населення ендокринної патології та значними порушеннями в репродуктивній системі. Зміни, які відбуваються в організмі жінки внаслідок зниження або виключення функції яєчників, призводять до безпліддя, невиношування вагітності, остеопорозу та інших хвороб.

Медикаментозні схеми лікування овариальної гіпофункції містять в собі замісну гормонотерапію, препарати кальцію, кардіотонічні, гіпотензивні засоби, психостимулятори, поєднані з психо- і фізіотерапією. Однак не завжди можливо використання зазначеного лікування через тривалі курси терапії, побічні реакції на гормони, наявність протипоказань, високу вартість ліків та ін. У зв'язку з цим, сучасна медицина має тенденції до впровадження альтернативних методів лікування, зокрема тканинної терапії. Так, імплантація овариальної тканини, клітин гранульози та кумулюсу стала новим, перспективним засобом корекції овариальної недостатності і системних порушень, пов'язаних з даною патологією. Крім того, було показано, що небажаний побічний ефект лікування злоякісних захворювань може бути подоланий за допомогою кріоконсервування аутологічної овариальної тканини до проведення хіміо-радіотерапії з послідувочою трансплантацією її під час ремісії. Тому, процедура аутопересадки не має обмежень, ефективна й не дуже коштовна.

Засновником досліджень по пересадці яєчників вважають Роберта Моррісона, який в 1895 році провів аутопластичну трансплантацію цих органів крільчисі після кастрації, і виявив, що яєчники зберігали свою структуру впродовж тривалого часу дослідження. В Росії подібні операції проводив В.Г. Григор'єв в 1897 р. Після приживлення аутотрансплантованих яєчників у людини спостерігали їх функціонування, включаючи овуляцію, відсутність маточної атрофії та продукцію гормонів [1, 3].

Але, незважаючи на позитивні результати, терапевтичне використання овариальної тканини не знайшло поширеного застосування в клінічній практиці через відсутність надійних методів її довгострокового зберігання, що є обов'язковою умовою для всебічного обстеження і безпеки трансплантаційного матеріалу та створення банку зразків для клініки. Вирішенням цієї проблеми є кріоконсервування і довгострокове зберігання овариальної тканини та клітин гранульози та кумулюсу [2, 4, 5, 6].

Мета роботи – розробка техніки імплантації кріоконсервованих клітин і фрагментів яєчника людини у амніотичних оболонках при овариальній гіпофункції.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалом для отримання кріоконсервованих овариальних фрагментів (КОФ) були інтраопераційно видалені фрагменти яєчників у пацієнток від 20 до

55 років відповідно до медичних показань. Клітини гранулози та кумулюсу (КГК) отримували з преовуляторних фолікулів яєчників жінок (25-35 років), що проходили курс лікування в медичних центрах з приводу безпліддя при проведенні програми запліднення ЗІВ, з їх поінформованої письмової згоди. Після аспірації та поміщення ооцит-кумуляного комплексу в умови культивування фолікулярну рідину (ФР) з КГК збирали у стерильні пластикові пробірки та впродовж 1-2 годин транспортували на льоді в Інститут проблем кріобіології і кріомедицини (ІПК і К) НАН України. Видалені оваріальні фрагменти або КГК переносили в ємність з живильним розчином, що містить антибіотик. В умовах ламінарного боксу оваріальні фрагменти відмивали від ФР і клітин крові, подрібнювали (1x1x3-5 мм), розміщували по 6-7 фрагментів в охолоджене середовище кріоконсервування (СК). У роботі використали розчини 10% диметилсульфоксиду (ДМСО) та 10% поліетиленоксиду з молекулярною масою 400 (ПЕО-400), а також двокомпонентне кріозахисне середовище, що складалось з 5% ДМСО та 5% ПЕО-400, які готували на розчині Хенкса. Час експозиції фрагментів з СК становив 15-30 хв. Після інкубації фрагменти тканини поміщали в поліетиленові ампули (1 мл), герметизували, маркували та кріоконсервували, використовуючи повільну програму охолодження. На першому етапі біооб'єкт охолоджували зі швидкістю 1-2°C/хв. від кімнатної температури до початку кристалізації у зразку, після чого проводили напівавтоматичний сидінг протягом 5 хв. На другому етапі швидкість охолодження становила 10°C/хв. до -45-50°C, потім ампули занурювали у рідкий азот і зберігали при -196°C. Кріоконсервування проводили на програмному заморозувачі (ЗП-10), виготовленому СКТБ ІПК і К НАН України. Розморожували ампули зі зразками на водяній бані при температурі 38-40°C до фази вода-лід.

Морфологічну збереженість КОФ оцінювали в гістологічних препаратах з забарвленням гематоксилін-еозін та при культивуванні [6]. Придатність фрагментів яєчників для використання є відсутність в зразках та в анамнезі пацієнтки-донора сифілісу, туберкульозу, гепатитів В і С, ВІЛ-інфекції, злоякісних процесів будь-якої локалізації або попередні операції на яєчниках.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

Показанням до клінічного застосування КОФ є зниження або відсутність функції яєчників, екстирпація яєчників. КОФ не призначали пацієнткам молодше 14 років і старше, ніж 55 років, а також при наявності гострих запальних процесів, злоякісних пухлин. Всі маніпуляції по клінічному використанню КОФ проводили із дотриманням вимог асептики і антисептики. Для безпосереднього застосування КОФ використо-

ували медико-імунологічний препарат Платекс-амніотичний (ПА). Після відтаювання КОФ і ПА перенесли в чашку Петрі. По 4 КОФ загортали в ПА та фіксували кетгуттом. Препарати імплантували гетеротопічно в підшкірну клітковину в ділянку верхньозовнішнього квадранта сідниці. Після обробки шкіри 70% спиртом і 5% йодом, під місцевою інфільтраційною анестезією 10 мл – 0,5% новокаїну (після проби на алергію) виконували розріз шкіри до 3 см. Латерально від розрізу робили 2 підшкірні кишені (3x3 см). В одній кишені розташовували 4 КОФ в ПА, в другій – 4 КОФ без ПА. Рану ушивали та накладали асептичну пов'язку. Перев'язки робили через добу.

В результаті дослідження було виявлено, що структурно КОФ зберігали специфічну архітектуру тканини. Застосування напівпроникних мембран з метою зниження імунологічного конфлікту дозволило досягти значних результатів при трансплантації аlogenної кріоконсервованої оваріальної тканини [4, 5].

Таким чином, є підстави вважати, що кріоконсервування оваріальної тканини й КГК та методи їх трансплантації отримують широку наукову і суспільну увагу через потенційну можливість їх використання для забезпечення ендокринного, репродуктивного та генетичного здоров'я жінки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Використання ауто трансплантації оваріальної тканини у лікуванні посткастраційного синдрому / Д. В. Салтовский, О. С. Прокопюк, В. В. Лазуренко [и др.] // Трансплантология. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 186–188.
2. Добрунова И. В. Культивирование клеток гранулезы и кумулюса после гипотермического хранения / И. В. Добрунова, Н. Н. Чуб, М. П. Петрушко // Проблемы кробиологии. – 2008. – Т. 18, № 1. – С. 98–100.
3. Свободная гомотрансплантация яичников в биологических полупроницаемых мембранах / Г. М. Грязнова, В. И. Лопухин, Г. Г. Моломина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1972. – № 8. – С. 18–22.
4. Создание банка кроеконсервированной овариальной ткани человека для аллогенных трансплантаций в акушерско-гинекологической практике / В. И. Грищенко, Л. Г. Демина, В. Е. Чадаев [и др.] // Кробиология. – 1987. – № 3. – С. 7–12.
5. Чадаев В. Е. Аллотрансплантация кроеконсервированной овариальной ткани в амниотической оболочке как метод коррекции при эндокринном бесплодии : автореф. дис. на соиск. науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.01 “Акушерство и гинекология” / В. Е. Чадаев. – Харьков, 1988. – 23 с.
6. Akar M. Restoration of ovarian endocrine function by ovarian transplantation / M. Akar, K. Oktay // Trends in Endocrinology and Metabolism. – 2005. – Vol. 16, № 8. – P. 23–25.

УДК 618.11-006.2-07:612.62

© Я. А. Егорова, А. Н. Рыбалка, И. А. Хомуленко, 2011.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**Я. А. Егорова, А. Н. Рыбалка, И. А. Хомуленко***Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав.-профессор А.Н.Рыбалка),  
ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.*

### CLINICAL FEATURES OF FUNCTIONAL CYSTS OVARIIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

**Y. A. Egorova A. N. Rybalka, I. A. Chomulenko**

#### SUMMARY

An analysis of the peculiarities of the clinical course of functional ovarian cysts have 322 women of reproductive age. Draw attention about etiopathogenesis, early diagnostics, treatment tactics after the operations with the purpose of prevention of relapses of the disease.

### КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ КІСТ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

**Я. А. Егорова, А. М. Рибалка, І. О. Хомуленко**

#### РЕЗЮМЕ

Наведено аналіз особливості клінічного перебігу функціональних кіст яєчників у 322 жінок репродуктивного віку. Звернено увагу на етіопатогенез, ранню діагностику, лікувальну тактику після операцій з метою профілактики рецидивів захворювання.

**Ключевые слова: функциональные кисты яичников, особенности клиники, репродуктивный возраст.**

Функциональные кисты яичников – достаточно распространенная патология у женщин репродуктивного возраста, а в структуре неотложной гинекологической патологии они занимают 2-3 место. За последние два десятилетия встречаемость этой патологии увеличилась с 6-11 до 9-25% [1, 3]. Опухолевидные поражения яичников встречаются чаще в активных для яичника периодах – в период полового созревания и репродуктивном периоде. Развитие опухолевидных поражений яичников имеет многофакторный характер, при этом одной из основных причин является нарушение регуляции фолликулогенеза и овуляции, а также стресс, инфекции, социально-бытовые условия, экологическое и экономическое неблагополучие [2, 4, 5].

Цель исследования: проанализировать клинические особенности при фолликулярных кистах, кистах желтого тела, эндометриоидных кистах, а также уточнить особенности патогенеза и рекомендовать терапию этих кист.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все данные, касающиеся изучения вопросов диагностики, клиники, лечения и профилактики опухолевидных процессов яичников получены нами у 322 больных в гинекологическом отделении клинического родильного дома №2 г. Симферополя.

Все пациентки подверглись клиническому обследованию. Использовались эхографические (аппаратом УЗИ фирмы «Bruel Kler» США, работающего в реальном масштабе и времени с использованием трансабдоминального датчика с частотой 3,5 мгц и

трансвагинального датчика с частотой 7,5-10 мгц), морфологические, гормональные, статистические методы исследования.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все женщины были в возрасте от 19 до 39 лет: от 19 до 24 лет – 187 (58,07%), от 25 до 30 лет – 73 (22,67%), от 31 до 35 лет – 40 (12,42%), от 36 до 39 лет – 20 (6,21%) больных. Возраст женщин с фолликулярными кистами был от 19 до 24 лет, с кистами желтого тела – от 21 до 34 лет, с эндометриоидными кистами – от 24 до 37 лет. Таким образом, для различных гистологических типов образований яичников присущи определенные возрастные различия. Частота встречаемости опухолевидных процессов значительно выше в возрастном промежутке с 21 до 29 лет, то есть в возрасте наиболее благоприятном для выполнения женщиной репродуктивной функции.

При изучении анамнеза было установлено, что 264 (80,12%) женщины проживают в городе, а 58 (18,01%) – проживают в сельской местности, что косвенно подтверждает роль экологического фактора в возникновении патологии яичников. Из анамнеза жизни обследуемых выяснено, что практически каждая из них болела детскими инфекциями и ОРВИ. Так, ОРВИ более 4 раз в год наблюдалось почти у 50% женщин, что говорит о снижении иммунитета при данной патологии. Ветряную оспу перенесли 276 (85,71%) женщин, корь – 97 (30,12%), эпидемический паротит – 24 (7,45%), коклюш – 8 (2,48%), скарлатину – 4 (1,24%) женщины.



Из соматических заболеваний наиболее часто встречаются хронические воспалительные процессы мочеполовой системы – у 235 (72,98%) больных, второе место по частоте занимает анемия – у 213 (66,14%) женщин, на третьем месте – патология желудочно-кишечного тракта (холециститы, дискинезия желчевыводящих путей, гастродуодениты) – у 149 (46,27%). Патология эндокринной системы наблюдалась у 150 (49,10%): эутиреоз – у 15 (5,00%), гипертиреоз – у 11 (4,00%), ожирение – у 130 (40,37%), гирсутизм – у 129 (42,30%) женщин, что подтверждает эндокринную теорию возникновения опухолевидных образований яичников. Аномалии развития женских половых органов (двурогая, седловидная матка) обнаружены у 19 (5,90%), пороки сердца – у 5 (1,55%) женщин: пролапс митрального клапана – у 3, дефект межпредсердной перегородки – у 2 больных.

У 253 (78,57%) пациенток диагностирована псевдоэрозия шейки матки. У 274 (85,09%) женщин имеется спаечная болезнь органов малого таза, что свидетельствует о перенесенном воспалительном процессе гениталий. У 4 (1,24%) больных подтвержден сифилис, у 6 (1,86%) – гонорея и трихомониаз в анамнезе, бактериальный вагиноз – у 176 (54,65%), кольпиты – у 248 (77,01%), сальпингоофориты – у 45 (13,97%) больных. Это подтверждает инфекционную теорию возникновения опухолевидных процессов яичников, как предрасполагающий фактор.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что в возникновении опухолевидных образований яичников существенную роль играет целый ряд факторов.

Фолликулярные кисты диагностированы у 59 (18,32%) женщин. Они отмечали чувство тяжести или распирающего в животе, боль в правой или левой паховой области, усиливающуюся при физической нагрузке, резком изменении положения тела. Диспареуния наблюдалась у 34 больных. Дискомфортные ощущения возникали, как правило, в середине менструального цикла (период овуляции). Длительность менструации в среднем составляла 3-4 дня, менструации не обильные, а продолжительность цикла – 28-34 дня. Прооперированы в связи с разрывом фолликулярной кисты яичника 55 (17,08%) женщин. Из них, резекция яичника произведена 51 больной, удаление одного яичника – 4 больным. Перекрут «ножки» фолликулярной кисты наблюдался у 4 (1,24%) больных, из них резекция яичника произведена 2 больным, удаление одного яичника – 2 больным.

У 233 (72,36%) больных диагностированы кисты желтого тела. Из них 60 (25,75%) больных прооперированы по поводу внематочной беременности, во время которой произведена резекция яичника в связи с кистой желтого тела. Внематочная беременность была справа у 33 (55,00%) женщин, слева – у 27 (45,00%). Кисты желтого тела протекали бессимптомно. Единственным симптомом у 197 (61,18%) больных были обильные менструации по 5-9 дней. Про-

оперированы в связи с разрывом кисты желтого тела 216 (67,08%) больных. Из них резекция яичника – у 211 больных, удаление одного яичника – у 5. Перекрут «ножки» кисты желтого тела наблюдался у 17 (5,27%) женщин, из них резекция яичника произведена 9 больным, а удаление одного яичника – 8.

У 30 (9,31%) женщин поставлен диагноз эндометриозной кисты. При этих кистах отмечалась: дисменорея у 25 больных, чаще всего купируемая обезболивающими препаратами. Боли обычно появляются в первый день месячных, иногда накануне, а иногда даже за 2 недели и проходят в течение первых дней менструации. Нередко менструальные боли сопровождаются вздутием кишечника. Диспареуния наблюдалась у 15 больных, что, возможно, связано с наличием очага эндометриоза на крестцово-маточных связках. 14 больных отмечали хроническую тазовую боль на протяжении большей части цикла. Обильные менструации, а также длительные темные мажущие выделения после прекращения менструации были у 27 больных. У 4 больных с эндометриозными кистами отмечались боли при мочеиспускании, что говорит о поражении эндометриозом мочевого пузыря. По поводу разрыва эндометриозной кисты прооперированы 30 (9,31%) женщин, из них резекция яичника произведена 27 больным, а удаление одного яичника – 3. Перекрута эндометриозной кисты у наших больных не наблюдалось.

При поступлении в стационар с осложнениями опухолевидных процессов яичников (разрыв кисты, перекрут «ножки» кисты) у больных с фолликулярными, эндометриозными кистами, кистами желтого тела, заболевание проявлялось клиникой «острого» живота: болями в нижних отделах живота с иррадиацией в прямую кишку, поясничную область, слабостью, головокружением, тошнотой, однократной рвотой, сухостью во рту. У 241 (74,84%) обследованной осложнение возникали во вторую фазу менструального цикла – с 17 по 23 день. У остальных – 81 (25,15%) женщина – в середине менструального цикла – с 12 по 16 день.

Разрыв кисты яичника наблюдался у 301 женщины: левого яичника – у 97 (32,22%) женщин, правого – у 204 (67,77%). Таким образом, не подтверждается предположение о том, что чаще бывает патология в левом яичнике. Основным методом лечения осложнений явилась операция. Объем операции зависел от размеров кисты и сохранности ткани яичника, а также от состояния второго яичника.

По нашим данным, у большинства обследуемых больных с опухолевидными образованиями яичников первые менструации начались в возрасте 12-13 лет – 236 (73,29%). Пациентки с опухолевидными процессами яичников отмечают, что менструальный цикл у них установился не сразу. В течение одного года цикл установился у 58 (18,01%) пациенток, в течение двух лет – у 109 (33,85%), у 114 (35,40%)

в дальнейшем после установления менструального цикла он был регулярным, а у 191 (59,31%) оставался нерегулярным.

Исследовали и детородную функцию. Так, начало половой жизни у 230 (71,42%) пациенток – до 20 лет, 92 (28,57%) женщины начали половую жизнь после 20 лет. При анализе гинекологического анамнеза обследуемых женщин выявлено, что у 264 (81,98%) в анамнезе были аборт, у 184 (57,14%) – роды, у 19 (5,9%) в анамнезе было первичное бесплодие, из них с кистами желтого тела – у 13, с фолликулярными кистами – у 2 пациенток, с эндометриоидными кистами – у 4 больных. Вторичное бесплодие было у 4 (1,24%) пациенток. Из них у 3 больных – кисты желтого тела, у 1 женщины – фолликулярная киста.

При изучении методов предохранения от нежелательной беременности выяснено, что 64 (19,87%) пациентки регулярно использовали оральные контрацептивы, 98 (30,43%) пользовались барьерным методом контрацепции, 23 (7,14%) пациентки, в связи с бесплодием, не предохранялись, 137 (42,54%) женщин не предохранялись или использовали прерванный половой акт. Данные наблюдения свидетельствуют о недостатке просветительской работы о методах контрацепции как у подростков, так и у женщин репродуктивного возраста, что ведет к появлению нежелательной беременности и прерыванию ее путем операции искусственного аборта, а это в дальнейшем ведет к нарушению репродуктивной функции.

#### ВЫВОДЫ

1. В этиологии опухолевидных образований яичников большое значение придается нарушениям физиологического гомеостаза стероидных гормонов, вызывающих различные нарушения овуляции. Нарушение биосинтеза стероидных гормонов и их качественные изменения могут способствовать возникновению предопухолевых состояний и опухолей жен-

ских половых органов. Это приводит к нарушению овуляции и выражается в виде различных нарушений менструального цикла.

2. При нарушении менструальной функции у женщин репродуктивного возраста необходимо в обязательном порядке проводить УЗИ-скрининг органов малого таза с целью раннего выявления опухолевидных процессов яичников.

3. После операции показано диспансерное наблюдение пациенток в течение 1 года с обязательным проведением циклической гормонотерапии для нормализации гормонального статуса с целью профилактики рецидивов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстренных состояниях в гинекологии / Э. К. Айламазян, И. Т. Рябцева. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1997. – 176 с.

2. Кулаков В. И. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / Кулаков В. И., Гагаулина Р. Г., Сухих Г. Т. – Харьков: Триада, 2005. – 21 с.

3. Манухин И. Б. Дифференциальный подход к определению доступа и объема оперативного вмешательства при опухолях яичников / Манухин И. Б., Высоцкий М. М., Авалиани Х. Д. // Материалы междунар. конгресса [«Эндоскопия и альтернативные подходы в хирург. лечении женских болезней»] / под ред.: В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М.: Пантори, 2001. – С. 148–151.

4. Рыбалка А. Н. Онкологическая гинекология / А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов. – Симферополь: ИЦ КГМУ, 2006. – 616 с.

5. Серов В. Н. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников / В. Н. Серов, Л. И. Кудрявцева. – М.: Триада Х, 2001. – 268 с.

УДК 618.6/7:612.443:618.19-006.327

© Колектив авторів, 2011.

## ГОРМОНАЛЬНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛАКТОПОЕЗУ У ПОРОДІЛЬ З ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЮ ХВОРОБОЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

**І. А. Жабченко, З. Б. Хомінська, Л. В. Діденко, А. Г. Коломійцева, О. М. Бондаренко, О. Шекера**  
 Відділення патології вагітності та пологів (зав. відділенням – д.мед.н. І. А. Жабченко),  
 ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.

### HORMONAL PROVIDING OF LACTOPOESIS FOR POSTPARTUM WOMEN WITH BREAST FIBROSIS-CYSTIC DISEASE

**I. A. Zhabchenko, Z. B. Hominskaja, L. V. Didenko, A. G. Kolomijtseva, O. M. Bondarenko, O. Schekera**

#### SUMMARY

Determination of hormonal homeostasis is conducted in blood (estradiol, progesterone, prolactin, cortisol, hormones of thyroid, melatonin) for pregnant with breast fibrosis-cystic disease before labors, on a 5-6 day and in 3 months after labors. The decline of estradiol is educed in blood in 3 months after labors, that can be one of risk of development of hypogalactia and delactation factors for the inspected women.

### ГОРМОНАЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЛАКТОПОЕЗЫ У РОДИЛЬНИЦ С ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

**И. А. Жабченко, З. Б. Хоминская, Л. В. Диденко, А. Г. Коломийцева, О. М. Бондаренко, О. Шекера**

#### РЕЗЮМЕ

Проведено определение гормонального гомеостаза в крови (эстрадиол, прогестерон, пролактин, кортизол, гормоны щитовидной железы, мелатонин) у беременных с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез перед родами на 5-6 сутки и через 3 месяца после родов. Выявлено снижение эстрадиола в крови через 3 месяца после родов, что может быть одним из факторов риска развития гипогалактии и преждевременного прекращения лактации у обследованных женщин.

**Ключові слова:** фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз, вагітність, породіллі, гормони, лактація.

В останні роки значно зросла частота фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз у жінок репродуктивного віку [9]. Існують літературні дані про те, що рак молочної залози (РМЗ) на фоні мастопатії розвивається в 83,0% випадків [10]. У 2,8% жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз (ФКХМЗ) РМЗ діагностується під час вагітності або одразу після пологів. Крім того, відомо, що вагітність, пологи та післяпологова лактація знижують чутливість до канцерогенів та ризик розвитку злоякісних процесів в молочних залозах [4, 5].

Лактація – це регульований нейрогормональний процес, в якому проявляється тісний зв'язок нейроендокринних і поведінкових механізмів. У функції лактації жінки виділяють ряд взаємозв'язаних стадій: маммогенез – морфофункціональна диференційовка молочної залози, яка відбувається під час вагітності: лактогенез – початок секреції молока (3-4 доба); лактопоез – виділення і підтримка молокоутворення, яке розпочинається з 5-7 доби.

Основну роль в підготовці і початку лактації відіграє пролактин. В комплексі з естрогенами, кортикостероїдами, інсуліном, соматотропним й тиреоїдними гормонами він забезпечує нормальний розвиток молочних залоз [11].

Синергістами пролактину в забезпеченні лактогенезу і підтримці лактації є гіпоталамічний тирео-

ропін-релізінг-гормон, гормони гіпофізу – соматотропний, аденокортикотропний, тиреотропний, а також окситоцин, вазопресин, кортизол, тироксин, паратгормон, плацентарний лактоген, ангіотензін, серотонін, інсулін, гістамін тощо [12]. Гормони щитовидної залози відіграють важливу роль в морфогенезі і функціональній диференцировці епітеліальних клітин молочної залози.

В літературі існують дані, що тиреоїдні гормони специфічно впливають на синтез і секрецію основних інгредієнтів молока. Про роль тиреоїдних гормонів в ендокринній регуляції лактогенезу свідчить присутність в тканинах молочної залози фактора, який пригнічує зв'язування тиреоїдних гормонів.

На об'єм грудного вигодовування впливає ціла низка факторів: наявність акушерської та ектрагенітальної патології, метод розродження та знеболювання під час пологів, вік породіллі (молодше 18 років та старше 35 років), ендокринні захворювання тощо [1, 7].

Ендокринна патологія, особливо поєднання діабету з гіпотиреозом, сприяє розвитку гіпогалактиї у 56,7% породіль [7]. Існують літературні дані про те, що гіпотиреоз взагалі призводить до стійких порушень репродуктивної функції жінки [6, 8, 10]. За даними деяких авторів, гормональні параметри функціональної активності щитовидної залози необхідно

розглядати як прогностичні маркери лактаційної функції у жінок з пізнім гестозом [3]. У породіль з ФКХМЗ до теперішнього часу не вивчався гормональний гомеостаз стероїдних гормонів, пролактину, щитовидної залози в період лактогенезу та лактопоезу, не вивчено роль зазначених гормонів впродовж періоду лактації, оскільки саме термін тривалості лактації у таких породіль має прогностичне значення для їх здоров'я.

В процесах лактогенезу та лактопоезу активну участь бере мелатонін – гормон епіфізу мозку. В останні роки було з'ясовано, що шишковидна залоза містить метиліндоли і пептиди. За фізіологічними особливостями та за місцем їх продукції пептиди поділені на 3 групи: 1 група – нейрогіпофізарні речовини: аргінін, вазопресин, окситоцин, нейрофізин, ЛПРГ – вони передають інформацію від мозку до епіфізу; 2 група – аденогіпофізарні гормони, які кумулюються в епіфізі: ЛГ, ФСГ, СТГ, пролактин тощо; 3 група – пептиди (мелатонін), які синтезуються в шишковидній залозі та мають низьку молекулярну масу (моноаміни і поліпептидні гормони).

При введенні їх до організму відмічається швидке зниження ЛГ і пролактину. Дія епіфізу на ЛГ і пролактин відбувається через обмін гіпоталамічних катехоламінів. Крім цього доведено, що шишковидна залоза не є основним місцем біосинтезу мелатоніну. Виявлено, що секреція його відбувається «Ес» клітинами шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, тімусу, бронхів, трахеї, ендометрію, плаценти та іншими клітинами APUD-системи. Вміст мелатоніну в плазмі крові коливається від 5-15 до 30-80 пг/мл і пов'язаний з часом доби та пори року: в січні-лютому – більш високий, в травні – низький, та більш високий у 2 години ночі. Метаболізм мелатоніну відбувається в печінці з утворенням 6-гідрооксимелатоніну, і екскреція відбувається у вигляді 6-гідроокси-мелатоніну сульфату з сечею і біля 20% – з калом. Дослідженнями [2] доведено, що у хворих з ПКЯ та гіперпролактинемією підвищена екскреція мелатоніну, серотоніну і знижена активність медіаторної ланки симпатоадреналової системи.

Таким чином, мелатонін приймає участь через систему нейротрансмітерів в регуляції репродуктивної системи жінки і відіграє патогенетичну роль в розвитку галактореї, яка часто спостерігається у жінок з ФКХМЗ. Мелатонін володіє вираженими антиоксидантними властивостями, пригнічує викид адреноркортикотропного гормону і, таким чином, змінює

концентрацію кортизолу [2]. Враховуючи, що під час вагітності та після пологів відбуваються зміни психоемоційного стану жінки та зміни концентрації гормонів, які забезпечують адекватні реакції вагітних та породіль на стресові ситуації, можна вважати, що концентрація мелатоніну відіграє важливу роль в нормалізації гормонального і психоемоційного стану жінки після пологів та сприяє повноцінній лактації. У жінок з ФКХМЗ в період лактації функція епіфізу не вивчалась, не вивчено взаємозв'язок мелатоніну з пролактином та іншими гормонами, які беруть участь в процесі лактації.

Мета дослідження – вивчити гормональний гомеостаз у жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз наприкінці вагітності та в період лактогенезу і лактопоезу.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено у 24 вагітних з ФКХМЗ напередодні пологів та у 15 породіль на 5-6 добу після пологів і через 3 місяці після пологів (група 1). Групу порівняння склали 12 вагітних без патології молочних залоз напередодні пологів та 10 породіль на 5-6 добу після пологів і через 3 місяці після пологів (група 2).

Вивчались концентрації естрадіолу ( $E_2$ ) та прогестерону (П) в крові. Окрім цього визначалась концентрація кортизолу (К) у крові із використанням тест-систем фірми ГП ХОП ІБОХ (Білорусь) радіоімунологічним методом, лічильник Гама-12. Концентрація пролактину визначалась імуноферментним методом із використанням стандартної тест-системи виробництва ХЕМА (Росія), фотометр – MSR-1000.

Для оцінки функціонального стану щитовидної залози проведено визначення концентрації тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину ( $T_4$ ), та трийодтироніну ( $T_3$ ) у сироватці крові радіоімунологічним методом з використанням стандартних тест-систем виробництва ГДБ ІБОХ НАНБ (Білорусь), лічильник Гама-12.

Для оцінки функціонального стану епіфізу досліджено концентрацію мелатоніну радіоімунологічним методом з використанням тест-системи фірми «BIOSOURCE», Бельгія (лічильник Гама-12), наприкінці вагітності, на 6 добу після пологів і через 3 місяці лактації.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень щодо рівнів естрадіолу, прогестерону, пролактину та кортизолу в крові обстежених жінок наведено в таблиці 1.

Таблиця 1  
Показники гормонального балансу вагітних жінок із фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз в пізні терміни вагітності

Група	n	Гормональний показник			
		$E_2$ , нмоль/л	П, нмоль/л	ПРЛ, нг/мл	К, нмоль/л
1	24	56,8±3,5	536,2±51,4	243,3±27,4	872,1±32,4
2	12	51,5±1,5	535,6±57,5	222,2±39,4	767,0±87,0

Як видно з представлених даних, достовірних змін гормональних показників у вагітних з ФКХМЗ відносно таких у жінок без патології молочних залоз в 35-40 тижнів вагітності не спостерігалось. Проте, у жінок основної групи мала місце певна тенденція до підвищення концентрації естрадіолу, кортизолу та пролактину. Індивідуальний аналіз показників визначив, що секреція пролактину була вище за 250 нг/мл у 52,1% випадків у жінок з захворюванням молочних залоз і у 33,3% – у жінок без патології молочних залоз ( $p < 0,05$ ).

На 6-7 добу після пологів (табл. 2) визначалось суттєве зниження концентрації в крові всіх досліджених гормонів до рівня невагітних жінок. Так,  $E_2$  напередодні пологів був у жінок з захворюванням молочних залоз  $56,8 \pm 3,5$  нмоль/л, а після пологів –  $0,48 \pm 0,06$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ), прогестерон –  $536,2 \pm 54,4$  нмоль/л і  $11,9 \pm 3,4$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ), пролактин –  $243,3 \pm 27,4$  нг/мл і  $106,1 \pm 10,1$  нг/мл ( $p < 0,05$ ) і кортизол –  $872,1 \pm 32,4$  нмоль/л і  $357,1 \pm 20,3$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2

**Показники гормонального балансу жінок із фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз на 6-7 добу після пологів**

Група	n	Гормональний показник			
		$E_2$ , нмоль/л	П, нмоль/л	ПРЛ, нг/мл	К, нмоль/л
1	15	$0,48 \pm 0,06$	$11,9 \pm 3,4$	$106,1 \pm 10,1$	$357,1 \pm 20,3$
2	10	$0,44 \pm 0,06$	$9,1 \pm 2,8$	$103,4 \pm 21,8$	$346,2 \pm 39,4$

Така ж тенденція спостерігалась і у жінок без патології молочних залоз (табл. 1, 2). Це було обумовлено виведенням після пологів з організму породіль гормонів фетоплацентарного комплексу. Концентрація естрадіолу в крові жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз знижувалась у 118,3 разів, у здорових жінок – у 117 разів у порівнянні з показниками в 35-40 тижнів вагітності. Концентрація прогестерону зменшувалась відповідно в 45,0 і 58,8 рази і досягала у жінок з патологією молочних залоз  $11,9 \pm 3,4$  нмоль/л, а без такої патології –  $9,1 \pm 2,8$  нмоль/л. Кон-

центрація кортизолу у жінок з патологією молочних залоз зменшувалась в 2,4 рази, у здорових жінок – в 2,2 рази; пролактину – в 2,2 та 2,1 рази відповідно. Достовірної різниці між гормональними показниками жінок першої та другої групи на 6-7 добу після пологів не було.

Через 3 місяці після пологів (табл. 3) концентрація естрадіолу в крові жінок з ФКХМЗ достовірно підвищувалась відносно показників на 6-7 добу після пологів та жінок без патології молочних залоз ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3

**Показники гормонального балансу жінок із фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз через 3 місяці після пологів**

Група	n	Гормональний показник			
		$E_2$ , нмоль/л	П, нмоль/л	ПРЛ, нг/мл	К, нмоль/л
1	15	$(0,864 \pm 0,06)^*$	$1,7 \pm 0,6$	$23,0 \pm 11,5$	$368,3 \pm 41,2$
2	10	$0,390 \pm 0,01$	$1,65 \pm 0,4$	$36,2 \pm 7,9$	$329,4 \pm 42,9$

Примітка: \* – різниця достовірна відносно показників жінок другої групи,  $p < 0,05$ .

Концентрація прогестерону в крові жінок обох груп знижувалась і достовірно не відрізнялась між собою ( $p > 0,05$ ). Також зменшувались і показники секреції пролактину. При цьому достовірної різниці між показниками груп не було, хоча намітилась деяка тенденція до зменшення показника при наявності патології молочних залоз. Секреція кортизолу через 3 місяці після пологів відповідала такій на 6-7 добу після пологів і була близькою в обох групах.

Дослідження тиреоїдного гомеостазу в пізні терміни вагітності показало, що у жінок із ФКХМЗ достовірних відмінностей у показниках функції щитовидної залози не визначалось. Проте, спостерігалась тенденція до підвищення концентрації ТТГ в крові відносно жінок групи порівняння:  $(2,37 \pm 0,20)$  мМО/л проти  $(2,04 \pm 0,27)$  мМО/л ( $p > 0,05 < 0,1$ ). Відповідно до цього намітилась певна тенденція до зниження концентрації тиреоїдних гормонів  $T_4$  та  $T_3$  в крові жінок основної групи (табл. 4).

Таблиця 4

**Показники тиреоїдного гомеостазу та концентрації мелатоніну в крові у жінок із ФКХМЗ в пізні терміни вагітності**

Група	n	Гормональний показник			
		ТТГ, мМО/л	$T_4$ , нмоль/л	$T_3$ , нмоль/л	М, пг/мл
1	24	$2,37 \pm 0,20$	$151,5 \pm 9,4$	$2,38 \pm 0,10$	$48,3 \pm 5,3$
2	12	$2,04 \pm 0,27$	$170,6 \pm 10,2$	$2,7 \pm 0,20$	$48,2 \pm 5,0$

Одержані дані свідчили про наявність прихованого гіпотиреозу у частини жінок із ФКХМЗ в пізні терміни гестації. Це підтверджувалося індивідуальним аналізом показників, який визначив, що концентрація  $T_4$  нижча за 160 нмоль/л мала місце у 75,0% вагітних першої групи та тільки у 33,3% жінок другої групи. Концентрація  $T_3$  нижча за 2,8 мМ/л у жінок першої групи спостерігалась у 83,3% випадків, у жінок другої групи – тільки у 33,3% спостережень ( $p < 0,05$ ). Межі коливань ТТГ для жінок із ФКХМЗ склали (0,85-3,9) мМО/л, у жінок без патології молочних залоз – (0,55-3,7) мМО/л, для  $T_4$  – відповідно (90,8-270,4) нмоль/л та (107,1-222,7) нмоль/л, для  $T_3$  – відповідно (1,8-3,1) нмоль/л та (1,6-4,1) нмоль/л.

В пізні терміни гестації секреція мелатоніну у жінок обох груп була однаковою і склала (48,3±5,3) пг/мл у жінок першої групи та (48,2±5,0) пг/мл ( $p > 0,05$ ) – у жінок другої групи (табл. 4).

Через 6-7 днів після пологів показники ТТГ та  $T_4$  в крові жінок обох груп не різнилися між собою. Визначалась певна тенденція до зниження концентрації ТТГ у породіль із ФКХМЗ відносно відповідного показника в пізні терміни гестації, натомість концентрація тироксину в їх крові мала тенденцію до підвищення. Таким чином, проявів гіпотиреозу у породіль з ФКХМЗ через 6-7 днів після пологів не визначалось (табл. 5).

Таблиця 5

Показники тиреоїдного гомеостазу та концентрації мелатоніну в крові у жінок із ФКХМЗ через 6-7 днів після пологів

Група	n	Гормональний показник		
		ТТГ, мМО/л	$T_4$ , нмоль/л	M, пг/мл
1	15	1,64±0,40	186,3±8,1	26,4±2,9
2	4	2,16±0,24	172,6±9,7	27,1±2,9

Концентрація мелатоніну в крові жінок обох груп знижувалась на 54,6% у жінок першої та 56,2% другої групи і була близькою як у жінок із ФКХМЗ, так і без патології молочних залоз (табл. 5).

Через три місяці після пологів достовірної різниці між концентрацією ТТГ та  $T_4$  в крові жінок

обох груп не відзначалось. Концентрація  $T_4$  в крові в цей період обстеження знижувалась до показників, притаманних невагітним жінкам. Показник концентрації ТТГ у жінок основної групи склав (2,16±0,11) мМО/л, що відповідало стану еутиреозу (табл. 6).

Таблиця 6

Концентрація ТТГ та  $T_4$  в крові жінок із ФКХМЗ через 3 місяці після пологів

Група	n	Гормональний показник	
		ТТГ, мМО/л	$T_4$ , нмоль/л
1	4	2,16±0,11	143,8±8,5
2	2	2,02±1,33	155,6±5,1

## ВИСНОВКИ

1. У жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз наприкінці вагітності має місце тенденція до збільшення концентрації естрадіолу, пролактину та кортизолу в крові в порівнянні з вагітними без наявності патології молочних залоз.

2. Після пологів на 6-7 добу у всіх обстежених породіль знижується концентрація естрадіолу, прогестерону та кортизолу в крові до показників у здорових невагітних жінок.

3. Через 3 місяці після пологів у жінок із фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз концентрація естрадіолу у крові достовірно підвищена, що відображує потенційний ризик щодо розвитку гіпогалакції та прогресування патології молочних залоз. Інші гормональні показники не відрізняються від таких у жінок без патології молочних залоз.

4. Концентрація пролактину в крові після пологів знижується меншою мірою і залишається

високою, що вказує на роль гормону в становленні процесу лактації.

5. У жінок із ФКХМЗ напередодні пологів визначається тенденція до збільшення секреції ТТГ та зниження концентрації тиреоїдних гормонів в крові, що може репрезентувати стан прихованого гіпотиреозу.

6. В перші три місяці після пологів тиреоїдний статус жінок із ФКХМЗ за показниками ТТГ та  $T_4$  в крові не відрізняється від такого у жінок без патології молочної залози.

7. Концентрація гормону епіфізу – мелатоніну в крові породіль із ФКХМЗ на 6-7 день після пологів достовірно знижується відносно показників в пізні терміни вагітності і відповідає показникам жінок без патології молочних залоз.

8. Дослідження гормонального гомеостазу у породіль з ФКХМЗ слід продовжити через 6 та 12 місяців після пологів з метою з'ясування його ролі у підтримці лактації та впливі на стан молочних залоз.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абляева Э. Ш. Прогнозирование и профилактика гипогалактии у женщин с ожирением : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Э. Ш. Абляева. – Ташкент, 1990. – 18 с.
2. Арушанян Э. Б. Модуляторные свойства эпифизарного мелатонина / Э. Б. Арушанян, Л. Г. Арушанян // Проблемы эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 3. – С. 65–68.
3. Гилязутдинов И. А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве / И. А. Гилязутдинов, З. Ш. Гилязутдинова. – М.: МЕД-пресс-информ, 2006. – С. 415.
4. Жук С. И. Состояние молочных желёз и репродуктивная функция / С. И. Жук, С. Н. Косьянко, В. А. Кулик // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 6-7. – С. 20–23.
5. Захарова О. В. Физиология и патология лактации / О. В. Захарова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 59–69.
6. Зелинский А. А. Субклинический гипотиреоз у женщин с нарушением репродуктивной функции / А. А. Зелинский, Е. В. Коноваленко // Зб. наук. праць Асоц. акушер.-гінекол. України. – К.: «Інтермед», 2005. – С. 539–543.
7. Кокорина Э. И. Кортикальная регуляция лактогенеза и лактопоза / Э. И. Кокорина // Физиологический журнал им. Сеченова. – 1991. – Т. 77. – С. 96–102.
8. Ольшевская Е. В. Влияние функциональной активности щитовидной железы на качественные параметры лактации у женщин с поздними гестозами / Ольшевская Е. В. // Зб. наук. праць. Асоц. акушер.-гінекол. України. – К.: Абрис, 2000. – С. 270–271.
9. Особливості перебігу вагітності, пологів та гормонального статусу жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз / І. А. Жабченко, Л. В. Діденко, А. Г. Коломійцева [та ін.] // Проблеми, досягнення і перспективи медикобіологічних наук і практичного здравоохоронення : тр. КГМУ ім. С. І. Георгієвського. – 2010. – Т. 149. – С. 62–67.
10. Татарчук Т. Ф. Тиреоидный гомеостаз и репродуктивное здоровье женщины. Клиническая лекция / Т. Ф. Татарчук, Ю. В. Давыдова, Н. Ю. Косянчук // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 3 (9). – С. 66–70.
11. Щербаков А. Ю. Особенности лактационной функции родильниц / А. Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 56–59.
12. Чернуха Е. А. Нормальный и патологический послеродовой период / Чернуха Е. А. – М.: Группа «ГЭОТАР-Медиа», 2006. – 271 с.

УДК 618.3-06:16.61-002

© А. А. Железная, 2011.

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА ЖЕНЩИН С НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ

**А. А. Железная**

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (зав. кафедрой – проф. В. К. Чайка),  
НИИ Медицинских проблем семьи, Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, г. Донецк.*

### ANALYSIS OF OBSTETRIC-GYNAECOLOGICAL HISTORY QUESTIONNAIRE WOMEN WITH URINARY INCONTINENCE

**Н. О. Zhelyezna**

#### SUMMARY

The goal was to assess the impact of obstetric and gynaecological history on development of UI for females. We have 1023 examination women between the ages of 18 and 77 years, an average of  $42,64 \pm 0,37$ . Study questionnaires showed that 291 (28,45%) interviewed noted that UI varying degrees of gravity. Generalization of results of a retrospective study leads to the following conclusions. Uterus factor plays a significant role in etiopathogenesis UI. In favor of this conclusion is the increased frequency of pregnancies, artificial and spontaneous abortions, abnormal birth, large fruit, excision and amputation of the uterus, as well as operations on the appendages in women with UI. Medical care for the violation of urination, with only 38,82% of women with UI.

### РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ АКУШЕРСЬКО-ГИНЕКОЛОГІЧНОГО АНАМНЕЗУ ЖІНОК З НЕТРИМАННЯМ СЕЧІ

**Г. О. Желєзна**

#### РЕЗЮМЕ

Мета полягала в оцінці впливу акушерсько-гінекологічного анамнезу на розвиток нетримання сечі (НС) у жінок. Ми маємо 1023 проанкетованих жінок у віці від 18 до 77 років, в середньому  $42,64 \pm 0,37$ . Вивчення анкетування показали, що 291 (28,45%) жінок відзначили, що мали НС різного ступеня тяжкості. Узагальнення результатів ретроспективного дослідження призводить до таких висновків. Маточний фактор відіграє значну роль у етіопатогенезі НС. Цей висновок показує високу частоту вагітностей, викиднів і патологічних пологів, народження великих плодів, екстирпації та ампутації матки, а також операції на додатках матки у жінок з НС. Медична допомога з приводу порушення сечовипускання є недостатньою, її отримали лише 38,82% жінок з НС.

**Ключевые слова:** недержание мочи у женщин, беременность, роды, аборт, операции.

Недержание мочи (НМ) у женщин – одна из наиболее распространенных и трудных проблем современной медицины [1, 4, 6-8]. НМ вызывает тяжелые физические и моральные страдания. Лечение и реабилитация больных недержанием мочи имеет не только медицинское, но и социальное значение. Международное общество по удержанию мочи (ICS) определило недержание мочи как основную проблему, требующую углубленного изучения. Около трети всех женщин, обращающихся ежегодно к гинекологу, указывают на симптомы непроизвольного выделения мочи при физической нагрузке. Наиболее часто недержание мочи встречается у женщин в возрасте 40-50 лет [1-3]. По данным социологических опросов симптомы недержания мочи, проявляющиеся единичными эпизодами или носящие регулярный характер, отмечают до 40% всех женщин [2, 4]. К сожалению, к врачу обращается

лишь каждая десятая из таких женщин из-за чувства ложной стыдливости и неосведомленности о возможности эффективного лечения. Неудобство и смущение, которые испытывают женщины при недержании мочи, лишает их радости времяпровождения с семьей и друзьями. В 1998 г. НМ было внесено в Международную рубрику заболеваний, т.к. более 200 млн. человек в мире, преимущественно женщин, страдают данным тяжелым, изнуряющим недугом [1, 5, 7].

Целью работы было оценить влияние акушерско-гинекологического анамнеза на развитие НМ у женщин.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проанкетировано 1023 женщины в возрасте от 18 до 77 лет, в среднем –  $42,64 \pm 0,37$  года. Изучение анкет показало, что 291 (28,45%) опрошенная отмечали наличие НМ той или иной степени



выраженности. Менее года страдали этим заболеванием 120 (11,73%), от одного до пяти лет – 120 (11,73%),

от пяти до десяти лет – 38 (3,71%), свыше десяти лет – 13 (1,27%) анкетированных (рис. 1).

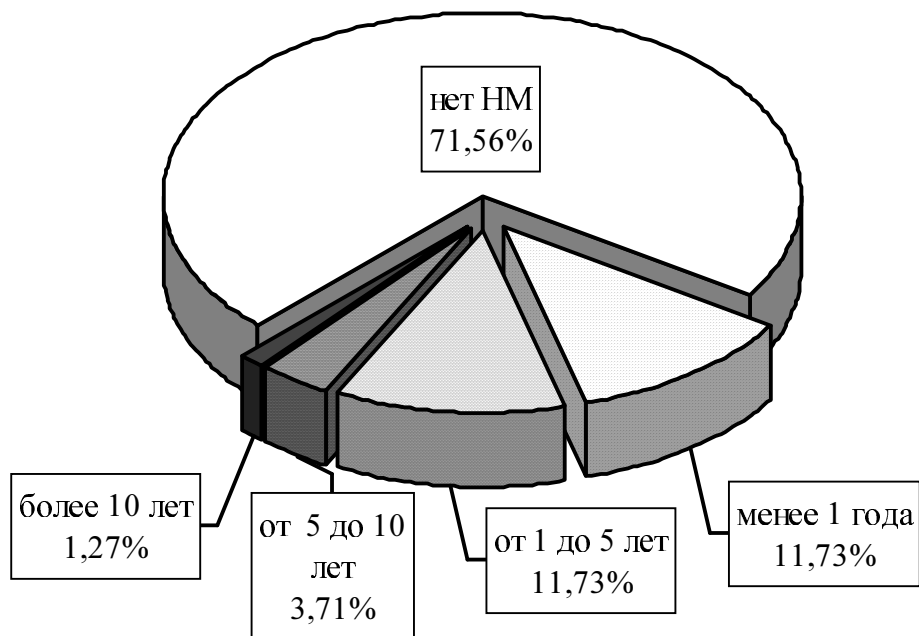


Рис. 1. Распределение ответов на вопрос: «Как долго Вы страдаете недержанием мочи?».

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анкетирования этих женщин были детально изучены и сопоставлены с таковыми у 732 (71,55%) женщин без НМ.

Таким образом, анкеты были распределены на две группы следующим образом:

- группа НМ – 291 анкета женщин, указавших на наличие у них НМ,
- группа К – 732 анкеты женщин, отрицавших, что у них имеется НМ.

Необходимо отметить, что степень заполнения различных позиций анкет крайне варьировала. Так, на вопросы об образовании, объеме мочи при мочеиспускании и частоте посещения туалета в течение

дня ответили все 1023 опрошенных, а на вопросы об обстоятельствах расстройства сна и причинах нарушения мочеиспускания – лишь 62 (6,06%) и 82 (8,02%) соответственно.

Изучая возрастные особенности групп ретроспективного исследования, мы обнаружили, что средний возраст женщин с НМ был на 4,3 года выше, чем в группе К ( $45,64 \pm 0,69$  против  $41,31 \pm 0,44$  года,  $p < 0,001$ ). Достоверно реже в группе НМ отмечались возрастные категории 18-25 ( $p < 0,02$ ) и 26-35 лет ( $p < 0,03$ ) (табл. 1), а каждая пятая была старше 56 лет – среди опрошенных группы К такие женщины встречались в 2,2 раза ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1

Возрастные показатели групп анкетирования, n (P %)

Возрастная категория	Группа НМ, n=279	Группа К, n=624	p<	В целом, n=903
18-25 лет	10 (3,58%)	49 (7,85%)	0,02	59 (6,53%)
26-35 лет	47 (16,85%)	146 (23,40%)	0,03	193 (21,37%)
36-45 лет	84 (30,11%)	171 (27,40%)	–	289 (32,00%)
46-55 лет	85 (30,47%)	166 (27,35%)	–	256 (28,35%)
56 лет и старше	53 (19,00%)	53 (8,49%)	0,001	106 (11,74%)

Примечание: «–» – достоверного различия не выявлено.

Единственные достоверные отличия в блоке вопросов, касающихся социального положения, отмечены в отношении частоты среднего специального образования – в группе НМ она была в 1,3 раза меньше ( $p < 0,006$ ), и частоты неполного высшего образования, которая, напротив, в группе НМ была в 1,5 раза больше ( $p < 0,006$ ). Причем, данная закономерность никак не сказывалась на профессиональном статусе женщин: и домохозяйки, и служащие, и рабочие в группах исследования были представлены с одинаковой частотой.

Исследование акушерского анамнеза показало, что в среднем на одну женщину с НМ приходилось  $4,18 \pm 0,16$  беременностей, что было достоверно больше, чем в группе К –  $3,30 \pm 0,09$  ( $p < 0,001$ ). На отсутствие в анамнезе беременности указали крайне мало опрошенных, и их процент в сравниваемых группах не имел достоверного отличия (рис. 2). От одной до трех беременностей в группе НМ отмечались в 1,4 раза реже, чем в группе К ( $p < 0,001$ ), четыре и более беременностей – чаще в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ). Интересно отметить, что в анкетах женщин группы НМ достоверно чаще встречались указания на многоплодную беременность (табл. 2),  $p < 0,008$ .

Намного чаще у женщин с НМ, по сравнению с группой К, беременности в анамнезе завершались либо искусственным прерыванием (в среднем  $2,79 \pm 0,15$  против  $2,10 \pm 0,08$ ,  $p < 0,001$ ), либо самопроизвольным абортom ( $1,40 \pm 0,15$  против  $0,87 \pm 0,10$ ,  $p < 0,005$ ). В группе К неотягощенный искусственным абортom анамнез отмечался в 2,2 раза чаще, чем среди женщин с НМ ( $p < 0,002$ ), однократное искусственное прерывание беременности – в 1,4 раза чаще ( $p < 0,03$ ). Большинство опрошенных с НМ многократно прибегали к искусственным абортom: от двух до четырех абортom у них случались в 1,2 раза чаще, чем в группе К ( $p < 0,03$ ), свыше четырех – в 2,3 раза чаще ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Существенно различалась в ретроспективных группах и частота многократных самопроизвольных прерываний беременности: три и более самоабортom отягощали акушерский анамнез у каждой пятой женщины с НМ – вдвое чаще, чем в группе К ( $p < 0,02$ ) (табл. 2). Среднее число родов также было несколько выше в группе НМ –  $1,68 \pm 0,05$  против  $1,50 \pm 0,02$ ,  $p < 0,002$ . Каждая восьмая женщина с НМ рожала не менее трех раз, среди группы К такие встречались в 2,3 раза реже ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

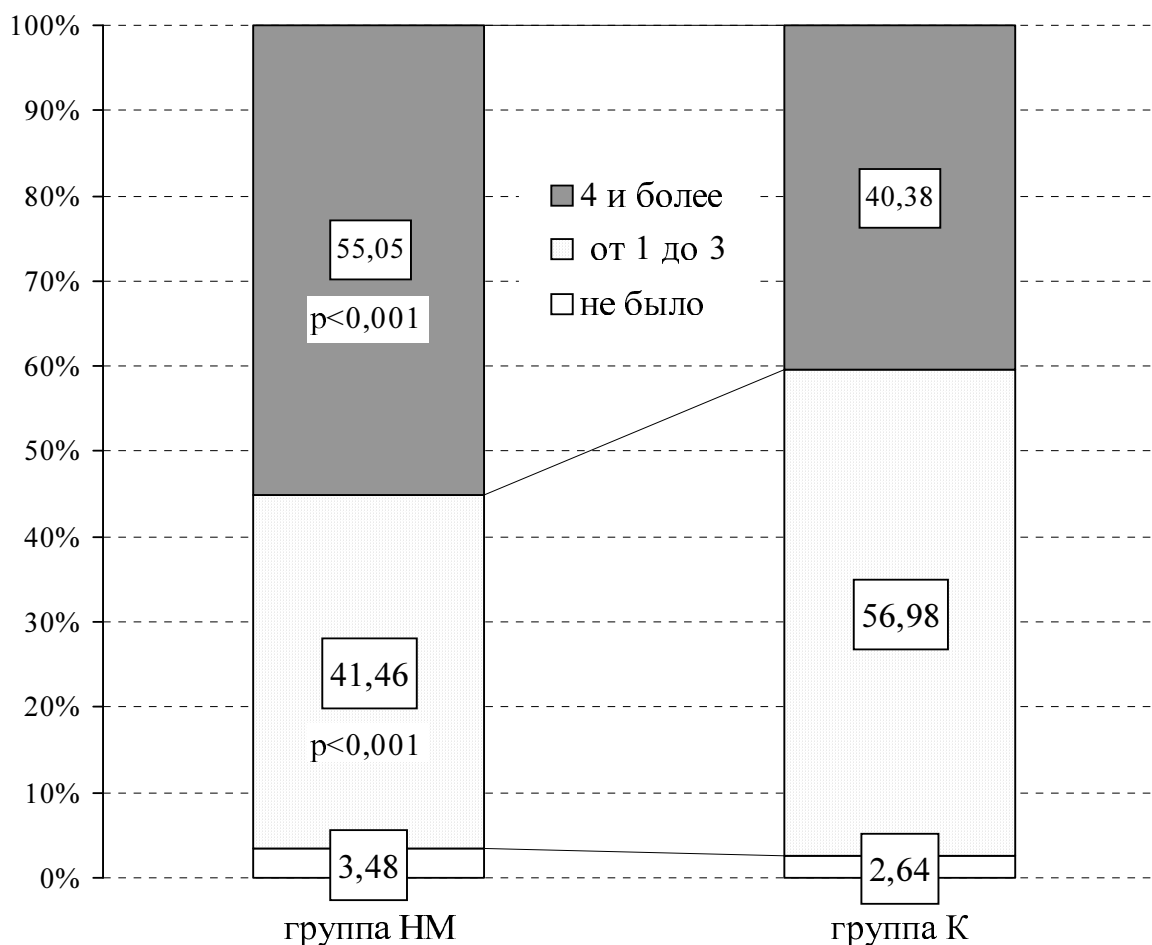


Рис. 2. Распределение частоты беременностей в зависимости от наличия НМ.

Кроме того, более 1/3 женщин группы НМ имели в анамнезе патологические роды, в группе К таких было в 2,2 раза меньше ( $p < 0,001$ ). Последние роды отмечались в среднем  $20,4 \pm 0,7$  года назад в группе НМ и  $17,3 \pm 0,4$  года назад – в группе К ( $p < 0,001$ ). Различие достоверное, однако оно сопоставимо с различием средних значений возраста женщин в этих группах, поэтому, скорее всего, не связано с патологией НМ.

У женщин с НМ достоверно чаще, чем в группе К, рождались мальчики – 60,15 против 48,75% ( $p < 0,002$ ), а средний вес новорожденных был достоверно выше –  $3474,1 \pm 28,7$  против  $3404,1 \pm 19,6$  г ( $p < 0,05$ ). Масса плода при рождении свыше 3800 г отмечена у 22,93% опрошенных группы НМ и 16,59% – группы К ( $p < 0,03$ ).

Таблица 2

## Акушерский анамнез женщин в группах анкетирования, n (p %)

Показатель	Группа НМ	Группа К	p <	В целом
	n=37	n=170		n=207
Многоплодная беременность	9 (24,32%)	15 (8,82%)	0,008	24 (11,59%)
ИСКУССТВЕННЫЕ АБОРТЫ				
	n=226	n=510		n=736
Не было	16 (7,08%)	81 (15,88%)	0,002	97 (13,18%)
Один	41 (18,14%)	130 (25,49%)	0,03	171 (23,23%)
Два – четыре	139 (61,5%)	269 (52,75%)	0,03	408 (55,43%)
Пять и более	30 (13,27%)	30 (5,88%)	0,001	60 (8,15%)
САМОПРОИЗВОЛЬНЫЕ АБОРТЫ				
	n=72	n=221		n=293
Не было	20 (27,78%)	130 (58,82%)	0,001	150 (51,19%)
Один	25 (34,72%)	45 (20,36%)	0,02	70 (23,89%)
Два	11 (15,28%)	22 (9,95%)	–	33 (11,26%)
Три и более	16 (22,22%)	24 (10,86%)	0,02	40 (13,65%)
Роды				
	n=283	n=670		n=953
Не было	8 (2,83%)	16 (2,39%)	–	24 (2,52%)
Одни	122 (43,11%)	340 (50,75%)	0,04	462 (48,48%)
Двое	119 (42,05%)	279 (41,64%)	–	398 (41,76%)
Трое и более	34 (12,01%)	35 (5,22%)	0,001	69 (7,24%)
	n=275	n=639		n=914
Патологические	92 (33,45%)	97 (15,18%)	0,001	189 (20,68%)
Осложненные	5 (1,82%)	25 (3,91%)	–	30 (3,28%)

Примечание: «–» – достоверного различия не выявлено.

Медицинскую помощь по поводу нарушения мочеиспускания получала каждая шестая анкетированная группа К (16,67%), а в группе женщин, страдающих НМ, лечились лишь 38,82% ( $p < 0,008$ ).

Оперативные вмешательства ранее перенесли 37,72% женщин с НМ и 25,60% анкетированных группы К ( $p < 0,001$ ).

Достоверно чаще в группе НМ выполнялись операции на щитовидной железе ( $p < 0,03$ ) и удаление желчного пузыря ( $p < 0,03$ ) (табл. 3). Аппендэктомии и грыжэктомии в группах НМ и К были представлены с приблизительно одинаковой частотой.

Таблица 3

## Операции в анамнезе женщин групп анкетирования, n (p %)

Операция	Группа НМ, n=289	Группа К, n=707	p<	В целом, n=996
Не было	180 (62,28%)	526 (74,40%)	0,001	706 (70,88%)
Аппендэктомия	17 (5,88%)	45 (6,36%)	–	62 (6,22%)
Холецистэктомия	11 (3,81%)	11 (1,56%)	0,03	22 (2,21%)
Операция на щитовидной железе	7 (2,42%)	5 (0,71%)	0,03	12 (1,20%)
Грыжэктомия	0 (0,00%)	5 (0,71%)	–	5 (0,50%)
АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ				
Операции на придатках	35 (12,11%)	16 (2,26%)	0,001	51 (5,12%)
Внематочная беременность	0 (0,00%)	6 (0,85%)	–	6 (0,60%)
Операции на матке:	64 (22,15%)	114 (15,6%)	0,02	178 (17,45%)
кесарево сечение	10 (3,46%)	19 (2,69%)	–	29 (2,91%)
простая экстирпация матки	9 (3,11%)	3 (0,42%)	0,001	12 (1,20%)
надлагалищная ампутация матки	12 (4,15%)	10 (1,41%)	0,008	22 (2,21%)
вагинальная гистерэктомия	18 (6,23%)	40 (5,66%)	–	58 (5,82%)
влагалищная экстирпация матки	19 (6,57%)	44 (6,22%)	–	63 (6,33%)

Примечание: «–» – достоверного различия не выявлено.

Наши исследования показали, что наличие патологии НМ у женщин тесно ассоциировалось с повышенной частотой операций на их репродуктивных органах (табл. 3). Так, различные оперативные вмешательства на придатках перенесли 12,11% опрошенных с НМ, в группе К аналогичные операции выполнялись в 4,9 раза реже ( $p < 0,001$ ). Операции на матке были проведены 22,15% анкетированным с НМ – в 1,4 раза чаще, чем женщинам группы К ( $p < 0,02$ ).

Достоверно чаще анамнез женщин с НМ отягощали простая экстирпация ( $p < 0,001$ ) и надвлагалищная ампутация матки ( $p < 0,008$ ). При этом не было выявлено достоверного различия между группами исследования относительно частоты вагинальных гистерэктомий и влагалищных экстирпаций матки.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, обобщение результатов ретроспективного исследования позволяет сделать следующие выводы.

1. Маточный фактор играет существенную роль в этиопатогенезе НМ. В пользу этого заключения свидетельствует повышенная частота беременностей, искусственных и самопроизвольных аборт, патологических родов, вынашивания крупных плодов, простой экстирпации и надлагалищной ампутации матки, а также операций на придатках у женщин с НМ.

2. Медицинская помощь по поводу нарушения мочеиспускания оказывается в недостаточном объеме, ее получали лишь 38,82% женщин с НМ.

3. При выборе лечебных мероприятий следует учитывать, что данное заболевание не является изолированным.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихина И. А. Эпидемиологические аспекты недержания мочи / И. А. Аполихина, В. М. Адикьям // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. – 2005. – № 1. – С. 12.
2. Буянова С. Н. Диагностика и лечение недержания мочи у женщин / С. Н. Буянова, В. Д. Петрова, М. А. Чечнева // Российская ассоциация акушеров-гинекологов. – 2002. – № 4. – С. 52–61.
3. Кулаков В. И. Акушерско-гинекологические факторы риска недержания мочи у женщин / В. И. Кулаков // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 32.
4. Наш опыт лечения недержания мочи у женщин после родов / В. К. Чайка, Е. Ф. Трифонова, А. А. Железная [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2001. – Т. 6, № 2. – С. 55–56.
5. Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – СПб.: Издательский Дом «Нева»; М.: «ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир», 2002. – 320 с.
6. Попов А. А. Результаты хирургического лечения недержания мочи при напряжении / А. А. Попов, М. Р. Рамазанов, О. С. Славутская // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6. – С. 39-41.
7. Серняк Ю. П. Сучасні погляди на стресове нетримання сечі / Ю. П. Серняк, О. А. Нікітіна // Львівський медичний часопис. – 2000. – Т. VI, №3. – С. 79-83.
8. Mawajdeh S. M. Prevalence and risk factors of genital prolapse. A multicenter study / S. M. Mawajdeh, R. J. Al-Qutob, A. M. Fa rag // Saudi Med. J. – 2003. – Vol. 24. – № 2. – P. 161–165.

УДК 618.33-33-007:611.8]-056.7

© Колектив авторів, 2011.

## РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМУ ГЕНІВ, ЩО РЕГУЛЮЮТЬ ФОЛАТНИЙ МЕТАБОЛІЗМ, У РОЗВИТКУ ВРОДЖЕНИХ ДЕФЕКТІВ НЕРВОВОЇ ТРУБКИ ПЛОДУ

**В. М. Запорожан, В. Г. Марічереда, О. М. Куліш, О. Б. Білоус**

Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),  
Одеський національний медичний університет, м. Одеса.

### THE ROLE OF FOLATE PATHWAY GENES POLYMORPHISM IN FORMATION OF NEURAL TUBE DEFECTS

V. M. Zaporozhan, V. G. Marichereda, O. M. Kulish, O. B. Bilous

#### SUMMARY

Maternal periconceptional supplementation of folate reduces the incidence of neural tube defects, indicating that changes in folate metabolism play a role in formation of neural tube defects. The mutations of two genes involved in folate metabolism, the C677→T of the *MTHFR* gene and the A80→G of *RFC-1* gene, are potential risk factors of neural tube defects. In this study, we analyzed the genotypic distributions of *MTHFR* C677→T and *RFC-1* A80→G polymorphisms in DNA samples from mothers with at least one previous child with this pathology. Our results suggest that in the Ukrainian population *RFC-1* A80→G polymorphism may play a role in neural tube defect risk, whereas the impact of *MTHFR* C677→T polymorphism requires further clarification.

### РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ, РЕГУЛІРУЮЩИХ ФОЛАТНИЙ МЕТАБОЛІЗМ, В РОЗВИТТІ ВРОДЖЕНИХ ДЕФЕКТОВ НЕРВНОЇ ТРУБКИ ПЛОДА

**В. Н. Запорожан, В. Г. Марічереда, О. Н. Куліш, О. Б. Белоус**

#### РЕЗЮМЕ

Доказано, що с помощью приема фолиевой кислоты женщиной в периконцепционный период возможно предотвратить врожденные дефекты нервной трубки плода, что указывает на роль нарушений фолатного метаболизма в организме матери в формировании данной патологии. Мутации двух генов, задействованных в фолатном обмене, С677→Т полиморфизм гена *MTHFR* и А80→G полиморфизм гена *RFC-1*, являются факторами риска развития врожденных дефектов нервной трубки плода. Мы проанализировали образцы ДНК женщин с врожденными дефектами нервной трубки плода в анамнезе. Результаты исследования свидетельствуют о том, что в украинской популяции А80→G полиморфизм гена *RFC-1* играет роль в формировании данной патологии, в то время как вклад С677→Т полиморфизма гена *MTHFR* в нарушение закрытия нервной трубки плода требует дальнейшего изучения.

**Ключові слова:** дефекти нервової трубки, плід, поліморфізм, *MTHFR*, *RFC-1*

Вроджені дефекти нервової трубки (ВДНТ) плоду є актуальною медико-соціальною проблемою з приводу того, що роблять вагомий внесок у структуру перинатальної смертності та інвалідизації дітей з дитинства. Частота їх реєстрації продовжує залишатися стабільно високою з відсутністю тенденції до зниження попри дослідження у цій галузі та впровадження сучасних методів діагностики і профілактики [1, 3]. Тривають наукові пошуки етіологічних факторів формування ВДНТ, проте вищий ризик виникнення даної патології у жінок, що мають дітей та/або родичів з ВДНТ, статеві, етнічні розбіжності, підвищена ступінь конкордантності у монозиготних близнюків вказують на потужний генетичний чинник розвитку обговорюваної вади плоду [5]. Приймаючи до уваги дані про актуальність ролі фолатів в запобіганні патології розвитку нервової трубки, основна частина досліджень присвячена вивченню ролі генетично детермінованих особливостей метаболізму фолиєвої кис-

лоти. Однак, деякі наукові роботи останніх років вказують на значну роль поліморфізму гена, що кодує транспортер відновлених фолатів (*RFC1*), у виникненні ВДНТ плоду. Зважаючи на наведене, метою даного дослідження була порівняльна оцінка впливу спадкових чинників порушення функції ключового ферменту фолатного циклу 5,10-метилен-тетрагідрофолат-редуктази (*MTHFR*) та транспортера відновлених фолатів *RFC1* на формування ВДНТ плоду та встановлення доцільності обраного напрямку у вивченні етіопатогенетичних механізмів розвитку даної патології.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 42 жінки, що мають в анамнезі вагітність, асоційовану з ВДНТ плоду, віком від 14 до 40 років, середній вік – 26,16±4,52 років. Критеріями виключення з дослідження були інсулін-залежний цукровий діабет, прийом ліків – антагоністів фолиєвої кислоти (сульфаніламідів, протисудомних препаратів),

паління, гіпертермія та прийом гарячих ванн на ранніх термінах вагітності, вплив радіоактивного випромінювання, токсичних речовин та інші фактори, що здатні порушувати процес закриття невральної трубки ембріону, але не пов'язані з поліморфізмом генів фолатного циклу. За допомогою імуноферментного аналізу визначали рівень фолієвої кислоти в сироватці крові. Генотипування *MTHFR* (діагностика гомо- та гетерозиготності за алелем 677Т) проводилося методом полімеразної ланцюгової реакції у режимі реального часу (Real-time PCR) за допомогою ампліфікації фрагмента гена *MTHFR*, який містить поліморфний нуклеотид, з подальшим рестрикційним аналізом продукту ампліфікації та контролем проходження реакції рестрикції, за модифікованим методом P. Frosst і співавторів [2]. Генотипування *RFC1* проводили шляхом визначення поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ-аналіз) [4].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перебіг вагітностей, що асоційовані з ВДНТ плоду, ускладнювався загрозою переривання вагітності ( $n=15$ ; 35,7%), затримкою розвитку плоду ( $n=6$ ; 14,3%) та залізодефіцитною анемією ( $n=17$ ; 40,5%). Середній рівень фолієвої кислоти сироватки крові жінок склав  $6,70 \pm 3,83$  нг/мл, коливаючись у діапазоні від 1,9 до 17,4 нг/мл. Зниження рівня фолієвої кислоти (норма для невагітних жінок – більше 5,21 нг/мл) виявлено у 45,2% ( $n=19$ ) випадків. Гомозиготний дикий тип 677С/С гена *MTHFR* встановлено у 20 (47,6%) обстежених жінок, гетерозиготний тип 677С/Т – у 17 (40,5%) випадках, а у 5 (11,9%) жінок групи обстеження констатовано 677С→Т мутацію гена *MTHFR* (гомозиготний генотип 677С/С). Щодо 80G→A поліморфізму гена *RFC1*, гомозиготний дикий тип виявлено у 9 (21,4%), гетерозиготний тип – у 16 (38,1%) жінок. У 17 (40,5%) обстежених жінок встановлено гомозиготний за мутантним алелем генотип *RFC1*. Окрім того, констатовано, що формування найтяжчої форми ВДНТ плоду – аненцефалії – більшою мірою асоціюється з наявністю у матері 80G→A поліморфізму гена *RFC1*, адже гомозиготними за вказаною мутацією виявилися 57,1% жінок з аненцефалією плоду в анамнезі проти 29,6% жінок з спинномозковою килою плоду, чого не виявлено за гомозиготним 677С/С генотипом *MTHFR*. Комбінацію гомозиготного типу мутації за обома генами мали 2 (4,8%) жінки. Зниження рівня фолієвої кислоти сироватки крові констатовано у 2 (40%) жінок з генотипом 677Т/Т *MTHFR*, у 6 (35,5%)

– 80А/А *RFC1* та 2 (100%) жінок, що є гомозиготними за обома вказаними мутаціями генів.

#### ВИСНОВКИ

1. Таким чином, не зважаючи на те, що більшість дослідників віддають перевагу у здатності індукувати розвиток ВДНТ плоду поліморфізму гена ключового ферменту фолатного циклу *MTHFR*, зокрема, мутації 677С→Т, результати нашого дослідження вказують на більшу роль поліморфізму гена *RFC1* у формуванні даної патології плоду, адже виявлена частота гетеро- і гомозиготного типу мутації 677С→Т серед жінок з ВДНТ плоду в анамнезі (40,5% і 11,9% відповідно) істотно не відрізняється від даних щодо носійства вказаних генотипів в українській популяції (43,8% і 10,4% відповідно) та серед європейців (40-48% і 9-15% відповідно). Показано, що носійство мутантного гомозиготного генотипу *MTHFR* або *RFC1* та, особливо, їх комбінації призводить до зниження рівня фолієвої кислоти сироватки крові у жінок.

2. Крім того, встановлено, що мутація гена *RFC1* здатна призводити до тяжких, летальних форм ВДНТ, тобто індукує більш грубі порушення закриття невральної трубки ембріону, ніж 677С→Т поліморфізм *MTHFR*. Зважаючи на відсутність даних щодо носійства поліморфізму гена *RFC1* в українській популяції та отримані дані, вважаємо обраний напрямок доцільним для подальшого дослідження молекулярно-генетичних механізмів розвитку ВДНТ плоду.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Иванов В. И. Дисрегуляционная наследственная патология // Дисрегуляционная патология / Иванов В. И., Левина Л. Я., Константинова Л. М.; под ред. Г. Н. Крыжановского. – М., 2002. – Гл. IV. – С. 112–126.
2. Frosst P. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase / P. Frosst // Nat. Genet. – 1995. – Vol. 10, № 1. – P. 111–113.
3. Kibar Z. Toward understanding the genetic basis of neural tube defects / Z. Kibar, V. Capra, P. Gros // Clinical Genetics. – 2007. – Vol. 71, № 4. – P. 295–310.
4. Maternal periconceptional vitamin use, genetic variation of infant reduced folate carrier (A80G), and risk of spina bifida / G. Shaw, E. Lammer, H. Zhu [et al.] // Am. J. Med. Genet. – 2002. – Vol. 108. – P. 1–6.
5. Whole genomewide linkage screen for neural tube defects reveals regions of interest on chromosomes 7 and 10 / E. Rampersaud, A. G. Bassuk, D. S. Enterline [et al.] // Journal of Medical Genetics. – 2005. – Vol. 42. – P. 940–946.

УДК 618.3-091:618.3-08

© I. В. Каліновська, Л. В. Герман, 2001.

## ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГОРМОНІВ ТРОФОБЛАСТА ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИН В АСПЕКТІ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

**I. В. Каліновська, Л. В. Герман***Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. кафедри – проф. О. М. Юзько), Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.*

### THE IMMUNOHISTOCHEMICAL INVESTIGATIONS OF HORMONES OF TROPHOBLAST CHORIAL VILLI IN ASPECT OF PLACENTARY INSUFFICIENCY IN EARLY TERMS OF PREGNANCY

**I .V. Kalinovskaja, L.V. German**

#### SUMMARY

The immunohistochemical quantitative investigations of hormones of trophoblast of chorial villi were made at early stages of pregnancy (5-12 weeks). It was established that in principle may developed two types of placental (villous) insufficiency, and the common sings of its are decreased of vascularization of chorial villi. The first type is described as decreased concentration of chorionic gonadotropin and placental lactogen in the trophoblast, morphological sings of slowdown of development of chorial villi with increasing formation of cytotrophoblast of chorial villi. The second type show itself increasing of concentration of this hormones in the trophoblast and decreasing of processes of formation of cytotrophoblast of chorial villi.

### ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГОРМОНОВ ТРОФОБЛАСТА ХОРИАЛЬНЫХ ВОРСИН В АСПЕКТЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РАННИЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ

**И. В. Калиновская, Л. В. Герман**

#### РЕЗЮМЕ

Проведены иммуногистохимические количественные исследования гормонов трофобласта хориальных ворсин в ранние сроки гестации (5-12 недель). Установлено, что в принципе может развиваться два типа плацентарной (виллезной) недостаточности, общими чертами которых есть снижение васкуляризации хориальных ворсин. Первый тип характеризуется снижением концентрации хорионического гонадотропина и плацентарного лактогена в трофобласте, морфологическими проявлениями торможения развития хориальных ворсин с усиленным образованием цитотрофобласта хориальных ворсин. Второй тип проявляется возрастанием концентрации указанных гормонов в трофобласте и снижением процессов образования цитотрофобласта хориальных ворсин.

**Ключові слова:** хоріонічний гонадотропін, плацентарний лактоген, трофобласт хоріальних ворсин, плацентарна недостатність.

Гормони трофобласта хоріальних ворсин (ХВ) плаценти відіграють значну роль у процесах формування структур та функцій плоду [Заболотна, 2003, Шмагель, Черешнев, 2003, Wooding et al., 2001], і тому їх кількісна оцінка може служити важливим критерієм плацентарної недостатності. Імуногістохімічними методами можна ефективно вивчати такі гормони трофобласта, як хоріонічний гонадотропін (ХГТ) [Benirschke, Kaufmann, 2000, Zygmunt et al., 2005] та плацентарний лактоген (ПЛГ) [Давиденко, Задорожна, 2005, Benirschke, Kaufmann, 2000]. Рівень вказаних гормонів впливає не тільки на антропологічні параметри та функціональний стан у плода [Заболотна, 2003, Каліновська та ін., 2005, Шмагель, Черешнев, 2003], але і відіграє суттєву роль у формуванні структури самої плаценти, зокрема, її ХВ, причому вважається, що ХГТ має більше клінічне значення у ранні терміни гестації, а ПЛГ – у пізні [Benirschke, Kaufmann, 2000]. В аспекті плацентарної недостат-

ності імуногістохімічні дослідження ХГТ та ПЛГ хоріону дотепер не проводилися.

Мета дослідження полягала у кількісному встановленні комп'ютерно-мікроденситометричним та імуногістохімічними методами концентрації хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену у трофобласті хоріальних ворсин плаценти в ранні терміни гестації з оцінкою перспективи використання результатів таких вимірювань в розумінні патогенезу плацентарної недостатності першого триместру вагітності.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліджували матеріал довільних викиднів 5-12 тижнів гестації, не пов'язаних із запальним процесом, травмами, генетичними порушеннями у плоду (28 спостережень – основна група). Контролем служив аналогічний за терміном вагітності матеріал абортів від практично здорових жінок за соціальними пока-



заннями (16 випадків). Матеріал фіксували 22 години у 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну, який після зневоднювання у висхідній батареї етанолу заливали в парафін. На парафінованих зрізах стандартної товщини (5 мкм) ставили імуногістохімічні реакції з первинними антитілами виробника DakoCytomation (Denmark-USA) проти двох гормонів плаценти – ХГТ та ПЛГ. Для візуалізації первинних антитіл, які приєдналися у гістологічних зрізах до відповідних антигенів на структурах плаценти, застосовували стрептавідин-біотинову систему візуалізації LSAB2 з діамінобензидином вищевказаного виробника. Клітинні ядра дофарбовували гематоксиліном Грота, який при експозиції 10 сек. при 20°C зафарбовує тільки ядерний хроматин.

За допомогою мікроскопа ЛЮМАМ-Р8 та цифрової камери Olympus C740UZ оптичні зображення ХВ переводили у цифрові (формат комп'ютерного графічного файлу TIFF без компресії), а останні аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми ВидеоТест – Размер 5.0 (ООО Видеотест, Санкт-Петербург, Росія) з вимірюванням зондовим методом показника «оптична щільність» (метод комп'ютерної мікроденситометрії) в позитивно забарвлених ділянках цитоплазми трофобласта ХВ [Давиденко, Задорожна, 2005]. Зазначений показник кількісно (об'єктивно) відображає концентрацію певного визначеного гормону, тому застосовували параметричні методи статистики. Зокрема, статистичні порівняння між групами дослідження здійснювали за допомогою непарного двостороннього критерію Стьюдента для рівних та нерівних дисперсій (для виявлення середніх тенденцій) та метода Фішера (для виявлення розбіжності у ступені варіювання), попередньо перевірявши гіпотезу про нормальність розподілу у виборках за допомогою критерію Уїлкі-Хана-Шапіро та оцінивши рівність дисперсій за допомогою критерію Левене. Всі статистичні обрахунки виконані за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми Statistica® (StatSoft, Inc., Release 5.1, 1996).

З оглядовою метою додаткові гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Місця вмісту гормонів ХГТ та ПЛГ, за результатами застосування імуногістохімічного методу, ідентифікували за коричневим забарвленням, яке мало дрібно гранулярний характер та поміж всіх структур ХВ виявлялося виключно в цитотрофобласті та синцитіотрофобласті. Гранули у цитотрофобласті мали приблизно вдвічі слабше забарвлення, ніж у синцитіотрофобласті, що, напевно, віддзеркалює ступінь дозрівання трофобласта від його менш зрілої форми – цитотрофобласта до більш зрілої – синцитіотрофобласта. Загальна інтенсивність забарвлення мала різну виразність як серед різних ХВ в межах кожного спостереження так і в середньому від спостереження до спостереження. Статистична обробка результатів

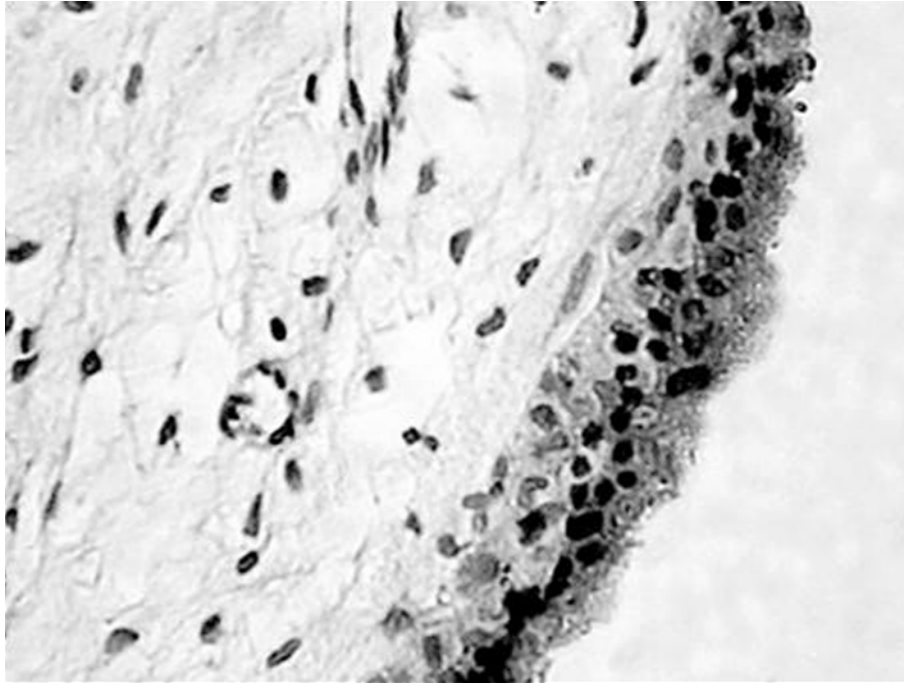
комп'ютерного мікроденситометричного вимірювання показала наступне.

Оптична щільність забарвлення на ХГТ у трофобласті ХВ у контрольній групі становила  $0,2150 \pm 0,0024$  ум.од. з діапазоном  $0,196-0,234$  ум.од. В основній групі оптична щільність забарвлення на ХГТ складала  $0,2130 \pm 0,0119$  ум.од. з діапазоном  $0,087-0,338$  ум.од. Оскільки за критерієм Фішера попередньо встановлене неоднакової сили варіювання у групах дослідження ( $p < 0,001$ ), був застосований критерій Стьюдента для нерівних дисперсій, який не виявив статистичної різниці у середніх тенденціях ( $p > 0,05$ ). Аналіз гістограм в основній групі виявив двогорбий розподіл даних з великим провалом у центрі, який як раз і відповідав діапазону контрольної групи. Таким чином, встановлено, що значні коливання показника «оптична щільність» щодо вмісту ХГТ у трофобласті ХВ в основній групі насправді зумовлені двома різновидами патології, одна з яких супроводжується зменшенням концентрації ХГТ (13 спостережень – основна група А), а інша – навпаки, її зростанням (15 спостережень – основна група Б). Зокрема, у групі А оптична щільність забарвлення на ХГТ становила  $0,1360 \pm 0,0068$  ум.од. з діапазоном  $0,087-0,185$  ум.од., у групі Б –  $0,2910 \pm 0,0061$  ум.од. з діапазоном  $0,244-0,338$  ум.од. Оскільки за критерієм Уїлкі-Хана-Шапіро у основних групах А та Б показний нормальний розподіл даних, а критерій Левене не виявив різниці дисперсій, був застосований критерій Стьюдента для рівних дисперсій, який показав, що як основна група А, так і Б суттєво ( $p < 0,001$ ) відрізняються в середніх тенденціях від контрольної групи.

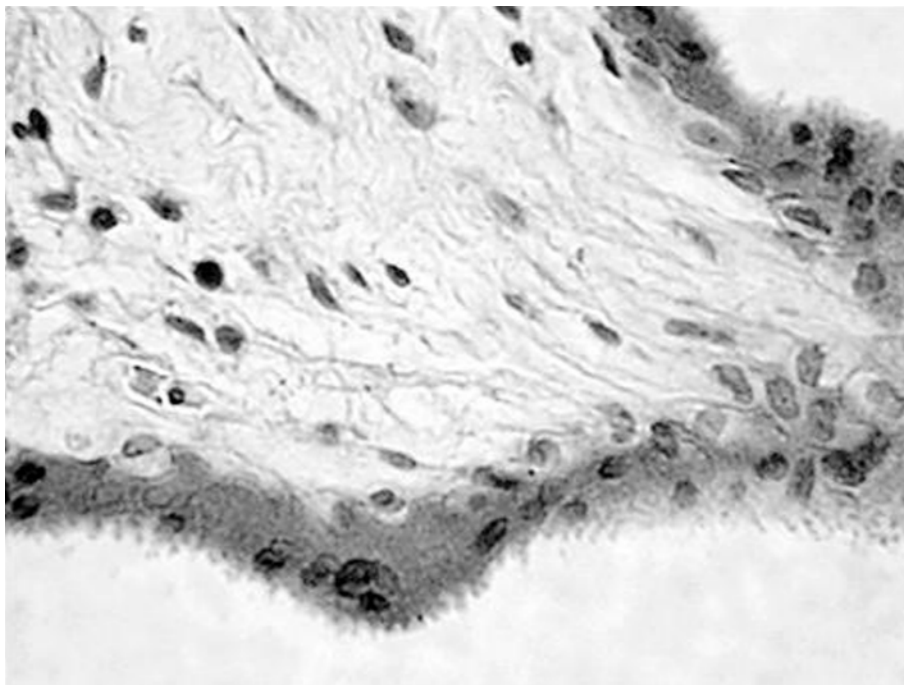
Для ілюстрації наведених кількісних даних наводяться приклади мікрофотографій спостережень щодо ХГТ контрольної групи (рис. 1), основної групи А (рис. 2) та основної групи Б (рис. 3).

Щодо ПЛГ були виявлені такі ж закономірності, як і для ХГТ, причому відмічалася абсолютна позитивна кореляція між вмістом обох гормонів, тобто всі спостереження вмісту ХГТ нижче норми (контролю) відповідали вмісту нижче норми ПЛГ і навпаки. Зокрема, оптична щільність забарвлення цитоплазми цитотрофобласта при імуногістохімічному визначенні ПЛГ складала: у контрольній групі  $0,2010 \pm 0,0025$  ум.од. з діапазоном  $0,182-0,220$  ум.од., в основній групі А –  $0,1210 \pm 0,0064$  ум.од. з діапазоном  $0,074-0,167$  ум.од., в основній групі Б –  $0,3150 \pm 0,0085$  ум.од. з діапазоном  $0,249-0,380$  ум.од. Розбіжність основних груп з контрольною за критерієм Стьюдента для рівних дисперсій високо вірогідна –  $p < 0,001$ .

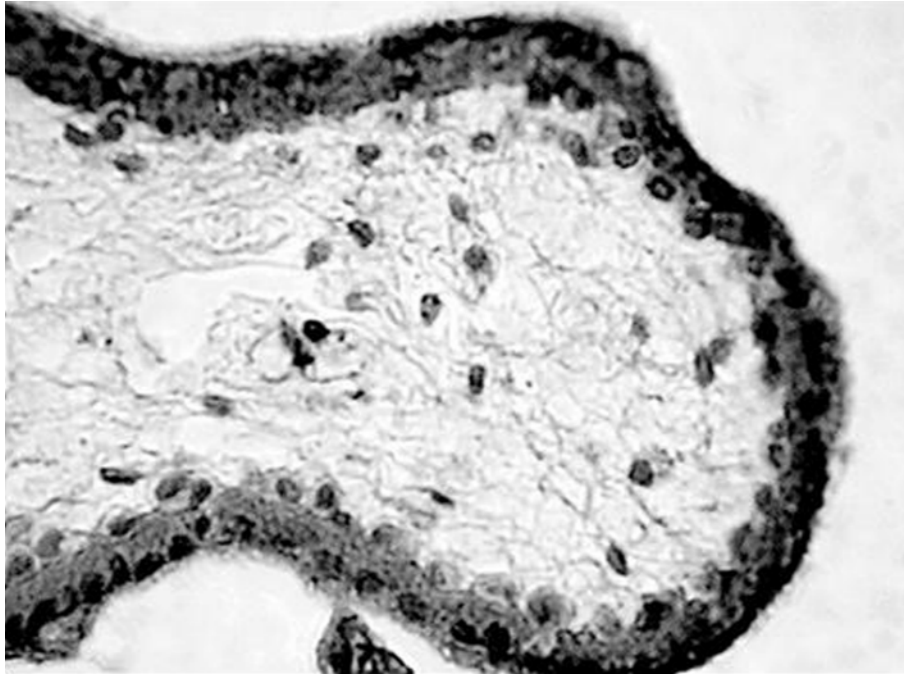
Гістопатологічні дослідження основних груп виявили певні закономірності. Так, у основній групі А (з низькою концентрацією ХГТ та ПЛГ у трофобласті ХВ) відмічалися морфологічні особливості ХВ, які вказували на гальмування процесів їх дозрівання. Зокрема, у порівнянні з контрольними показниками зафіксова-



**Рис. 1.** Контроль. Аборт за соціальними показаннями, матеріал 8 тижнів гестації. Імуногістохімічне визначення хоріонічного гонадотропіну. Дозабарвлення клітинних ядер гематоксиліном Грота. Оптична щільність ділянок позитивного забарвлення – 0,214 ум од. Об. 40х. Ок. 10х.



**Рис. 2.** Матеріал викидню у 8 тижнів гестації. Основна група А. Імуногістохімічне визначення хоріонічного гонадотропіну. Дозабарвлення клітинних ядер гематоксиліном Грота. Оптична щільність ділянок позитивного забарвлення – 0,142 умовних одиниці. Об. 40х. Ок. 10х.



**Рис. 3. Матеріал викидню у 8 тижнів гестації. Основна група Б. Імуногістохімічне визначення хоріонічного гонадотропіну. Дозабарвлення клітинних ядер гематоксилином Грота. Оптична щільність ділянок позитивного забарвлення – 0,336 умовних одиниць. Об. 40х. Ок. 10х.**

но знижену середню кількість кровоносних судин на одну ХВ до  $1,20 \pm 0,07$  (у контрольній групі –  $2,10 \pm 0,05$ ;  $p < 0,001$ ), потовщення трофобласта до  $21,20 \pm 0,47$  мкм (у контролі –  $16,60 \pm 0,39$  мкм;  $p < 0,001$ ), більшу середню кількість клітин цитотрофобласта на одну ХВ –  $37,20 \pm 0,83$  (проти  $33,90 \pm 0,97$  у групі контролю;  $p = 0,016$ ). У основній групі Б (з підвищеною концентрацією ХГТ та ПЛГ у трофобласті) також, як і основній групі А зменшена середня кількість кровоносних судин на одну ХВ до  $1,60 \pm 0,08$  ( $p = 0,002$ ), але товщина трофобласта була меншою ( $15,00 \pm 0,32$ ;  $p = 0,012$ ), при цьому і мало місце зниження середньої кількості клітин цитотрофобласта на одну ХВ до  $21,00 \pm 0,85$  ( $p < 0,001$ ). Тоді, коли зниження загальної товщини трофобласта легко пояснити зниженням середньої кількості клітин цитотрофобласта на одну ХВ, то зменшення числа кровоносних судин у ХВ в обох основних групах дослідження потребує в подальшому окремого аналізу. Як робочу гіпотезу, на підставі відомих на сьогодні фактів про молекулярні фактори ангіо- та васкулогенезу в плаценті [Charlock-Jones et al., 2004] можна припустити, що низька концентрація ХГТ та ПЛГ призводить до порушення продукції клітинами ХВ васкулярного ендотеліального фактору росту (VEGF) [Islami et al., 2003], що і викликає порушення процесів фізіологічного утворення кровоносних судин ХВ [Carmeliet, Collen, 2000, Ferrara, 2001]. Щодо спостережень збільшеної концентрації ХГТ та ПЛГ у трофобласті ХВ можна припустити, що для нормального перебігу процесів ангіо- та васкулогенезу в ХВ потрібен не тільки VEGF, а ще інші

молекулярні фактори, які виробляються цитотрофобластом ХВ в недостатній кількості, що відбувається, можливо, з причини простого зменшення числа названих клітин. Обидва варіанти описаної патології щодо ХГТ та ПЛГ (менша та більша їх концентрація у трофобласті ХВ) у поєднанні з певною морфологічною картиною, на нашу думку, є молекулярно-структурною основою відповідно двох типів плацентарної (вільозної) недостатності у ранні терміни гестації.

#### ВИСНОВКИ

1. У ранні терміни гестації (5-12 тижнів) може розвиватися два типа плацентарної (вільозної) недостатності, спільними рисами яких є зниження васкуляризації хоріальних ворсин.

2. Перший тип характеризується зниженням концентрації хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену у трофобласті, морфологічними проявами гальмування розвитку хоріальних ворсин з підсиленням утворенням цитотрофобласта хоріальних ворсин.

3. Другий тип проявляється зростанням концентрації вказаних гормонів та зниженням процесів утворення цитотрофобласта хоріальних ворсин.

Перспектива подальших досліджень полягає у встановленні кореляцій концентрації хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену у трофобласті хоріальних ворсин із вмістом цих гормонів у крові вагітних, а також у дослідженнях молекулярних механізмів порушеного ангіо- та васкулогенезу хоріальних ворсин в зв'язку із змінами концентрацій вказаних гормонів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Давиденко І. С. Иммуногистохимия плацентарного лактогена с помощью компьютерной микроденситометрии в синцитиотрофобласте плаценты в связи с железодефицитной анемией беременных / І. С. Давиденко, Т. Д. Задорожна // Здоровье женщины. – 2005. – № 2 (22). – С. 35–38.
2. Заболотна М. Л. Пролактин, хоріонічний гонадотропін, кортизол та простагландин Е2 в крові вагітних з галактореєю при недоношуванні вагітних / М. Л. Заболотна // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2003. – № 1. – С. 89–91.
3. Каліновська І. В. Оцінка ендокринної функції плаценти і фетоплацентарного комплексу / І. В. Каліновська, О. В. Кравченко, Р. М. Нізович // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 91–95.
4. Шмагель К. В. Плацентарный лактоген: функции, клиническое значение / К. В. Шмагель, В. А. Черешнев // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 9–12.
5. A structural and immunological study of chorionic gonadotropin production by trophoblast girdle and cup cells / F. B. P. Wooding, G. Morgan, A. L. Fowden, W. R. Allen // Placenta. – 2001. – Vol. 22. – P. 749–767.
6. Benirschke K. Pathology of the human placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann. – [4-th ed.]. – New York: Springer, 2000. – 948 p.
7. Carmeliet P. Molecular basis of angiogenesis: role of VEGF and VE-cadherin / P. Carmeliet, D. Collen // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2000. – Vol. 902, № 1. – P. 249–264.
8. Charlock-Jones D. S. Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. I. Molecular regulation / D. S. Charlock-Jones, P. Kaufmann, T. M. Mayhew // Placenta. – 2004. – Vol. 25. – P. 103–113.
9. Ferrara N. Role of vascular endothelial growth factor in regulation of physiological angiogenesis / N. Ferrara // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. – 2001. – Vol. 280, № 6. – P. 1358–1366.
10. Islami D. Modulation of placental vascular endothelial growth factor by leptin and hCG / D. Islami, P. Bischof, D. Chardonens // Mol. Hum. Reprod. – 2003. – Vol. 9, № 7. – P. 395–398.
11. Zygmont M. HCG increases trophoblast migration in vitro via the insulin-like growth factor-II/ mannose-6 phosphate receptor / M. Zygmont, T. McKinnon, F. Herr // Mol. Hum. Reprod. – 2005. – Vol. 11. – P. 261–267.

УДК 618.146-085+616.993.1:618.1

© А. А. Квартальный, 2011.

## ЛЕЧЕНИЕ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С УРЕАПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

**А. А. Квартальный**

*Кафедра акушерства и гинекологии (зав. кафедрой – проф. А. Я. Сенчук),  
Киевский медицинский университет УАИМ, г. Киев.*

### TREATMENT OF CERVICAL PRETUMOUR IN COMBINATION WITH UREAPLASMATIC INFECTION O. O. Kvartalny

#### SUMMARY

To determine clinical and laboratory effectiveness of complex use of cryodestruction and drug therapy for treatment of cervical pretumour in combination with ureaplasmatic infection 58 patients have been examined and treated.

Carried out into practice complex method of treatment of cervical pretumour in combination with ureaplasmic.

Infection es safe and highly effective (clinical and laboratory effectiveness makes up 98,2%).

### ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДПУХЛИНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШИЙКИ МАТКИ В ПОЄДНАННІ З УРЕАПЛАЗМАТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

**А. А. Квартальный**

#### РЕЗЮМЕ

З метою визначення клінічної і лабораторної ефективності комплексного застосування криодеструкції та медикаментозної терапії для лікування передпухлинних захворювань шийки матки у сполученні з уреаплазменою інфекцією обстежено та проліковано 58 пацієнток. Розроблений і впроваджений у клінічну практику комплексний метод лікування передпухлинних захворювань шийки матки у сполученні з уреаплазменою інфекцією є безпечним і високоефективним (клінічна та лабораторна ефективність становить 98,2%).

**Ключевые слова:** предопухоловые заболевания шейки матки, криодеструкция, уреаплазма.

К наиболее часто встречающимся заболеваниям, передающимся половым путём, относится уреаплазменная инфекция.

По статистике частота колонизации уреаплазмой мочеполовых органов здоровых людей составляет: у мужчин – 25%, у женщин – до 80%. По данным литературы, уреаплазмы выделены у 95% женщин, имеющих несколько сексуальных партнеров, у 80% гинекологических больных – при воспалительных заболеваниях гениталий, у 51% – при бесплодии; у 35-45% беременных; до 74% – при угрозе прерывания беременности [3, 7-10].

Существует ряд факторов, обуславливающих патогенность микоплазм (уреаплазм):

- способность прикрепляться к клеткам;
- наличие специфических рецепторов, которые обеспечивают механизмы абсорбции;
- структурное сродство мембран микоплазм и клеток макроорганизма (аутоиммунизация макроорганизма).

Патогенные свойства уреаплазм определяются их адгезивностью, т.е. способностью прикрепляться к эпителию слизистых оболочек, лейкоцитам, сперматозоидам, образованием эндо- и экзотоксинов. При-

крепившись к поверхности клеток пораженного органа, они разрушают клеточные мембраны, внедряются в цитоплазму с деструкцией пораженных клеток и развитием сосудистых и других проявлений – острой воспалительной реакции. Уреаплазмы не обладают высокой инвазивной способностью, их жизнедеятельность ограничена поверхностно расположенными эпителиальными клетками.

В хронической стадии сосудистые реакции выражены менее значительно, однако превалирует нарушение барьерных и регуляторных функций пораженных тканей. Латентная уреаплазменная инфекция может оказать влияние на хромосомный аппарат клеток, проникать через плаценту и поражать плод [2].

Факторами, усиливающими потенциальную патогенность уреаплазм и микоплазм, являются нарушение иммунобиологической реактивности организма, беременность, аборт, оперативное вмешательство, экстрагенитальная патология, стрессовые ситуации, переохлаждение.

Большинство исследований указывают, что единственным источником урогенитального микоплазмоза является больной человек или микоплазмозоноси-

тель, заражение происходит преимущественно половым путем.

По клиническому течению выделяют микоплазменные инфекции свежие (острые, подострые, торпидные), хронические и бессимптомные. Бессимптомное течение уреаплазмоза ведет к снижению общего и местного иммунитета, что способствует более легкому присоединению других специфических или неспецифических инфекций.

Предрасполагающим фоном для развития воспалительных процессов является высокая частота эктопии шейки матки (10,0-15,0%) у молодых женщин и девушек-подростков, а также отягощенный акушерско-гинекологический и соматический анамнез: хроническая патология органов мочевыделительной системы – 46,9%, самопроизвольные выкидыши на разных сроках беременности [8]. Очень часто отмечается значительная устойчивость уреаплазм к проводимому лечению [1, 4, 6].

Учитывая недостаточную эффективность используемых в настоящее время медикаментозных методов лечения уреаплазменной инфекции, и, в частности, случаев сочетания предопухолевых заболеваний шейки матки и уреаплазмоза, проведен поиск в направлении сочетанного использования криодеструкции шейки матки и медикаментозных препаратов для лечения данной патологии.

Целью нашего исследования было изучить клиническую эффективность комплексного использования криодеструкции шейки матки и медикаментозной терапии для лечения предопухолевых заболеваний шейки матки в сочетании с уреаплазменной инфекцией.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 57 больных с предопухолевыми заболеваниями шейки матки в сочетании с уреаплазменной инфекцией. При диагностике наличия уреаплазмоза и патологии шейки матки мы исключали наличие всех инфекций, а также простейших, которые могут вызывать подобную клинику. В данной группе женщин проведено комплексное исследование на инфекции методами ИФА, ПЦР. Исследовались бактериоскопические выделения из влагалища [5].

Для уточнения и подтверждения патологических изменений шейки матки проводилось цитологическое, кольпоскопическое исследования, в некоторых случаях биопсия шейки матки. Исследование пациенток с уреаплазмозом дало следующие результаты. У 34 (59%) пациенток выявлены доброкачественные изменения эпителия шейки матки – эктопия цилиндрического эпителия, папиллярная эрозия, простой эндоцервикоз, законченная (фолликулярная эрозия, эпидермизирующий эндоцервикоз, ретенционные кисты) и незаконченная (железистая эрозия, пролиферативный эндоцервикоз) зона доброкачественной

трансформации. У 24 (41%) больных выявлен полиморфизм кольпоскопических картин и, кроме изменений, характерных для эндоцервикоза, определялись незаконченная зона предопухолевой трансформации, папиллярная дисплазия, поля дисплазии, простая и пролиферирующая лейкоплакия. Цитологически и, по показаниям, гистологически выявлена легкая и умеренная степень дисплазии эпителия шейки матки.

Для терапии данной патологии использовалось комплексное лечение, включающее криодеструкцию шейки матки и цервикального канала, антибактериальные (Доксициклин, Ципрофлоксацин), десенсибилизирующие (Супрастин, Диазолин), иммуномодуляторы (Протефлазид, Неовир, Лаферон, Амиксин), средства для лечения и профилактики кандидоза (Клотримазол, Флуконазол).

Одним из мест расположения микоплазм и уреаплазм при поражении половых органов является цервикальный канал. При местном лечении цервикальный канал плохо доступен для лекарственных препаратов в любых лекарственных формах.

Учитывая данные особенности, целесообразно разрушить поверхностные слои цилиндрического эпителия цервикального канала.

При лечении патологического процесса шейки матки методом криодеструкции одновременно разрушаются поверхностные слои эндоцервикса, пораженные уреаплазменной инфекцией.

На современном этапе криодеструкция является одним из эффективных методов лечения доброкачественных и предопухолевых процессов шейки матки.

При воздействии холода в тканях возникает значительная дегидратация клеток в процессе экстра- и интрацеллюлярного образования льда, что приводит к созданию летальной концентрации электролитов. Одномоментно происходит механическое повреждение клеточных мембран вследствие сдавливания клеток кристаллами льда. Процесс сопровождается денатурацией белков, фосфолипидов с последующими разрушениями клеточных структур, прекращением подвижности протоплазмы, что возникает в результате развития термального шока. Вследствие прекращения кровообращения в очаге криовоздействия образуется очаг ишемического некроза.

Особенностью комплексного лечения являлось его одновременное проведение.

Криодеструкция шейки матки проводилась с использованием различных криозондов, подбиравшихся по размерам патологического участка. Использовался температурный режим -170°C.

Общая антибактериальная, иммуностимулирующая, десенсибилизирующая терапия и профилактика кандидоза начиналась со дня проведения криодеструкции шейки матки. Местное лечение медикаментозными препаратами назначалось на 10 день после

криодеструкции, сразу после уменьшения водянистых выделений сроком на 10-12 дней.

Пациенткам амбулаторно предлагалось вводить во влагалище на ночь тампоны с антибиотиком, Метронидазолом, Клотримазолом на йодной основе.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выраженный лечебный эффект (исчезновение отека и гиперемии шейки матки, отсутствие слизистогнойных выделений из канала шейки матки, полная эпителизация коагулированной поверхности шейки матки) мы отметили у 57 (98,2%) больных.

Контрольные исследования в данной группе женщин проводились через 4 и 8 недель после криодеструкции шейки матки и через 4 недели после окончания медикаментозного лечения.

Полная эпителизация шейки матки через 4 недели после криодеструкции наступила у 31 (53,0%) женщины. У 27 (46,0%) женщин отмечались промежуточные стадии эпителизации. Окончательная эпителизация наступила у 19 (33,0%) женщин через 8 недель и у 7 (10,0%) через 10 недель. В одном случае (1,7%), эпителизация в полной мере не наступила, что потребовало дополнительных исследований и лечения. Более длительно проходила эпителизация у 6 женщин (10,0%) от общего числа, страдавших хроническими воспалительными заболеваниями матки и придатков.

В случае не наступления эпителизации у женщины был в анамнезе самопроизвольный выкидыш и хронический двухсторонний сальпингоофорит.

Обследование на уреоплазменную инфекцию проводилось через 4 недели после окончания медикаментозного и общего лечения методом ПЦР. У 57 (98,2%) уреоплазмы не обнаруживались. В одном случае после лечения обнаружена уреоплазма. Это требовало повторного проведения антибактериальной терапии. В данном случае эпителизация шейки матки наступила через 8 недель после криодеструкции.

Проведенные бактериоскопические исследования влагалищной микрофлоры через 4 недели соответствовали I степени чистоты – у 25 (83,0%). У 5 (16,0%) выявлен кольпит, требующий дополнительного лечения. При бактериоскопическом исследовании через 8 недель влагалищная микрофлора соответствовала II ст. чистоты у 57 (98,2%) женщин. У одной женщины бактериоскопическое исследование не проводилось в связи с проведением повторного курса лечения по поводу уреоплазмоза. Проведенные цитологические и кольпоскопические исследования через 8 и 12 недель после лечения подтвердили отсутствие патологического процесса шейки матки в 57 (98,2%) случаях.

Таким образом, методом выбора лечения предопухолевых заболеваний шейки матки в сочетании с уреоплазмозом следует считать применение криодеструкции патологического очага на шейке матки с последующим применением медикаментозной терапии.

Успешная терапия зависит от своевременной диагностики и адекватной терапии обоих партнеров. На всех этапах лечение должно быть комбинированным, до полного излечения запрещаются половая жизнь, употребление алкоголя, острой пищи, чрезмерные физические нагрузки. Необходимо проводить лечение сопутствующих заболеваний и тщательную профилактику кандидоза, курс лечения начинать сразу после окончания менструации.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании результатов исследования можно сделать вывод о том, что комплексная терапия предопухолевых заболеваний шейки матки в сочетании с уреоплазмозом является безопасной и высокоэффективной, а именно клиничко-лабораторная эффективность составляет 98,2%.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы гинекологии / под ред. проф. Е. В. Коханевич. – К.: Книга-плюс, 1998. – 198 с.
2. Диагностика и лечение инфекций половых органов у беременных : метод. рекомендации. – К., 2007. – С. 7–9; 24–27.
3. Кейт Л. Г. Редкие инфекции / Кейт Л. Г., Бергер Г. С., Эдельман Д. А. – М.: Медицина, 1988. – С. 155–165.
4. Контактные инфекции, передающиеся половым путем / [под ред.: И. И. Маврова, М. Н. Бухарович, Б. Т. Глухенький и др.]. – К.: Здоровье, 1989. – 245 с.
5. Коханевич Е. В. Кольпоцервикоскопия : Атлас / Е. В. Коханевич, К. П. Ганина, В. В. Сулинко. – К.: Гидромакс, 2004.
6. Методи лікування і профілактики інфекцій які передаються статевим шляхом / за ред. І. І. Маврова. – Харків, 2004. – 297 с.
7. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение / под ред. проф. Э. К. Айламазяна. – СПб., 2002.
8. Патология шейки матки и генитальные инфекции / под ред. проф. В. Н. Прилепской. – М.: Мед. Пресс-информ, 2008. – С. 193–202.
9. Руденко А. В. Роль інфекційних факторів у формуванні порушень репродуктивного здоров'я сім'ї / А. В. Руденко, О. В. Романенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 2. – С. 83–86.
10. Руководство по клинической лабораторной диагностике / под ред. М. А. Базарновой и А. И. Воробьева. – К.: Вища школа, 1991. – С. 412–614.

УДК 618.3:616.12-053.1:612-013

© М. Є. Кирильчук, 2011.

## ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНОК З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ В ДИНАМІЦІ ВАГІТНОСТІ

**М. Є. Кирильчук**

*Акушерське відділення екстрагенітальної патології та постнатальної реабілітації (зав. відділенням – д.мед.н. Ю. В. Давидова),  
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.*

### QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH CONGENITAL HEART DISEASE IN THE COURSE OF PREGNANCY

**M. E. Kyrylchuk**

#### SUMMARY

Quality of life in women with congenital heart disease were studied using questionnaires Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) and The Duke Activity Status Index (DASI). 128 questionnaires were analyzed in the course of pregnancy: 75 in the first half and 57 in the second half. According to the survey MLHFQ in pregnant women with congenital heart disease quality of life decreased, while defining the categories are the «symptoms of heart failure», «limitation of physical activity in everyday life» and «adverse psychological consequences of the disease». The results obtained from the questionnaire DASI, confirmed the natural process of deterioration in the quality of life in the course of pregnancy. In this case, significant differences related to such categories as «severe» and moderate work at home», «working in the garden», «active rest».

### КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В ДИНАМИКЕ БЕРЕМЕННОСТИ

**М. Е. Кирильчук**

#### РЕЗЮМЕ

Качество жизни беременных с врожденными пороками сердца изучали с помощью опросников Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) и The Duke Activity Status Index (DASI). Проанализировано 128 анкет в динамике беременности: 75 в первой половине и 57 во второй половине. По данным анкеты MLHFQ у беременных с врожденными пороками сердца показатели качества жизни снижены, при этом определяющими категориями выступают «симптомы сердечной недостаточности», «ограничение физической активности в повседневной жизни» и «негативные психологические последствия болезни». Результаты, полученные с помощью вопросника DASI, подтвердили закономерные процессы ухудшения качества жизни в динамике беременности. При этом достоверные отличия касались таких категорий, как «тяжелая» и средней тяжести работа в доме», «работа в саду», «активный отдых».

**Ключові слова:** вроджені вади серця у матері, вагітність, якість життя.

Останнім часом багатьма дослідниками наголошується на необхідності вивчення якості життя (ЯЖ) хворих з різною патологією і навіть внесення цього показника до стандартних критеріїв оцінки ефективності лікування [1-3]. Одним з найважливіших факторів оцінки ЯЖ є те, що пацієнтка самостійно виділяє найбільш значущі аспекти свого стану, найголовніші, з її точки зору, симптоми захворювання, як правило, зважаючи на свій фізичний, психологічний, емоційний і соціальний стан. У той же час не вивченою, хоча і дуже важливою, лишається оцінка ЯЖ вагітних [4, 5]. Серед доступних літературних джерел вдалося знайти поодинокі дослідження ЯЖ у вагітних з вадами серця [6]. Важливість проблеми стала передумовою для проведення даного дослідження.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Враховуючи, що Мінесотська анкета – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

(MLHFQ) вважається «золотим стандартом» серед «хвороба-специфічних» опитувальників у хворих із серцевою недостатністю (СН), саме ця методика була головною в оцінці ЯЖ. Результати анкетування оцінювалися за 6-бальною шкалою Лікерта. Відсутність ознаки відповідає 0 балів, мінімальний її прояв – 1 балу, максимальний – 5 балам. Для аналізу ЯЖ дані відповідей на 21 питання підсумовували. Розподіл питань Мінесотської анкети на 6 розділів дав змогу виділити переважачі характеристики зниження ЯЖ. При цьому нижча ЯЖ характеризувалася більшою кількістю балів [1].

Враховуючи, що навіть опитувальник такої високої якості як MLHFQ не віддзеркалює повністю всіх рис ЯЖ, для більш повної оцінки додатково використовували анкету статусу дії Дюка – The Duke Activity Status Index (DASI), яка була розроблена її авторами на основі співставлення макси-



мального споживання кисню (за даними велоергометрії) і переносимості різних видів фізичного навантаження на побутовому рівні (приблизно оцінені енергетичні затрати кожного виду щоденної діяльності). Для опитувальника були відібрані ті види діяльності, які найбільш точно відповідали енергетичним витратам. Хворі самостійно або за допомогою медичного персоналу відповідали на питання анкети «так» чи «ні», кожній відповіді «так» присвоювали певну кількість балів. У подальшому бали підсумовували [7].

Проаналізовано 128 анкет вагітних з ВВС (з них 45 – двічі в динаміці вагітності): 71 – в першій половині та 57 – у другій половині вагітності.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Частота домінуючих категорій, як наведено в таблиці 1, свідчила, що при першому обстеженні в оцінці ЯЖ симптоми СН мали провідне значення у більшості хворих (53,9%), що було цілком закономірно. Обмеження щоденної фізичної активності були переважними категоріями у 27,3% пацієнток. Психологічні та соціальні наслідки хвороби були домінуючими, відповідно, у 16,4% і 9,4% вагітних. Порушення сексуальні та сну мали провідне значення в оцінці ЯЖ у значно меншій кількості пацієнток: їх відмічали, відповідно, по 4,7% хворих у кожній категорії. Необхідно зазначити, що дехто з вагітних серед домінуючих відмічав декілька категорій.

Таблиця 1

Частота домінуючих показників якості життя у вагітних з вродженими вадами серця (за даними Мінесотського опитувальника), абс.ч. (%)

Категорії	Термін вагітності	
	I половина	II половина
Симптоми СН	37 (52,1)	37 (64,9)
Обмеження фізичної активності в щоденному житті	19 (26,8)	18 (31,6)
Порушення сну	3 (4,2)*	-
Негативні соціальні наслідки	7 (9,8)	5 (8,8)
Негативні психологічні наслідки	12 (16,9)	10 (17,5)
Сексуальні порушення	3 (4,2)	2 (3,5)

Примітка: \* – достовірність різниці ( $p < 0,05$ ) між показниками в I і II половині вагітності.

При повторному обстеженні дещо збільшилась кількість хворих, які зазначали «Симптоми СН», як домінуючу категорію (з 53,3% до 64,9%); стосовно інших показників відсоток вагітних лишився без суттєвої динаміки. При другому поступленні дещо зменшилася частота категорії «Соціальні наслідки хвороби». Значення категорій «Сексуальні порушення» і «Порушення сну» були найменш впливовими.

Окрім Мінесотської анкети, хворим було запропоновано заповнити анкету статусу дії Дюка, яка так само являє собою хвороба-специфічний опитувальник. На нашу думку, використання обох анкет дозволяє на тлі співставлення їх результатів зробити аналіз ЯЖ максимально об'єктивним. На відміну від Мінесотського опитувальника, в анкеті статусу дії Дюка більша кількість балів віддзеркалює більш високі функціональні можливості. Проведене дослідження показало, що були певні категорії, які більшістю вагітних оцінені нульовим балом, що свідчило про неспроможність виконувати конкретний вид і рівень фізичного навантаження (таблиця 2).

Так, при обстеженні в першій половині вагітності рівень самообслуговування могли здійснити усі хворі; ходити по квартирі – 94,1% хворих; пройти по вулиці (1-2 квартали) – 76,1%; підняти-

ся по сходинках або вгору – 85,9% вагітних. Легку і середньої важкості роботу в домі могли виконувати відповідно 85,9% і 74,6% хворих. Більші труднощі викликали інші категорії: пробігти коротку дистанцію могли 36,6% вагітних, важко працювати в домі – 36,6%, в саду – 52,1%, активно відпочивати – 50,7%, займатися силовими видами спорту – 20,2%.

Повторне анкетування опитувальника статусу дії Дюка свідчило, що з наростанням терміну вагітності погіршується більшість показників ЯЖ. Лише рівень самообслуговування могли виконати усі хворі у різні терміни вагітності. При повторному обстеженні достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження переносимості фізичного навантаження стосувалося таких категорій як «важка» та «середньої важкості» робота в домі, «робота в саду», «активний відпочинок». Необхідно, однак, зазначити, що дехто з хворих певні навантаження і не пробували здійснити (підняття меблів, робота в саду, заняття великим тенісом, лижами), що дещо знижувало цінність значень окремих категорій.

У той же час цілком закономірним можна вважати збільшення показника, що характеризував легку роботу ( $p < 0,05$ ), через зменшення кількості хворих, які могли виконувати важку. За іншими показниками достовірних розбіжностей не спостерігали.

Таблиця 2

Частота вагітних з вродженими вадами серця, здатних виконувати різний рівень фізичного навантаження (за показниками якості життя анкети Дюка), абс.ч. (%)

Показники ЯЖ	Терміни вагітності		p
	I половина	II половина	
Самообслуговування	71 (100,0)	57(100,0)	p>0,05
Ходьба по квартирі	66 (94,1)	54 (94,7)	p>0,05
Ходьба по вулиці (1-2 квартали)	54 (76,1)	44 (77,1)	p>0,05
Підйом по сходах або ходьба вгору	61 (85,9)	42 (73,7)	p>0,05
Біг на коротку дистанцію	26 (36,6)	14 (24,6)	p>0,05
Легка робота в домі (миття посуду)	61 (85,9)	55 (96,4)	p<0,05
Робота середньої важкості в домі (прибирання пилососом)	53 (74,6)	29 (50,9)	p<0,05
Важка робота в домі (підняття меблів)	26 (36,6)	6 (10,5)	p<0,05
Робота в саду (обрізання листя)	37 (52,1)	14 (24,6)	p<0,05
Секс	46 (64,8)	44 (77,1)	p>0,05
Активний відпочинок (танці, теніс)	36 (50,7)	17 (29,8)	p<0,05
Силові види спорту (лижі, футбол)	20 (20,2)	8 (14,0)	p>0,05

#### ВИСНОВКИ

1. За даними Мінесотської анкети, у вагітних з ВВС знижені показники ЯЖ, визначальними категоріями є «симптоми серцевої недостатності», «обмеження фізичної активності в щоденному житті» і «негативні психологічні наслідки хвороби».

2. Отримані результати оцінки ЯЖ, за даними анкети статусу дії Дюка, підтвердили закономірні процеси погіршення показників при прогресуванні вагітності. При цьому достовірні розбіжності стосувалося таких категорій як «важка» та «середньої важкості» робота в домі, «робота в саду», «активний відпочинок».

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гельцер Б. И. Современные подходы к оценке качества жизни кардиологических больных / Б. И. Гельцер, М. В. Фрисман // Клиническая медицина. – 2002. – № 9. – С. 4–9.

2. Малиновська К. С. Якість життя і толерантність до фізичного навантаження вагітних з вродженими вадами серця / К. С. Малиновська, Л. Б. Гутман, І. С. Лук'янова // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2007. – № 4. – С. 105–108.

3. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index) / M. Hlatky, R. Boineau, M. Higginbotham [et al.] // Amer. J. Cardiology. – 1989. – Vol. 64. – P. 654.

4. A home-based maintenance exercise program after center-based cardiac rehabilitation: effects on blood lipids, body composition, and functional capacity / P. H. Brubaker, W. J. Rejeski, M. J. Smith [et al.] // J. Cardiopulm. Rehabil. – 2000. – Vol. 20. – P. 50–56.

5. Health-related quality of life in long-term survivors of pediatric liver transplantation / D. E. Midgley, T. A. Bradlee, C. Donohoe [et al.] // Liver Transpl. – 2000. – Vol. 6, № 3. – P. 333–339.

6. Jomeena J. The factor structure of the SF-36 in early pregnancy / J. Jomeena, C. Martin // Psychosomatic Research. – 2005. – Vol. 59, № 3. – P. 131–138.

7. Perceived quality of life in pregnant adolescent girls / K. M. Drescher, M. Monga, P. Williams [et al.] // Amer. J. Obstet. Gynaecol. – 2003. – Vol. 188, № 5. – P. 1231–1233.

УДК 618.31-089.8-072.1

© М. Н. Козуб, Н. И. Козуб, 2011.

## РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**М. Н. Козуб, Н. И. Козуб**

*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. кафедрой – проф. Н. И. Козуб),  
Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков.*

### THE REPRODUCTIVE HEALTH OF PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC MANAGEMENT OF TUBAL PREGNANCY

**M. N. Kozub, N. I. Kozub**

#### SUMMARY

The up-to-date questions of practical medicine are the following: minimization of operation's trauma and adhesion's process, early rehabilitation after surgical procedures. Radiowave surgery as a new medical technology is being implemented now. Our data are described concerning the implementation of radiowave energy in endoscopic treatment of persistent tubal pregnancy. The experimental researches have proved that radio-wave energy as a modern method of physical influence on the tissues, characterized by early regenerative reparation and minimal coagulative necrosis, has the big prospects in endoscopic reconstructive gynecology. The above-stated advantages of radio-wave energy have been used by us for working out of a new way of treatment of progressing tubal pregnancy.

### РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТОК, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ЛАПАРОСКОПІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТРУБНОЇ ВАГІТНОСТІ

**М. М. Козуб, М. І. Козуб**

#### РЕЗЮМЕ

Мінімізація операційної травми, зниження виразності післяопераційного спайкового процесу, раннє відновлення після хірургічних втручань – актуальні питання практичної медицини. Для рішення цих проблем починає використовуватися принципово нова медична технологія – радіохвильова хірургія. Наведено власні дані про застосування радіохвильового методу в ендоскопічному лікуванні гінекологічних хворих із прогресуючою трубною вагітністю. Проведені експериментальні дослідження, які довели, що радіохвильова енергія, як сучасний метод фізичного впливу на тканини, що характеризується ранньою регенеративною репарацією та мінімальним коагуляційним некрозом, має великі перспективи в ендоскопічній реконструктивній гінекології. Вищевказані переваги радіохвильової енергії були використані нами для розробки нового способу лікування прогресуючої трубної вагітності.

**Ключевые слова:** трубная беременность, лапароскопия, репродуктивная функция.

Эктопическая беременность наблюдается в 7,4-19,7% случаев на 1000 беременностей. Среди материнской смертности она составляет 10,2% [1].

Нами ранее был разработан способ эндоскопического лечения прогрессирующей трубной беременности с использованием биполярной коагуляции краев раны при мощности 20 Вт [4]. На сегодняшний день проведены экспериментальные исследования, которые доказали, что радиоволновая энергия, как современный метод физического воздействия на ткани, характеризующийся ранней регенеративной репарацией и минимальным коагуляционным некрозом, имеет большие перспективы в эндоскопической реконструктивной гинекологии [3]. Вышеуказанные преимущества радиоволновой энергии были использованы нами для разработки нового лапароскопического способа органосохраняющего лечения прогрессирующей трубной беременности [2].

Целью нашей работы явилось изучение отдаленных результатов тубэктомии и трех органосохраняющих методик лечения у пациенток с прогрессирующей трубной беременностью.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено ретроспективное изучение катамнеза 536 пациенток, перенесших лапароскопическое вмешательство в связи с трубной беременностью. Тубэктомия была выполнена у 351 (65,5%) пациентки, составившей I клиническую группу. Органосохраняющие вмешательства выполнены у 185 (34,5%) больных, которые составили II и III клинические группы по 61 пациентке и IV клиническую группу из 63 женщин. Оценка наличия спаечного процесса и его распространенности у пациенток с трубной беременностью проводилась в соответствии с классификацией Hulka. У 61 пациентки II клинической группы использовалась методика «выдавливания» плодного яйца, предложенная Г.М. Савельевой (2000). У 61 пациентки

III клинической группы использовалась разработанная нами (А.И. Ткачев, В.И. Грищенко, Н.И. Козуб, 2001) методика лечения с использованием линейной сальпинготомии монополярным электродом, аспирацией плодного яйца и биполярной коагуляцией краев разреза маточной трубы при мощности 20 Вт, у 63 пациенток IV клинической группы – с использованием радиоволновой энергии по разработанной М.Н. Козубом, Н.И. Козубом (2010) методике [2, 3]. Профилактика развития спаечного процесса в послеоперационном периоде проводилась путем создания гидроритонеума с добавлением 4 мг Дексаметазона. Показатели наступления беременности у пациенток, перенесших вмешательства в связи с трубной беременностью, сравнивались с показателями наступления беременности в V клинической группе из 30 практически здоровых женщин.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После обработки данных операционных журналов, историй болезни и катamnестических карт

пациенток, перенесших лапароскопические вмешательства с удалением маточной трубы, сохранением маточной трубы и результатов изучения репродуктивного анамнеза 30 практически здоровых женщин, статистической обработки результатов, нами установлено, что беременность у практически здоровых женщин V клинической группы наступила у 24 (80,0%).

При изучении катamnеза 351 пациентки, которой была выполнена лапароскопическая тубэктомия, нами установлено, что беременность после тубэктомии наступила у 147 (41,8%) пациенток I клинической группы, в том числе у 24 (6,8%) – повторная трубная беременность.

При выполнении лапароскопических вмешательств 185 пациенткам II, III, IV клинических групп с прогрессирующей трубной беременностью получены результаты по наличию спаечного процесса и степени его тяжести, представленные в таблице 1.

Таблица 1

#### Наличие спаечного процесса и его распространенность у пациенток с прогрессирующей трубной беременностью

Показатель		Отсутствие спаек	Спаечный процесс по классификации Hulka				Всего больных со спайками
			I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.	
Пациенты с наличием обеих маточных труб	Состояние маточных труб	36 (26,3%)	15 (10,9%)	12 (8,8%)	6 (4,4%)	5 (3,6%)	38 (27,7%)
	справа						
Пациенты с наличием одной маточной трубы	Состояние маточных труб	31 (22,6%)	16 (11,7%)	7 (5,1%)	4 (2,9%)	5 (3,6%)	32 (23,3%)
	слева						
Всего больных n = 137 (100%)		67 (48,9%)	31 (27,0%)	19 (13,9%)	10 (7,3%)	10 (7,3%)	70 (51,1%)
Пациенты с наличием одной маточной трубы	Состояние маточных труб	11 (22,9%)	1 (2,1%)	4 (8,3%)	3 (6,2%)	–	8 (16,7%)
	справа						
Пациенты с наличием одной маточной трубы	Состояние маточных труб	12 (25,0%)	6 (12,5%)	4 (8,3%)	4 (8,3%)	3 (6,2%)	17 (35,4%)
	слева						
Всего больных n = 48 (100%)		23 (47,9%)	7 (14,6%)	8 (16,7%)	7 (14,6%)	3 (6,2%)	25 (52,1%)
Общая численность больных n=185 (100%)		90 (48,6%)	38 (20,5%)	27 (14,6%)	17 (9,2%)	13 (7,1%)	95 (51,4%)

Как видно из таблицы 1, при лапароскопическом лечении пациенток с трубной беременностью спаечный процесс отсутствовал у 90 (48,6%) из 185 больных, а выявился – у 95 (51,4%) пациенток. Спаечный процесс отсутствовал у 67 (48,9%) из 137 пациенток при наличии 2-х маточных труб, а при наличии в анамнезе тубэктомии по поводу предыдущей трубной беременности, выполненной лапароскопическим доступом, он отсутствовал у 22 (47,9%) из 43 больных, а его наличие выявлено у 70 (51,1%) из 137 пациенток с обеими маточными трубами и у 25 (52,1%) из 48 пациенток с одной маточной трубой.

Распределение пациенток во всех клинических группах по тяжести спаечного процесса органов малого таза было равнозначным. У 185 пациенток с трубной беременностью выполнены органосохраняющие лапароскопические методики лечения, а именно: во второй клинической группе – с использованием методики «выдавливания» плодного яйца, в третьей клинической группе – с использованием методики разработанной А.И. Ткачевым, В.И. Грищенко, Н.И. Козубом (2001), в четвертой клинической группе – по разработанной нами методике с использованием радиоволновой энергии.

После обработки катamnестических данных нами установлено, что беременность после использования методики «выдавливания» плодного яйца наступила у 17 (27,9%) из 61 пациенток II клинической группы, а именно у 12 (40,0%) – из 30 пациенток с отсутствием сопутствующего спаечного процесса и у 5 (16,1%) – из 31 пациентки с наличием спаечного процесса, в том числе у 4 (6,6%) – повторная трубная беременность. У 61 пациентки III клинической группы беременность через 1 год наступила у 31 (50,8%) женщины: у 20 (66,7%) – из 30 пациенток с отсутствием спаечного процесса и у 11 (35,5%) – из 31 со спаечным процессом, в том числе у 3 (4,9%) – повторная трубная. После использования радиоволновой энергии при лечении трубной беременности по разработанной нами методике беременность наступила у 39 (61,9%) из 63 пациенток IV клинической группы, в том числе у 20 (66,7%) – из 30 пациенток с отсутствием спаечного процесса и у 19 (57,6%) – из 33 с наличием спаечного процесса, повторная трубная беременность наступила у 3 (4,8%) – из 63 пациенток. Данные о наступлении беременности у пациенток I, II, III, IV клинических групп и у практически здоровых женщин V клинической группы представлены на рис. 1.

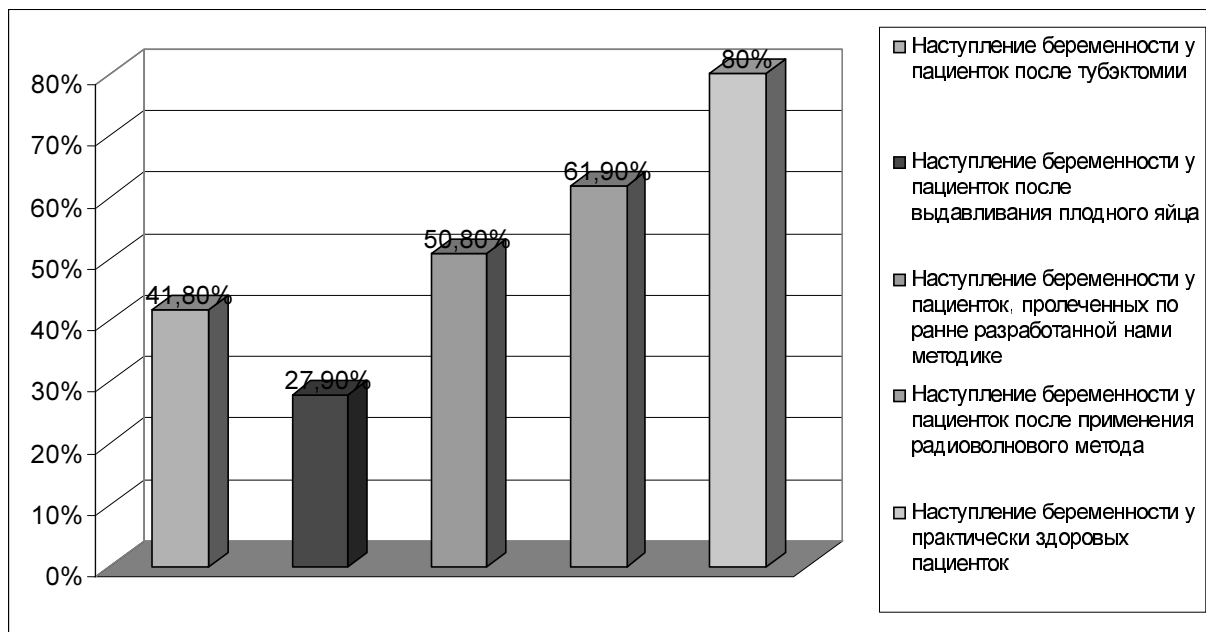


Рис. 1. Данные о наступлении беременности у пациенток I, II, III, IV клинических групп и у практически здоровых женщин V клинической группы.

#### ВЫВОДЫ

1. Лапароскопические органосохраняющие вмешательства при лечении трубной беременности составляют 34,5%.

2. У пациенток с прогрессирующей трубной беременностью в 51,4% случаев имеется сопутствующий спаечный процесс, что обуславливает необходимость проведения лапароскопического лечения

у пациенток с нереализованной репродуктивной функцией.

3. Использование радиоволновой энергии при проведении органосохраняющих операций у пациенток с прогрессирующей трубной беременностью приводит к восстановлению репродуктивной функции у 61,9% пациенток, что в 2,2 раза выше, чем у пациенток после использования методики «выдав-

ливания» плодного яйца и в 1,2 раза выше в сравнении с использованием методики линейной сальпинготомии с последующей биполярной коагуляцией краев маточной трубы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Современные подходы к лечению эктопической беременности / Адамян Л. В., Чернова И. С., Козаченко А. В. // Проблемы репродукции. Технологии XXI века в гинекологии. – М.: МедиаСфера, 2008. – С.177–178.

2. Висновок про встановлення зявки на винахід.

Спосіб лікування прогресуючої трубної вагітності № u 201013619 / М. М. Козуб, М. І. Козуб. – 16.11.2010.

3. Пат. 35240А Україна. Спосіб органозберігаючого лікування трубної вагітності / Грищенко В. І., Козуб М. І., Ткачов О. І. – опубл. 15.03.2001, Бюл. № 7. – С. 12.

4. Сахаутдинова И. В. Результаты экспериментальных исследований тканей после применения хирургических энергий. / И. В. Сахаутдинова, И. В. Муслимова // Проблемы репродукции. Технологии XXI века в гинекологии. – М.: МедиаСфера, 2008. – С. 20–21.

УДК 616- 053.32: 616.2- 022.7-084

© І. В. Кошурба, С. Г. Приймак, Д. Г. Манчуленко, 2011.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ, ЩО НАРОДИЛИСЯ В ТЕРМІНІ ГЕСТАЦІЇ 28-33 ТИЖНІ

І. В. Кошурба, С. Г. Приймак, Д. Г. Манчуленко

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. кафедри – проф. О. М. Юзько), Буковинський державний медичний університет, Міський пологовий будинок №1, м. Чернівці.

### THE EFFICACY OF METHODS OF THE PROPHYLACTIC OF THE RESPIRATORY DISTRESS-SYNDROME IN PREMATURE INFANT BORN AT 28-33 WEEKS OF GESTATION

Y. V. Koshurba, S. G. Priymak, D. G. Manchulenko

#### SUMMARY

The efficacy of using spontaneous breathing under positive pressure with a preventive aim has been studied without waiting for the development of clinical picture of the respiratory distress-syndrome in premature infant born at 28-33 weeks of gestation. The method of spontaneous breathing under positive pressure (SBPP) was applied to 80 premature infants immediately after their birth and primary toilet. It was established that early usage of SBPP enables to decrease the level of atelectasis development as the main chain in the pathogenesis of respiratory distress-syndrome.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ РОДИЛИСЬ В СРОКЕ ГЕСТАЦИИ 28-33 НЕДЕЛИ

И. В. Кошурба, С. Г. Приймак, Д. Г. Манчуленко

#### РЕЗЮМЕ

Исследована эффективность применения спонтанного дыхания под положительным давлением (СДППД) с профилактической целью, не ожидая развития клинической картины респираторного дистресс-синдрома (РДС) у недоношенных детей, родившихся в сроки гестации 28-33 недели. Метод СДППД применен у 80 недоношенных детей сразу после рождения ребенка и проведения первичного туалета. Установлено, что раннее применение СДППД дает возможность снизить уровень развития ателектазов как основного звена патогенеза РДС.

**Ключові слова:** респіраторний дистрес-синдром, недоношені діти, спонтанне дихання під позитивним тиском.

Респіраторний дистрес-синдром – неінфекційний патологічний процес, що формується в перинатальному та ранньому неонатальному періодах розвитку дитини і проявляється порушенням дихання. Респіраторний дистрес-синдром (надалі РДС) починається вже від народження, але проявитися може тільки через декілька годин [1].

Частота розвитку РДС залежить від ступеня недоношеності і складає в середньому 60-80% в терміні вагітності 22-27 тижнів, 15-20% – в терміні вагітності 28-33 тижнів, 5% – в терміні 34-36 тижнів [2].

Основною причиною розвитку РДС є дефіцит сурфактанту, що виникає внаслідок невідповідності між його продукцією та споживанням.

Сурфактантна недостатність зумовлена, в першу чергу, незрілістю альвеоцитів другого типу, що характерно для новонароджених дітей з гестаційним віком менше 34 тижнів. Факторами ризику недостатньої продукції або інактивації сурфактанту вважають насамперед недоношеність, кесарський розтин без пологової діяльності, важку перинатальну асфіксію,

діабет у матері, кровотечі у матері, чоловічу стать дитини, друга дитина з двійні, Rh-гемолітична хвороба, а також гіпотермію, гіпоксемію, ацидоз, гіповолемію та гіпоперфузію легень, вдихання високих концентрацій кисню [3].

Недостатня кількість сурфактанту в легенях таких новонароджених не може забезпечити формування потрібної функціональної залишкової ємності легень, що спричинює розвиток ателектазів.

Формування ателектазів вважається провідною ланкою у формуванні РДС. Самі ателектази визначають первинне порушення розподілу вентиляції у легенях новонароджених з РДС, з подальшим розвитком гіпоксемії.

Одним з кроків респіраторної підтримки при лікуванні дихальної недостатності у немовлят, яка розвивається як наслідок РДС, є спонтанне дихання під позитивним тиском, або іншими словами СДППТ (англійська аббревіатура – CPAP) [4].

Патофізіологічні аспекти СДППТ полягають в створенні постійного позитивного тиску в дихальних шля-

хах, внаслідок чого відбувається збільшення кількості залучених в газообмін так званих «нестабільних» альвеол. Як вважається, вони знаходяться в проміжному стані між враженими та здоровими. В цих альвеолах відмічається тенденція до зниження кількості і якості сурфактанту, як наслідок цього, зниження залишкового об'єму і альвеолярного кровотоку.

Штучно створений позитивний тиск в дихальних шляхах повертає цим альвеолам першопочатковий об'єм, відновлюючи залишкову ємність легень та перфузію [5].

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для дослідження взяті недоношені діти, що народились в терміні гестації менше 28-33 тижнів та з вагою при народженні менше 2500 г.

Всі діти розділені на групи:

I – ті, яким застосовувалось СДППТ одразу після народження до початку розвитку клінічної картини дихальної недостатності.

II – ті, яким застосовувалось СДППТ після встановлення незрілості сурфактантної системи «пінним» та сфінгомелін-лецетиновим тестами.

III – контрольна група – діти, яким профілактично не застосовувалась методика СДППТ.

Підбір дітей проводився шляхом аналізу статистичних карт та за принципом максимальної подібності протікання антенатального та інтранатального періодів.

Методика профілактичного застосування СДППТ проводилась у дітей I та II груп з пологової зали через назальні канюлі, встановлені дитині після народження та проведення первинного туалету.

Для оцінки отриманих результатів взяті наступні критерії: динаміка клінічної картини (власне оцінка ступеня дихальної недостатності за допомогою шкал J. Downes та Silverman), показники вітальної функції (гемодинаміка), насиченості киснем гемоглобіну ( $\text{SaO}_2$ ), дані рентгенологічного обстеження органів грудної клітки, динаміку параметрів СДППТ (см  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{FiO}_2$ ).

Окрім того, діти першої та другої групи були розділені на підгрупи:

1. діти, в яких не відмічався розвиток РДС, та яким проведено профілактику РДС плоду внутрішньом'язевим введенням глюкокортикоїдів (Дексаметазон) по 6 мг кожні 12 годин на курс 24 мг;

2. діти, яким клініко-рентгенологічно-моніторингово доведено РДС:

- які не потребували проведення ШВЛ;
- переведені на ШВЛ: з позитивної динамікою, exitus letalis.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При порівняльній оцінці отриманих результатів відмічається зріст відсотку позитивної динаміки протікання періоду адаптації у дітей, в яких клінічно та лабораторно констатовано респіраторний дистрес-синдром знизився летальний вихід в першій та другій групах в порівнянні з контрольною групою, тобто тими дітьми, яким не застосовувалось профілактично СДППТ (табл. 1).

Характерним є позитивна динаміка в проведенні ШВЛ у дітей, в яких застосовувалась подана методика СДППТ. Значно зменшилась потреба в тривалій ШВЛ, яка в середньому тривала два-три дні в першій групі та чотири, п'ять та більше днів в другій групі (табл. 2).

Таблиця 1

Розподіл груп по клінічному прояву РДС

Групи дітей	Без РДС	РДС констатовано		
		Без ШВЛ	Потребували ШВЛ	
			Позитивна динаміка	Exitus letalis
I група n=40	30,000±0,072	25,000±0,068	35,000±0,075	10,000±0,047*
II група n=40	20,000±0,063	15,000±0,056	52,550±0,079*	12,500±0,052*
III група n=55	20,000±0,054	21,800±0,056	45,450±0,067	18,300±0,052

Примітка: \* –  $p < 0,05$  – достовірність різниці з показниками у контрольній групі.

Таблиця 2

Тривалість проведення ШВЛ

Групи дітей	Тривалість проведення ШВЛ (діб)				
	1	2	3	4	5
I група n=40	14,300±0,055	7,100±0,041*	28,600±0,071	28,600±0,071	21,400±0,065
II група n=40	4,800±0,034	14,300±0,055	23,800±0,067	38,100±0,077	19,000±0,062*
III група n=55	4,000±0,026	4,000±0,026	8,000±0,037	60,000±0,066	24,000±0,058

Примітка: \* –  $p < 0,05$  – достовірність різниці з показниками у контрольній групі.



Оцінюючи динаміку величини позитивного тиску, який застосовувався при методиці назальної СДППТ, відмічаємо зріст потреби високого тиску в другій групі, що пояснюється встановленим респі-

раторним дистрес-синдромом, в порівнянні з першою групою, де ризик розвитку РДС значно знижений (табл. 3).

Таблиця 3

## Динаміка величини позитивного тиску

Групи дітей	Параметри СДППТ см. Н <sub>2</sub> О		
	1-2	3-4	5-6
I група n=40	37,500±0,077	27,500±0,071	35,000±0,075
II група n=40	25,000±0,068	22,500±0,066	52,500±0,079**

Примітка: \*\* – p<0,05 – достовірність різниці з показниками у першій групі.

Відповідно характеризуючи динаміку величини концентрації кисню, встановлено потребу в висо-

ких показниках в другій групі в порівнянні з першою (табл. 4).

Таблиця 4

## Динаміка величини концентрації кисню

Групи дітей	Параметри концентрації O <sub>2</sub>		
	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4
I група n=40	40,000±0,077	45,000±0,079	15,000±0,056
II група n=40	35,000±0,075	40,000±0,077	25,000±0,068**

Примітка: \*\* – p<0,05 – достовірність різниці з показниками у першій групі.

При порівнянні динаміки величини насиченості гемоглобіну киснем встановлено пряму залежність від того, чи було проведено методику профілактичного СДППТ з пологової зали, а саме

в першій та другій групах вона коливається в межах 90-93%, в порівнянні з третьою – 86-90%, що сприяє на ризик розвитку гіпоксичного ураження організму (табл. 5).

Таблиця 5

## Динаміка величини насиченості гемоглобіну киснем

Групи дітей	86-90%					90-93%					93-100%				
	Доба життя					Доба життя					Доба життя				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
I група n=40	10,000±0,047	12,500±0,052	7,500±0,042	2,500±0,025	7,500±0,042	5,000±0,034	10,000±0,047	2,500±0,025	5,000±0,034	2,500±0,025	7,500±0,042	20,000±0,063	2,500±0,025	-	-
II група n=40	10,000±0,047	12,500±0,052	15,000±0,056	10,000±0,047	17,500±0,060	2,500±0,025	5,000±0,034	5,000±0,034	2,500±0,025	-	10,000±0,047	10,000±0,047	-	-	-
III група n=55	1,800±0,018	7,300±0,035	18,200±0,052	11,000±0,047	16,300±0,050	1,800±0,018	5,400±0,030	9,000±0,039	16,300±0,050	-	5,400±0,030	7,500±0,036	-	-	-

## ВИСНОВКИ

Раннє застосування СДППТ через назальні катетери з пологової зали з профілактичною метою, не очікуючи розвитку клінічної картини респіраторного дистрес синдрому у недоношених дітей, народжених в терміні гестації 28-33 тижнів та з вагою при народженні менше 2500 грам, дає змогу знизити рівень розвитку ателектазів, як основної ланки патогенезу РДС, за рахунок збільшення кількості залучених в газообмін «нестабільних» альвеол, шляхом відновлення залишкової ємності та перфузії. Тим самим знижується відсоток розвитку РДС та потреби в тривалій ШВЛ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальні питання виходжування глибоконедоношених новонароджених: VI Україно-Американська конференція, (Львів, 20-21 вересня 2010 р.) / М-во охорони здоров'я України; Львівський націо-

нальний медичний університет ім. Данила Галицького [та ін.]. – Львів, 2010. – 127 с.

2. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582; Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказу МОЗ від 31.12. 2004 року №676; Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги // Наказ № 624 від 3.11.2008 – К., 2008.

3. Сучасні тенденції в неонатології: проблема та перспективи : матеріали українсько-американської конференції, навчального семінару-тренінгу, (Львів, 4-5 листопада 2003 р.) / Агенція США з міжнародного розвитку; Американський міжн. альянс охорони здоров'я [та ін.]. – Львів, 2003. – 130 с.

4. Шабалов Н. П. Неонатологія / Шабалов Н. П. – СПб., 2006. – 607 с.

5. Шабалов Н. П. Основи перинатології / Шабалов Н. П. – М., 2002. – 200 с.

УДК 618/396-039.2:618.2/5-093/-098

© М. В. Крыжановская, 2011.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛАГАЛИЩНЫХ ВЫДЕЛЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ВЫДЕЛЕНИЯМИ ИЗ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ

**М. В. Крыжановская***Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. кафедрой – проф. В. К. Чайка),  
Донецкий национальный медицинский университет, г. Донецк.*

### COMPARATIVE ANALYSIS OF BACTERIOLOGICAL AND MOLECULAR-BIOLOGICAL INVESTIGATION OF VAGINAL DISCHARGE IN HIGH RISK PREGNANT WOMEN WITH ABNORMAL VAGINAL DISCHARGE M. V. Kryzhanovskaya

**SUMMARY**

In spite of significant cost, PCR in real-time has in disputable advantages over standard bacteriological investigation of vaginal discharge. This method could be implemented in practice for high risk pregnant women if they have abnormal vaginal discharge. This method can be useful for antibiotic choice.

### ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ БАКТЕРІОЛОГІЧНОГО ТА МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПІХВОВИХ ВИДІЛЕНЬ У ВАГІТНИХ ГРУПИ ПІДВИЩЕНОГО РИЗИКУ З РОЗВІТКУ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ ТА ПАТОЛОГІЧНИМИ ВИДІЛЕННЯМИ З ПІХВИ

**М. В. Крижанівська****РЕЗЮМЕ**

Незважаючи на високу вартість, ПЛР у реальному часі має безперечну перевагу щодо стандартного бактеріологічного дослідження виділень з піхви. Даний метод може бути використаний для вагітних жінок групи високого ризику, що мають патологічні виділення з піхви для оптимального вибору антибактеріальної терапії.

**Ключевые слова:** выделения из влагалища, диагностика, беременность, преждевременные роды.

Проблема воспалительных заболеваний половых органов у женщин остается одной из самых важных в акушерстве и гинекологии. Удельный вес генитальных инфекций в структуре материнской и перинатальной заболеваемости составляет около 60%. Сегодня возникновение генитальных инфекций в значительной мере обусловлено патологической аутофлорой с преобладанием смешанных микробных ассоциаций бактерий аэробов и/или анаэробов. Учитывая важность и актуальность решения проблемы объективной лабораторной диагностики урогенитальных инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных условно-патогенной микрофлорой для репродуктивного здоровья женщин, возникла настоятельная потребность в разработке и внедрении в практическое здравоохранение новых диагностических подходов, позволяющих своевременно (до развития осложнений) диагностировать такие заболевания.

На современном этапе «золотым стандартом» диагностики нарушений влагалищной микрофлоры

остается культуральное исследование влагалищных выделений. Результаты посевов обычно получают не ранее 48-72 часов, однако и культуральный способ диагностики не лишен ряда серьезных недостатков. Условно-патогенная биота, являющаяся наиболее частой причиной урогенитальных заболеваний у женщин, представлена, главным образом, анаэробными микроорганизмами. Для обеспечения анаэробных условий культивирования таких микроорганизмов требуется специальное оснащение лаборатории дорогостоящим оборудованием, специальные селективные, питательные среды и высококвалифицированные врачи микробиологи [3]. Подавляющее большинство лечебных учреждений практического здравоохранения в настоящее время не имеют подобных условий. Кроме того, в последние годы молекулярно-биологическими методами был обнаружен целый ряд новых, этиологически значимых условно-патогенных микроорганизмов (*Atopobium vaginae*, *Mycoplasma genitalium* и др.), которые либо не поддаются культивированию, либо являются трудно

культивируемыми стандартной техникой [2]. Объективные и субъективные ограничения методов лабораторной диагностики, применяемые сегодня в мировой медицинской практике, приводят к большому количеству диагностических ошибок: при манифестированном БВ – более чем в 60%, при кандидозном вульвовагините – до 77%; при микст-инфекции – до 87% [4]. Все это побуждает к поиску новых подходов к оценке микрофлоры урогенитального тракта. Достижения молекулярной биологии, связанные с разработкой метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), предоставили новые возможности в изучении микробного состава различных биотопов человека. В последние годы ПЦР широко используется в лабораторной практике для качественной идентификации инфекций, передающихся половым путем, таких как трихомониаз, гонорея, ВИЧ инфекция и т.д. [1]. Преимуществом этого метода является то, что он имеет высокую специфичность и чувствительность, универсален для диагностики любых микроорганизмов и поэтому лишен недостатков, связанных с высокими требованиями ряда микроорганизмов к условиям культивирования. К достоинствам метода следует отнести также возможность тестирования большого количества любых клинических образцов.

Целью данного исследования явился сравнительный анализ результатов бактериологического и молекулярно-биологического методов обследования.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели в течение четырех лет (2009-2011) мы отобрали 65 беременных женщин с преждевременными родами в анамнезе и патологическими выделениями из половых путей, состоящих на учете в женских консультациях г. Макеевки и Донецкого регионального центра охраны материнства и детства. Выбор данного контингента беременных женщин был связан с высоким риском повторных преждевременных родов и, таким образом, проведение высокоточных и дорогостоящих методов обследования было оправданным. На первом этапе было проведено культуральное исследование влагалищных выделений согласно клиническому протоколу «Перинатальные инфекции» (приказ №906), которое проводилось согласно общепринятой методике, а затем (II этап исследования) все образцы были подвергнуты молекулярно-биологической идентификации методом ПЦР в реальном режиме времени с помощью набора «Фемофлор-16» производства «НПО ДНК-Технология» (Россия).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После проведенных двух этапов исследования мы провели сравнительную оценку данных, представленных в таблице 1.

Таблица

**Микроорганизмы, обнаруженные молекулярно-биологическим и культуральным методом у беременных женщин с преждевременными родами в анамнезе и вагинальным дискомфортом, n=65**

Микроорганизм	Молекулярно-биологический метод	Культуральный метод
<i>Lactobacillus</i> spp.,	62	-
<i>Enterobacterium</i> spp.,	24	10
<i>Streptococcus</i> spp.,	17	2
<i>Staphylococcus</i> spp.,	12	9
<i>Gardnerella vaginalis</i> ,	17	-
<i>Eubacterium</i> ,	3	-
<i>Atopobium vaginae</i> ,	14	-
<i>Sneathia</i> spp/ <i>Leptotrihia</i> spp,	7	-
<i>Fusobacterium</i> spp./ <i>Megasphera</i> spp / <i>Lachnobacterium</i> spp.,	2	-
<i>Peptostreptococcus</i> spp	1	-
<i>Clostridium</i> spp.,	5	-
<i>Mycoplasma</i> spp.	7	-
<i>Ureaplasma</i> spp.,	9	-
<i>Candida</i> spp.	19	28

Методом ПЦР в реальном режиме времени было идентифицировано 14 микроорганизмов влагалищной флоры. Следует отметить, что при выполнении этого метода мы получали не только качественные, но и количественные характеристики для каждого

инфекционного агента. Вместе с тем, необходимо отметить, что подсчет колоний образующих единиц при бактериологическом исследовании признан на сегодняшний день не информативным, а поэтому культуральный метод предназначен исключительно

для идентификации возбудителя и не дает представления о его количественных характеристиках.

Несмотря на то, что все женщины активно предъявляли жалобы на вагинальный дискомфорт, культуральным методом было обнаружено крайне небольшое количество микроорганизмов. У 40% женщин были выделены грибы рода *Candida*. Необходимо отметить, что при проведении количественной ПЦР, диагностически значимое количество данного возбудителя было обнаружено лишь у двух третей пациенток. По данным молекулярно-биологического исследования, 9 беременных женщин с установленным диагнозом вагинальный кандидоз не имели превышения порогового значения для данного возбудителя. С помощью ПЦР в реальном режиме времени у женщин с кандидоносительством был обнаружен *Atopobium vaginalis*, представители семейства клостридий и другие анаэробы в значительном количестве, требующие терапии препаратами нитроимидазолового ряда. Необходимо отметить, что культуральным методом были обнаружены исключительно представители факультативно-анаэробной флоры и аэробы. Так, на втором месте по частоте идентификации культуральным методом были представители семейства *Enterobacter* spp. Однако и в этом случае необходимо отметить, что лишь в половине случаев метод ПЦР в реальном режиме времени подтвердил превышение порога грамотрицательной флоры.

В настоящее время культивирование анаэробной флоры представляет значительные технические трудности, а финансовые затраты не уступают методу количественной ПЦР, а иногда и значительно превосходит ее. Таким образом, в условиях акушерско-гинекологических отделений и женских консультаций

со стандартным лабораторным оборудованием в настоящий момент невозможно, а в большинстве случаев и нецелесообразно исследование анаэробной флоры культуральным методом.

#### ВЫВОДЫ

Несмотря на высокую стоимость, ПЦР в реальном режиме времени имеет неоспоримые преимущества перед стандартным бактериологическим исследованием выделений из влагалища. Данный метод может быть использован у беременных женщин группы высокого риска при наличии патологических влагалищных выделений для оптимального выбора антибактериальной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. De Backer E. Quantitative determination by real-time PCR of four vaginal *Lactobacillus* species, *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* indicates an inverse relationship between *L. gasseri* and *L. Iners* / E. De Backer, R. Verhelst, H. Verstraelen // *BMC Microbiology*. – 2007. – № 7. – P. 115.
2. Oakley B. B. Diversity of Human Vaginal Bacterial Communities and Associations with Clinically Defined Bacterial Vaginosis / B. B. Oakley, T. L. Fiedler, J. M. Marrazzo // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2008. – № 8. – P. 4898–4909.
3. Schwiertz A. Throwing the dice for the diagnosis of vaginal complaints? / A. Schwiertz, D. Taras, K. Rusch // *Annals Clinical Microbiology & Antimicrobials*. – 2006. – № 5. – P. 4.
4. Thies F. L. Rapid characterization of the normal and disturbed vaginal microbiota by application of 16S rRNA gene terminal RFLP fingerprinting / F. L. Thies, W. König, B. König // *J. Medical Microbiology*. – 2007. – Vol. 56, № 7. – P. 755–761.

УДК 618.3-002+615.276+615.33

© И. Ю. Кузьмина, 2001.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

**И. Ю. Кузьмина***Кафедра акушерства и гинекологии №1 (и. о. зав. кафедрой – проф. Н. А. Щербина),  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

### MODERN ASPECTS OF REHABILITATIONAL THERAPY THE CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF FEMALE GENERATIVE ORGANS

**I. U. Kuzmina****SUMMARY**

Are investigated local cytokines in cervical mucus at the patients with chronic inflammatory diseases of female generative organs (CIDFGO). The high clinical efficacy of a preparation Aktovegin, used for realization of rehabilitational therapy at the women with CIDFGO is shown.

### СУЧАСНІ АСПЕКТИ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

**І. Ю. Кузьміна****РЕЗЮМЕ**

Досліджено локальні цитокіни в цервікальному слизу у хворих із хронічними запальними захворюваннями жіночих статевих органів (ХЗЗЖСО). Показано високу клінічну ефективність препарату Актівегін, застосовуваного для проведення реабілітаційної терапії в жінок із ХЗЗЖСО.

**Ключевые слова: реабилитационная терапия, хронические воспалительные заболевания, Актювегин.**

Проблема воспалительных заболеваний женской половой системы, занимающих в настоящее время первое место в структуре женской заболеваемости, является одной из ведущих в гинекологии [5]. В Украине за последние 5 лет частота хронических воспалительных заболеваний женских половых органов (ХВЗЖПО) увеличилась приблизительно на 30% [7]. Эти заболевания возникают преимущественно в молодом возрасте, характеризуются длительным, затяжным течением, приводят к развитию стойкого болевого синдрома, расстройствам менструального цикла, нарушениям репродуктивной и сексуальной функций [6]. Помимо этого, ХВЗЖПО сопровождаются частыми обострениями и рецидивами, выраженными метаболическими расстройствами в тканях, истощением компенсаторных возможностей организма, нарушениями основных звеньев иммунитета и системы гемостаза, что требует проведения таким большим после лечения курсы реабилитации.

Следствием отсутствия восстановительной терапии нередко является развитие тяжелого деформирующего процесса в маточных трубах, брюшной полости, перитубарных сращений и других патологических изменений, обуславливающих трубное и трубно-перитонеальное бесплодие [8].

Хронические инфекции, являющиеся причиной развития воспалительных процессов, при длительной

персистенции в организме способны активировать систему комплемента, непосредственно поражать эндотелий сосудов и способствовать развитию в нем воспалительной реакции [3].

Персистирующие инфекции, раздражающие эндотелий на протяжении длительного времени, вызывают повышенный апоптоз эндотелиоцитов, способствуют выработке антифосфолипидных антител (АФА), приводят к активации комплемента, повреждению эндотелия, выработке провоспалительных цитокинов и развитию хронического воспаления [1].

Цитокины являются универсальными медиаторами межклеточных взаимодействий, т.е. теми молекулами, при помощи которых клетки иммунной и других систем организма «общаются» друг с другом. Эти белки играют важную роль в регуляции широкого круга патофизиологических процессов: в частности, цитокинами регулируются, с одной стороны, процессы повреждения и воспаления тканей, а с другой стороны – процессы репарации и регенерации, столь необходимые при восстановлении морфофункционального состояния тканей [4]. Наиболее информативными критериями при оценке нормализации состояния женских половых органов после проведенной терапии ХВЗЖПО является определение содержания локальных цито-

кинов в очаге хронического воспаления. Наиболее подходящим субстратом для этого является цервикальная слизь (ЦС), секреция которой значительно повышается при хроническом воспалительном процессе.

По динамике восстановления локальных цитокинов в ЦС можно судить об эффективности проведения реабилитационной терапии ХВЗЖПО.

В связи с чем, целью настоящего исследования явилось изучение особенностей продукции в ЦС воспалительных и противовоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-4 (IL-4) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО $\alpha$ ) у женщин с хроническим сальпингитом в стадии ремиссии до и после проведения реабилитационной терапии.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 50 женщин. В основную группу были включены 30 пациенток в возрасте от 18 до 36 лет с диагнозом хронический сальпингоофорит в стадии ремиссии. Длительность заболевания у всех пациенток была в течение от 2-х до 5-ти лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин в возрасте от 18 до 36 лет, проходивших профилактический медицинский осмотр.

30 пациенток основной группы предварительно прошли курсы противовоспалительного лечения по общепринятой методике (антибактериальная, противовирусная, антисептическая, рассасывающая, общеукрепляющая и др. терапия). Однако, в связи с длительно текущим ХВЗЖПО большинство пациенток жаловались на боли внизу живота, нарушение менструального цикла, повышенное количество выделений из влагалища, нарушения половой и сексуальной функций.

С целью обоснования необходимости проведения курса реабилитационной терапии при ХВЗЖПО, нами было проведено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование женщин с данной патологией.

Всем пациенткам до начала лечения проводились клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, микроскопия и бакпосев мазков из влагалища, УЗИ органов малого таза. Исследование содержания цитокинов в цервикальной слизи проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа наборами ООО «Цитокин» (С.-Петербург) согласно прилагаемой инструкции.

По окончании терапии проводились контрольные клинические, лабораторно-инструментальные и иммунологические исследования.

Для реабилитационной терапии ХВЗЖПО всем женщинам применялся препарат Актовегин по следующей методике: по 200 мг на 200 мл физиологи-

ческого раствора – один раз в день в течение 10 дней, затем переходили на пероральное применение этого препарата в виде драже по 200 мг три раза в день на протяжении 21 дня.

Препарат Актовегин нами выбран в связи с тем, что он способен снижать гипоксическое повреждение и улучшать перфузию и доставку кислорода к сосудам и тканям, которые при ХВЗЖПО находятся в состоянии метаболической недостаточности. Эффективность Актовегина заключается также в его возможности оказывать стимулирующее действие на компенсаторно-приспособительные реакции организма и тем самым частично нейтрализовать цитопатогенное действие хронической вирусной и бактериальной инфекции. При аутоиммунных процессах, развивающихся при хроническом воспалении, Актовегин стимулирует В-лимфоциты к синтезу антител, а также нормализует продукцию цитокинов [2].

С целью обоснования необходимости применения препарата Актовегин при ХВЗЖПО как патогенетически обоснованной терапии, нами было проведено определение локальных цитокинов в цервикальной слизи основной группы женщин до и после лечения в сравнении с контрольной.

В связи с тем, что индивидуальные показатели в выборках имели многократные отличия, статистическую обработку данных проводили на основе логарифмированных величин абсолютных значений концентрации. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения особенностей продукции цитокинов у женщин с ХВЗЖПО, а также изменений при применении препарата Актовегин, нами проведено сравнительное исследование содержания в цервикальной слизи интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-4 (IL-4) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО $\alpha$ ). Данные о содержании локальных цитокинов у женщин с ХВЗЖПО в сравнении с контрольной группой представлены в табл. 1.

Анализ мониторинга исследуемых провоспалительных цитокинов показал, что уровень IL-1 и ФНО- $\alpha$  в цервикальной слизи при ХВЗЖПО повышен, а на фоне применения препарата Актовегин их уровень снизился. Противовоспалительные цитокины – IL-4 у женщин с ХВЗЖПО значительно снижены, а после применения препарата Актовегин уровень их возрастает.

Анализ результатов иммунологических исследований показал, что показатели провоспалительных цитокинов IL-1 и ФНО $\alpha$  в ЦС при ХВЗЖПО повышены, а на фоне применения препарата Актовегин достоверно снижаются ( $p < 0,05$ ) и доходит практически до уровня здоровых женщин.

Таблица 1

Уровень содержания локальных цитокинов у женщин с ХВЗЖПО до и после лечения Актовегином в сравнении со здоровыми женщинами

Группы женщин	Показатели локальных цитокинов		
	провоспалительные		противовоспалительные
Основная:	ФНО- $\alpha$ (пкг/мл)	IL-1(пкг/мл)	IL-4(пкг/мл)
До лечения	216,8 $\pm$ 5,5*	120,6 $\pm$ 4,4*	339,3 $\pm$ 6,1*
После лечения	141,7 $\pm$ 3,8	63,6 $\pm$ 5,3	583,2 $\pm$ 6,6
Контрольная:	128,7 $\pm$ 5,2	52,2 $\pm$ 2,1	622,2 $\pm$ 5,7

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с контрольной группой.

В случае противовоспалительного цитокина IL-4 наблюдалась обратная динамика – его концентрация у больных с ХВЗЖПО была снижена, а после применения препарата Актовегин уровень IL-4 повышался. Графическое изображение динамики изменения уровня локальных цитокинов представлено на рис. 1.

После проведенной реабилитационной терапии

Актовегином все женщины основной группы отметили уменьшение болевых ощущений, восстанавливался менструальный цикл, значительно снижалось количество выделений из влагалища. Зарегистрирована нормализация количества лейкоцитов в мазках, окрашенных по Грамму и снижение концентрации бактериальной флоры в бакпосевах из влагалища.

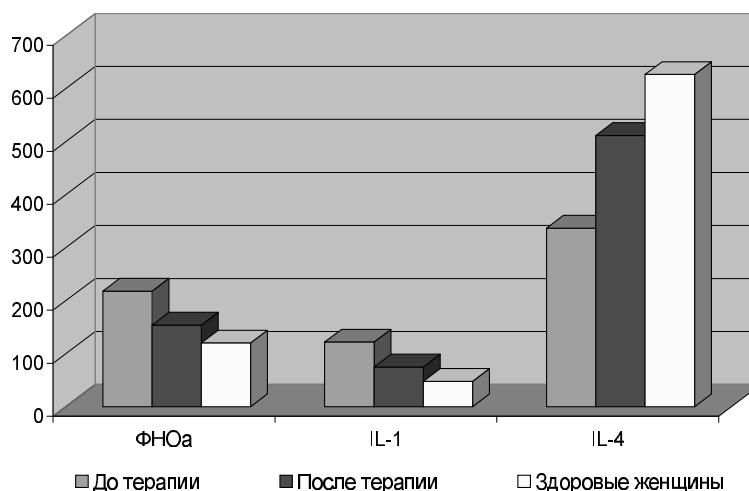


Рис. 1. Уровень цитокинов (пкг/мл) в цервикальной слизи.

Цитокины обладают такими свойствами как плеiotропность, каскадность, синергизм и антагонизм, что в каждом конкретном случае приводит к уникальности регуляции межклеточных взаимодействий при развитии того или иного процесса. Необходимо отметить своеобразность действия цитокинов на патогенез различных заболеваний, в связи с чем нормализация их функциональной активности способствует практически полной реабилитации нарушенных функций организма и способствует ликвидации хронических воспалительных процессов.

В случае недостаточной активации клеток иммунной системы, которая может быть обусловлена дисбалансом выработки цитокинов, применение Актовегина как терапевтического средства, приводит к усилению функциональной активности этих

клеток и, наоборот, при гиперактивности клеток иммунной системы Актовегин вызывает нормализацию их деятельности.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при ХВЗЖПО наблюдается нарушение нормального соотношения про- и противовоспалительных цитокинов. Это нарушение иммунологического гомеостаза приводит к запуску самоподдерживающегося воспалительного процесса, чем и объясняется рецидивирующее течение ХВЗЖПО. В условиях хронического воспаления, из-за истощения эффекторных звеньев иммунной системы и активации супрессорных механизмов, может развиваться вторичный иммунодефицит. Его следствием является неэффективная элиминация патогенных микроорганизмов, которая повышает вероятность рецидивов инфекци-



онно-воспалительных заболеваний органов малого таза, а также вторичных инфекций.

Препарат Актовегин вызывает снижение уровня провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$  и IL-1) и активизирует уровень противовоспалительных цитокинов (IL-4), что подтверждает его выраженный клинический эффект для восстановления нарушенных процессов в тканях и органах и целесообразность использования для реабилитационной терапии у женщин с ХВЗЖПО.

#### ВЫВОДЫ

В ходе исследования показана высокая клиническая эффективность препарата Актовегин, применяемого для проведения реабилитационной терапии у женщин с ХВЗЖПО, улучшающего обменные процессы в органах и тканях, обладающего противовоспалительным действием, направленным на восстановление основных звеньев иммунитета.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в изучении действия препарата Актовегин на состояние фетоплацентарного комплекса при развитии материнско-плодовой инфекции и дисфункции плаценты.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии / под ред. А. Д. Макацария. – М., 2007. – 248 с.
2. Бояринов Г. А. Клинические аспекты применения актовегина в интенсивной терапии и реаниматологии / Бояринов Г. А., Румянцева С. А., Военнов О. В. – М., 2002. – С. 12–18.
3. Змушко Е. И. Клиническая иммунология. Руководство для врачей / Змушко Е. И., Белозерова Е. С., Митин Ю. А. – СПб.: Питер, 2001. – 576 с.
4. Рафальский В. В. Клиническое применение препаратов интерферона / Рафальский В. В. – Смоленск, 1997. – С. 45–49.
5. Стрижаков А. Н. Клинико-иммунологическое обоснование терапии больных острым воспалением придатков матки / А. Н. Стрижаков, Ж. А. Каграманова, Д. В. Якубович // Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 1, № 3. – С. 26–29.
6. Хаитов В. А. Иммунология локального и системного воспаления / В. А. Хаитов, Е. Ю. Гусев // Аллергология и иммунология. – 2001. – Т. 2, № 5. – С. 7.
7. Цитокины в патогенезе инфекций и иммунокоррекция / В. П. Кузнецов, Е. В. Маркелова, Н. В. Колесникова [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2001. – Т. 2, № 3. – С. 6.
8. Involvement of granule mediated apoptosis in the cyclic changes of normal human endometrium / T. Igarashi, R. Konno, S. Okamoto [et al.] // Tohoku J. Exp. Med. – 2001. – Vol. 193, № 1. – P. 13–25.

УДК 618.17+618.176.616 – 08. 615

© О. А. Кузьмина, 2011.

## РОЛЬ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМОЙ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В РАЗВИТИИ КИСТ ЯИЧНИКОВ

**О. А. Кузьмина***Кафедра акушерства и гинекологии №1 (и.о. зав. кафедрой – проф. Н. А. Щербина),  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

### ROLE OF INFECTION CONTAMINATION TRANSMITTED BY A SEXUAL WAY, IN DEVELOPMENT OF CYSTS OF OVARIES

**O. A. Kuzmina**

#### SUMMARY

The research by definition of structures agent of urogenital infection on a determined antiserum capacity in Serum of a blood and punctate of cysts is spent. The role of contagious process in development persistent retentional of formations of ovaries is shown.

### РОЛЬ ІНФЕКЦІЇ, ЯКА ПЕРЕДАЄТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, У РОЗВИТКУ КИСТ ЯЄЧНИКІВ

**О. О. Кузьміна**

#### РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження з визначення структури збудників урогенітальних інфекційних захворювань по обумовленому титру антитіл у сироватці крові й у пунктаті кист. Показано роль інфекційного процесу в розвитку персистуючих ретенційних утворень яєчників.

**Ключевые слова:** кисты яичников, патогенез, инфекции.

Хронический сальпингит, приводящий зачастую к окклюзии маточных труб и спаечному процессу в брюшной полости, значительно чаще встречается, чем оофорит [5]. Это обусловлено тем, что яичник обладает определенной системой защиты от инфекционного процесса. Морфологическим субстратом системы микроокружения женской половой клетки является специализированный гемато-фолликулярный барьер [6].

Исследования, посвященные вопросу влияния воспалительного процесса на функцию яичников, носят разрозненный характер. Воспаление придатков сопровождается изменениями яичниковых структур и снижением активности ферментов стероидного генеза в корковой зоне яичника [2]. Снижение же стероидосинтетической активности по механизму обратной связи сопровождается повышением гипоталамо-гипофизарной активности. Постоянное, а не циклическое выделение гонадотропина препятствует их накоплению в гипофизе и устраняет возможность овуляторного выброса ФСГ, ЛГ, что может привести к хроническому состоянию ановуляции и развитию фолликулярных кист [4].

Тканевыми составляющими гемато-фолликулярного барьера (ГФБ) являются фолликулярный эпителий, соединительнотканые и стероидпродуцирующие элементы внутренней и наружной оболочки тека и сосуды внутренней и наружной оболочек тека фолликула [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение роли инфекции, передаваемой половым путем (ИППП) в развитии кист яичников.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 40 пациенток с кистами яичников, которые были разделены на 2 группы. 1 составили 22 женщины с первичными кистами яичников, 2-ю – 18 с рецидивирующими кистами яичников. Диагноз кисты ставился при обнаружении в одном яичнике при УЗ исследовании однокамерного, эхонегативного образования, с ровными четкими контурами, более 3 см в диаметре, без эхопозитивных включений, подвижное при бимануальном исследовании.

В обязательный план обследования больных обеих групп входило исследование цервикальной слизи и влагалищных выделений на наличие инфекций, передаваемых половым путем, бактериологическим методом и ПЦР диагностикой (методом полимеразой цепной реакции).

Проводилось также бактериологическое исследование посева из цервикального канала на флору и чувствительность к антибиотикам у больных с ретенционными образованиями в яичниках.

В рамках представленного фрагмента исследований подтвердилась концепция негативного влияния ИППП на функцию яичников, следствием чего является формирование кист.

Тем не менее, обнаружение ИППП в цервикаль-

ном канале и влагалище может лишь косвенно свидетельствовать о том, что кисты яичников возникают в связи с нарушением фолликулогенеза на фоне воспалительного процесса.

Определяли концентрации антител класса G и A к хламидиям и трихомонадам в сыворотке крови и в фолликулярной жидкости, для чего производили забор крови у пациенток из локтевой вены и пункцию кисты. Пункционная склеротерапия кист яичников проводилась в асептических условиях под контролем УЗИ с использованием анестезиологического пособия.

Определение антител к хламидиям и трихомонадам проводилось при помощи специальных тест-систем, предназначенных для выявления неспецифических антител методом ИФА фирмы «Вектор БЕСТ» (Россия).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было обнаружено, что антитела к хламидиям в сыворотке крови обнаружены у 9 (22,5%), из них у 4 (18,2%) пациенток 1-й группы и у 5 (27,8%) – 2-й группы. Антитела к трихомонадам обнаружены у 6 (27,3%)

пациенток 1-й группы и у 8 (44,4%) больных 2-й группы в сыворотке крови.

В пунктате кист антитела к хламидиям и трихомонадам обнаружены у пациенток 1-й группы 6 (27,3%) и у 9 (40,9%) соответственно, у больных 2-й группы – 9 (50,0%) и 10 (55,5%) соответственно (табл. 1). Обращает на себя внимание увеличение титра антител в пунктате кист при рецидиве, то есть рецидив кисты развивается на фоне персистирующей, резистентной к терапии инфекции, передаваемой половым путем.

Интересным представляет тот факт, что к хламидиям и к трихомонадам наличие антител в пунктате класса G и M выявлено при неизменном уровне в сыворотке крови при первичных кистах – в 4 (18,2%) и 8 (44,4%) случаях при рецидиве кист.

Эти данные подтверждаются исследованиями некоторых ученых, которыми было доказано, что в тканях содержание антител может быть выше, чем в сыворотке крови. Объясняется это тем, что в связи с различной васкуляризацией и, вероятно, возможностью локальной выработки иммуноглобулинов их концентрация в органах и тканях существенно различаются [1].

Таблица 1

**Структура возбудителей урогенитальных инфекционных заболеваний по определяемому титру антител в сыворотке крови и пунктате кист**

Группы больных	Хламидии		Трихомонады	
	Сыворотка крови	Пунктат	Сыворотка крови	Пунктат
Первичная киста	4 (18,2%)	6 (27,3%)	6 (27,3%)	9 (40,9%)
Рецидив кисты	5 (27,8%)	9 (50,0%)	8 (44,4%)	10 (55,5%)

Когда патологический процесс затронул тканевые лимфоциты и их клетки-партнеры (эндотелий, макрофаги, другие лейкоциты), то лимфоциты, циркулирующие в крови, лишь в минимальной мере могут нести на себе (или не нести совсем) признаки тканевой патологии. Неадекватность такого анализа на практике часто дискредитирует в целом то, что называют анализом иммунного статуса [6].

Фолликулярная жидкость близка по составу к плазме, содержит не менее 50% всех белков сыворотки крови. Пассивно введенные антитела достигают яйцеклетки через фолликулярную жидкость, яйцевод и матку. Стенка самого фолликула ведет себя как молекулярный фильтр, обеспечивая прохождение белков в обратной пропорции к их молекулярному весу. После внутривенного введения меченых микромолекул их можно уже через 6 минут обнаружить в фолликулярной жидкости. Синтез иммуногло-

булинов, осуществляется местными лимфоидными элементами, относительно независим от общего гуморального ответа. Антитела могут продуцироваться секреторными клетками яичника, зрелым фолликулом. Однако нет окончательных доказательств, что не имеет место частичная транссурация антител из сыворотки крови [5].

В яичниках Т-лимфоциты отсутствуют в развивающихся фолликулах, но локально небольшое их количество находится вокруг кровеносных сосудов теки.

Важно тот факт, что иммуноглобулины G, A и M не определяются в норме во всех тканях яичников [1]. Отсюда следует вывод, что даже равный уровень иммуноглобулинов всех классов, но особенно M и A, в сыворотке крови и пунктате антител свидетельствует об их местном синтезе из плазматических клеток.

Косвенное свидетельство тому – превалирующее определение в цитогамме пунктата макрофагов и

лимфоцитов в нашем исследовании. При этом значительно реже определяются эритроциты и минимально – нейтрофильные лейкоциты.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, результатом данного фрагмента исследования, по нашему мнению, явилось доказательство несомненной роли инфекционного процесса в развитии персистирующих ретенционных образований яичников за счет внутриклеточного поражения и, соответственно, нарушения функции яичников.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в изучении гормональных изменений в развитии кист яичников.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кисина В. И. Существует ли взаимосвязь генитальных микоплазм с патологией органов мочеполовой системы? / В. И. Кисина, Е. В. Ширшова // *Consilium Medicum*. – 2005. – Т. 7, № 7. – С. 533–541.

2. Серебренников К. Г. Комплексная терапия и реабилитация у женщин с фолликулярными кистами яичников после эндоскопических операций в амбулаторных условиях / К. Г. Серебренников, Е. П. Кузнецова // *Гинекология*. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 174–175.

3. Хаитов Р. М. Иммунология / Хаитов Р. М., Игнатъева Г. А., Сидорович И. Г. – М.: Медицина, 2000. – С. 49; 88–111.

4. Increase in final stages of follicular atresia and premature decay of corpora lutea in *Ins13*-deficient mice / K. Spanel-Borowski, I. Schefer, S. Zimmermann [et al.] // *Mol. Reprod. Dev.* – 2001. – Vol. 58, № 3. – P. 281–286.

5. Role of echo-guided aspiration of ovarian cysts / C. Lauro, M. Rotondi, F. P. Ammataro [et al.] // *Minerva Ginecol.* – 2001. – Vol. 53, № 1. – P. 55–58.

6. Zanetta G. Role of puncture and aspiration in expectant management of simple ovarian cysts a randomized study / G. Zanetta, A. Lissoni, V. Torri [et al.] // *Boil. Med. J.* – 2006. – Vol. 313, № 7065. – P. 1110–1113.

УДК 618.3-008.6:614.8.026.1:575.113:612.115

© Т. А. Лоскутова, К. В. Воронин, 2011.

## РИСК ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНОВ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ

Т. А. Лоскутова, К. В. Воронин

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. кафедрой – проф. В. А. Потапов),  
Днепропетровская государственная медицинская академия, г. Днепропетровск.

### РISK OF PRE-ECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN WITH COAGULATION GENES POLYMORPHISM T. A. Loskutova, K. V. Voronin

#### SUMMARY

It was analyzed the frequencies allelic variants genes of hemostasis system in pregnant women with preeclampsia. Hereditary defects of hemostasis were found in 41.9% of women with mild preeclampsia and in 44% with severe preeclampsia, in the structure were prevailed defects that cause the reduction of fibrinolytic activity. The presence of genetic forms of thrombophilia, especially multigenic forms is an additional risk factor for preeclampsia and can cause more severe forms of preeclampsia.

### РИЗИК ПРЕЭКЛАМПСІЇ У ВАГІТНИХ З ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНІВ ЗГОРТАЮЧОЇ СИСТЕМИ Т. О. Лоскутова, К. В. Воронін

#### РЕЗЮМЕ

В дослідженні був проведений аналіз частот алельних варіантів генів системи гемостазу у вагітних з преєклампсією. Спадкові дефекти гемостазу були виявлені у 41,9% жінок з преєклампсією легкого ступеню і у 44,0% з преєклампсією середнього і важкого ступеню, в структурі переважали дефекти, що обумовлюють зниження фібринолітичної активності. Наявність генетичних форм тромбофілії, особливо мультигенних форм є додатковим фактором ризику розвитку преєклампсії та перебігу її в більш важкій формі.

**Ключевые слова:** беременность, преэклампсия, полиморфизм генов, система гемостаза.

Данные литературы свидетельствуют о неуклонном росте частоты преэклампсии. Несмотря на стремительный рост медицинских технологий, в мире от преэклампсии ежегодно умирает до 50000 женщин [6]. Поиск молекулярных маркеров, ассоциированных с развитием преэклампсии – важная задача для понимания патогенеза, лечения и профилактики заболевания. В основе развития преэклампсии (ПЭ) лежит эндотелиальная дисфункция, именно полиморфизм генов эндотелиальной дисфункции и сосудистой системы может объяснить индивидуальные различия в происхождении и течении заболевания [1, 4]. Существуют гены-кандидаты способные увеличивать риск преэклампсии или выполнять защитную функцию. Наличие генетических форм тромбофилии проявляется в повышенном тромбообразовании и сопряжено с развитием акушерских осложнений, в частности преэклампсии [1, 3, 4]. Наследственные формы тромбофилии могут быть обусловлены полиморфизмом -455G>A гена фибриногена, который кодирует β-субъединицу фибриногена (FGB). Результатом замены G на A в гене FGB является повышенный уровень фибриногена и усиленное тромбообразование. К повышенному тромбообразованию приводят также мутации в системе фибринолиза. Установлено, что ингибитор активатора плазминогена I типа (PAI 1) является од-

ним из основных регуляторов фибринолитических реакций в крови. Полиморфный вариант 4G приводит к повышенной экспрессии гена и, соответственно, повышенному уровню PAI-1 в крови, в результате чего происходит снижение активности фибринолиза и повышается риск развития тромбообразования [7]. Целью настоящего исследования явилось проведение анализа частот алельных вариантов генов свертывающей системы у беременных с преэклампсией, изучение ассоциации проанализированных молекулярных маркеров со степенью тяжести заболевания, а также с параметрами гемостаза.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели были обследованы 92 женщины в третьем триместре беременности. I исследуемую группу составили 31 беременная с гестационной артериальной гипертензией и преэклампсией легкой степени, II группу – 25 беременных с преэклампсией средней и тяжелой степени. Контрольную группу (K) сформировали 36 здоровых беременных. Беременные были распределены по группам на основании величины артериального давления, уровня протеинурии, дополнительных осложнений и в соответствии с клиническим протоколом МЗ Украины №676. Определение алельных вариантов гена FGB 455G>A и PAI 1 типа 5G/4G

проводили с помощью аллельспецифической полимеразной цепной реакции, с последующей детекцией методом электрофореза в 3% агарозном геле. Использовался комплект реагентов «SNP-экспресс» производства НПФ «Литех» (Россия). Геномная ДНК выделялась с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь» («Литех», Россия).

Определение количества форменных элементов крови проводилось на автоматическом анализаторе. Исследование функциональной активности тромбоцитов и активности фактора Виллебранда проводили на агрегометре AP 2110 «СОЛАР» (Белоруссия) с графической регистрацией интенсивности и динамики агрегации тромбоцитов при перемешивании их со стимуляторами агрегации адреналином и ристоцетином, определением скорости агрегации тромбоцитов за 30 с (%/мин), степени агрегации, времени достижения максимальной агрегации. Определение протромбинового индекса (ПИ), активированного времени рекальцификации (АВР), фибриногена проводили на автоматическом коагулометре Amelung Coagulometr KC 4A. Определение естественного лизиса сгустка и ретракции фибринового сгустка определяли по методу М.А. Котовщиковой и Б.И. Кузник [2]. Для диагностики внутрисосудистого свертывания крови определяли растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) фенантролиновым тестом с помощью диагностикума «РФМК-тест» фирмы Технология Стандарт (Россия).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Беременные были равномерно распределены в группах по возрасту. В I группе средний возраст составил  $28,3 \pm 1,1$ , во II группе –  $26,2 \pm 1,0$  и в контрольной –  $26,0 \pm 0,9$  лет ( $p > 0,05$ ). Количество первородящих в I группе было 58%, во II группе – 68% и в контрольной – 60%. Срок родоразрешения во II группе ( $33,9 \pm 0,7$  недели) был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в I ( $37,8 \pm 0,4$ ) и К ( $38,0 \pm 0,3$ ) группах. При анализе репродуктивного анамнеза было выявлено: что бесплодие имело место у 18,2% женщин I группы и 7,7% женщин II группы, синдром привычной потери плода отмечался у 9,0% и 19,2% соответственно. Предыдущие беременности были осложнены преэклампсией тяжелой степени у 6,4% и 8,0% женщин I и II групп, в контрольной группе этого осложнения беременности не наблюдалось. Согласно данным литерату-

ры, повторное развитие преэклампсии у 90,0% связано с наследственными дефектами системы гемостаза [3]. Среди осложнений данной беременности, которые были диагностированы у 82,0% обследуемых беременных, наиболее часто встречались угроза прерывания, анемия различной степени, рвота беременных.

В анамнезе у беременных с преэклампсией чаще встречалось невынашивание беременности: у 16,1% – в I группе, у 24% – во II группе ( $K=14,3\%$ ), бесплодие имело место у 16,1% в I группе и 16,0% во II группе, преждевременные роды были отмечены у 6,5% и 8,0% соответственно.

Анализ результатов данной беременности показал, что преждевременные роды наблюдались в 65,4% случаев среди беременных с преэклампсией средней и тяжелой степени, именно наличие ПЭ и отсутствие эффекта от ее лечения являлись показанием для индуцированных досрочных родов. По способу родоразрешения обращает внимание высокая частота оперативных родов в группах с преэклампсией: в I группе путем операции кесарева сечения – 38,7%, во II – 64,5%, в контрольной группе – 17,1% ( $p < 0,05$ ). Показанием к кесареву сечению у 48,0% беременных II группы было отсутствие эффекта от консервативного лечения преэклампсии, нарастание явлений преэклампсии при отсутствии условий для родоразрешения через естественные родовые пути, кроме того, среди показаний для оперативного родоразрешения были острый дистресс плода и беременность, наступившая в результате ЭКО. Весо-ростовые характеристики новорожденных во II группе были достоверно ниже, чем в I ( $3123 \pm 92$  г и  $51,2 \pm 0,5$  см) и контрольной ( $3431 \pm 73$  г и  $51,8 \pm 0,4$  см) группах и составили  $2083 \pm 168$  г и  $44,7 \pm 1,1$  см ( $p < 0,05^{1K}$ ). Оценка по Апгар на 1 и 5 минутах была в I группе  $6,6 \pm 0,1$  и  $7,6 \pm 0,08$  балла, во II группе –  $6,2 \pm 0,2$  и  $7,2 \pm 0,1$  баллов ( $p < 0,05^{1K}$ ) и в контрольной группе –  $6,9 \pm 0,1$  и  $7,9 \pm 0,1$ . 22,5% новорожденных в I группе и 56% новорожденных во II группе имели задержку внутриутробного развития плода. Во II группе – 15, а в I – 2 новорожденных потребовали лечения в отделении интенсивной терапии и были переведены на второй этап оказания помощи в связи с их морфофункциональной незрелостью, в двух случаях отмечалась антенатальная гибель плода.

Результаты исследования системы гемостаза представлены в таблице 1.

Таблица 1

#### Анализ состояния системы гемостаза у беременных с преэклампсией

Показатели системы гемостаза	I группа	II группа	Контрольная группа
Протромбиновый индекс, %	$99,6 \pm 1,4^*$	$99,5 \pm 1,3$	$95,9 \pm 1,1$
АВР (каолиновое), с	$50,1 \pm 1,0^*$	$51,8 \pm 2,0$	$53,9 \pm 1,3$
Фибриноген, г/л	$3,8 \pm 0,2$	$4,0 \pm 0,1^*$	$3,3 \pm 0,1$
РФМК, мг/100 мл	$13,2 \pm 0,5^*$	$16,8 \pm 0,5^*$	$6,8 \pm 0,6$
Фибринолитическая активность, %	$10,2 \pm 1,0$	$10,8 \pm 0,8$	$11,0 \pm 1,0$

Количество тромбоцитов *10 <sup>9</sup>	219±14	229±25	212±11
Степень агрегации тромбоцитов при индукции адреналином, %	66,8±8,0*	59,9±9,0	42,8±4,7
Скорость агрегации тромбоцитов за 30с, %/мин	21,2±6,5*	13,8±3,4	10,7±2,8
Активность фактора Виллебранда, %	172,8±13,6*	191,2±9,7*	136,4±12

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

Анализ гемостазиограммы свидетельствует, что с усугублением тяжести заболевания усиливаются процессы внутрисосудистого тромбообразования, что подтверждается повышением уровня маркеров тромбофилии – РФМК, наблюдается усиление степени и скорости агрегации тромбоцитов, что подтверждает роль дисфункции эндотелия в генезе преэклампсии. Данный факт также подтверждается усилением активности фактора Виллебранда при нарастании тяжести преэклампсии.

В результате проведенного исследования было установлено, что мутация гена FGB-455G>A в I группе регистрировалась у 6,4%, во II – у 8% (K=8,3%) беременных, гетерозиготное состояние отмечалось у 32,3% беременных в I группе и у 48% во II группе (K=27,8%). Мутация гена PAI 1 встречалась у 35,5% пациенток I группы и 36,0% II группы (K=19,4%), а гетерозиготное носительство отмечалось у 35,5% и 48,0% соответственно (K=19,4%). Полиморфизм гена PAI 1 типа 5G/4G, согласно данным литературы [7], ассоциируется с более высокой концентрацией PAI 1, что ведет к снижению фибринолитической активности. В нашем исследовании было установлено, что наличие гомозиготной формы PAI 1 4G/4G коррелирует со сниженной фибринолитической активностью ( $r=0,3$ ,  $p < 0,05$ ). Так как наличие мутаций нескольких генов, кодирующих состояние системы гемостаза, может потенцировать друг друга, была определена частота мультигенных форм тромбофилии в группах исследования. Женщин, имевших мутации по двум исследуемым генам обнаружено, не было. Однако, в I группе в 2,3 раза чаще, чем в контрольной встречались женщины, имевшие мутацию PAI 1 типа 4G/4G и гетерозиготное носительство FGB  $\beta$ -455G>A (12,9% vs 5,6%), а во II – в 1,4 раза чаще (8% vs 5,6%). Гетерозиготное носительство PAI 1 типа 5G/4G и мутация FGB  $\beta$ -455G>A отмечалась у 16% пациенток с преэклампсией средней и тяжелой степени (K=5,6%). Среди двух женщин с антенатальной гибелью плода у одной имелась монозиготная мутация PAI 1 типа 4G/4G, у второй – гетерозиготная форма PAI 1 типа 5G/4G, и у обеих нормальная гомозигота FGB  $\beta$ . Сочетание мутации PAI 1 типа 4G/4G и нормальной гомозиготы FGB  $\beta$  встречалось у 22,6% в I группе, у 20,0% – во II группе (K=13,9%). Женщин, не имевших мутаций по двум исследуемым генам, во II группе не было, а в I их количество не отличалось от группы

контроля (16,1% vs 13,9%), исходя из этого, можно сделать вывод, что сочетание двух нормальных гомозигот является защитным вариантом в плане развития преэклампсии или обеспечивает течение преэклампсии в более легкой форме. Анализ наследственного анамнеза показал, что гипертоническую болезнь имели 38,7% родственников в I группе, 60,0% – во II группе (K=25%), ишемическую болезнь сердца – 29,0% и 28,0% соответственно (K=14,2%), а сосудистые катастрофы в виде инфаркта и инсульта – 9,7% и 12,0% соответственно (K=2,8%). Примечательно, что во II группе у 6 (24,0%) женщин носителей гомозиготной мутации PAI 1 4G/4G наследственный анамнез был отягощен гипертонической болезнью, а сосудистые катастрофы у ближайших кровных родственников имели 12,0% носителей гомозиготной формы PAI 1 4G/4G.

#### ВЫВОДЫ

1. Наследственные дефекты гемостаза были выявлены у 41,9% женщин с преэклампсией легкой степени и у 44% – с преэклампсией средней и тяжелой степени, в структуре преобладали дефекты, обуславливающие снижение фибринолитической активности.

2. Наличие генетических форм тромбофилии, особенно мультигенных форм, является дополнительным фактором риска развития преэклампсии и ее течения в более тяжелой форме.

3. Проведение генетического тестирования необходимо проводить женщинам группы высокого риска развития преэклампсии для своевременной диагностики изменений в системе гемостаза, их коррекции и профилактики возможных тромбогеморрагических осложнений.

Перспективы дальнейших исследований связаны дальнейшим исследованием проблем тромбофилии при беременности и разработке дифференцированной акушерской тактики с учетом выявленных нарушений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Гестоз: теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мостовая. – М.: МЕДпрессинформ, 2008. – 272 с.
2. Зубовская Е. Т. Методы исследования системы гемостаза: учеб.-метод. пособие / Е. Т. Зубовская, С. Г. Светлицкая. – Минск: БелМАПО, 2005. – 365 с.

3. Макацария А. Д. Профилактика повторных осложненной беременности в условиях тромбофилии / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М.: Триада-Х, 2008. – 152 с.
4. Макацария А. Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М.: Триада-Х, 2003. – 904 с.
5. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги: Наказ від 31.12.2004 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004. – № 676.
6. Khalil R. A. Vascular mechanisms of increased arterial pressure in preeclampsia: lessons from animal models / R. A. Khalil, J. P. Granger // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2002. – Vol. 283. – № 1. – P. 29–45.
7. The 4G/5G polymorphism of the plasminogen activator inhibitor-1 gene is associated with severe preeclampsia / N. Yamada, T. Arinami, K. Yamakawa-Kobayashi [et al.] // *J. Hum. Genet.* – 2000. – Vol. 45, № 3. – P. 138–141.



УДК 618.3/5:618.61-002.3

© Коллектив авторов, 2011.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА, СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ У ЖЕНЩИН С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

**Е. Н. Ляшенко, В. А. Заболотнов, А. Н. Рыбалка, О. И. Боева, З. М. Кадырова**

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. кафедрой – проф. В. А. Заболотнов),*

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.*

### THE FEATURES OF THE COURSE OF THE PREGNANCY, THE LABOR, THE POSTPARTUM STAGE, THE CONDITION OF THE NEWBORN BABIES IN THE WOMEN WITH PYELONEPHRITIS

E. N. Lyashenko, V. A. Zabolotnov, A. N. Rybalka, O. I. Boeva, Z. M. Kadirova

#### SUMMARY

The modern findings about pyelonephritis at the pregnant women are presented in given article. The features of the course of the pregnancy, the labor, the postpartum stage, the condition of the newborn babies in the women with pyelonephritis are described.

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ, СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ У ЖІНОК З ПІЕЛОНЕФРИТОМ

О. М. Ляшенко, В. О. Заболотнов, А. М. Рибалка, О. І. Боева, З. М. Кадирова

#### РЕЗЮМЕ

У статті наведені сучасні дані про пієлонефрит у вагітних. Описані особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, стану новонароджених у жінок з пієлонефритом.

**Ключевые слова:** беременность, роды, плод, пиелонефрит, осложнения.

Проблема экстрагенитальных заболеваний у беременных, среди которых наибольший удельный вес имеет патология почек, остаётся одной из наиболее актуальных в акушерской практике. По данным литературы, в настоящее время прослеживается неуклонный рост числа инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей, в том числе пиелонефрита, который встречается у 15-20% лиц молодого возраста. Пиелонефрит занимает лидирующее место в структуре заболеваний почек во всех возрастных группах – от новорожденных до долгожителей. Особенно актуальна эта проблема с позиций современного акушерства и перинатологии, так как наличие этой патологии у матери обуславливает осложненное течение гестационного процесса и высокую заболеваемость новорожденных [1, 2, 3].

Согласно данным современной литературы, пиелонефрит определяется как инфекционно-воспалительный процесс с преимущественным поражением интерстициальной ткани почки и ее чашечно-лоханочной системы. По характеру клинического течения пиелонефрит может быть острым и хроническим. В отдельную группу выделен гестационный пиелонефрит [2, 3].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей течения беременности, родов, послеродового периода и состояния новорожденных у женщин с пиелонефритом.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучен общий соматический и акушерско-гинекологический анамнез, особенности течения беременности, родов, послеродового периода, состояние новорожденных при рождении у 280 женщин с пиелонефритом. Применены клинические, лабораторные и статистические методы исследования.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За период с 2005 по 2010 гг. в ГКРД №2 г. Симферополя произошло 21 139 родов. Заболевания мочевыводящих путей у беременных составляли 3,1%. Анализ количества случаев с заболеваниями мочевыводящих путей у беременных свидетельствует, что показатель данной патологии беременных имеет тенденцию к росту. В 2005 году процент заболеваний мочевыводящих путей составлял 2,8% от числа родов, а в 2010 году – 3,2%.

Под нашим наблюдением находились 280 беременных, страдающих пиелонефритом. В исследуемой группе у 185 женщин (66,1%) был хронический пиелонефрит в стадии ремиссии; у 49 женщин (17,5%) – обострение хронического пиелонефрита; у 46 женщин (16,5%) диагностирован гестационный пиелонефрит.

Возраст женщин колебался в пределах 18-42 лет. В возрасте до 25 лет было 100 беременных (35,7%), 25-30 лет – 140 (50,0%) и старше 30 лет – 40 женщины

(14,3%). Как видно, большинство женщин были в возрасте 25-30 лет.

Общий, соматический и специальный анамнез был отягощен детскими инфекционными заболеваниями (ветряная оспа, корь, краснуха) переболели 235 беременных (83,9%).

У 115 (41,1%) из 280 беременных с пиелонефритом была диагностирована другая хроническая соматическая патология: гипертоническая болезнь – у 15 (5,4%), варикозная болезнь нижних конечностей – у 19 (6,8%), хронический гастрит – у 17 (6,1%), заболевания глаз (миопия, астигматизм) – у 39 (13,9%), вегетососудистая дистония – у 25 (8,9%) женщин.

Течение беременности у женщин с пиелонефритом сопровождалось анемией в 136 случаев (48,6%).

Гинекологические заболевания были в анамнезе у 152 женщин (54,3%): эрозия шейки матки – 33,2%, воспалительные заболевания придатков – 14,6%, миома матки – 4,3%. Оперативные вмешательства имели место у 5 женщин (1,8%): 2 женщины прооперированы по поводу внематочной беременности и 3 – по поводу апоплексии яичника.

Хронический пиелонефрит оказывает отрицательное влияние на репродуктивную функцию женщин (2 женщины (0,9%) страдали первичным бесплодием, у 39 женщин (16,7%) в анамнезе были самопроизвольные выкидыши, 4 женщины (1,7%) пре-

рывали беременность после 12 недель в связи с пороками развития внутренних органов у плода).

Данная беременность была первой у 45,4% женщин, две и более беременностей в анамнезе имели 54,6% женщин.

В связи с обострением хронического или гестационным пиелонефритом 95 женщин исследуемой группы были госпитализированы в стационар до 20 недель – 34 пациентки (35,8%), при беременности 21-30 недель – 38 пациенток (40,0%), в 31 и более недель – 23 пациентки (24,2%).

Клиника манифестации заболевания у 49 женщин с обострением хронического пиелонефрита и 46 женщин с гестационным пиелонефритом представлена на рисунке 1. В большинстве случаев имелось сочетание нескольких симптомов. У всех женщин симптом «поколачивания» был положительным (рис. 1).

При лабораторном обследовании в общем анализе крови у 32 (33,7%) женщин отмечается лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево.

По данным УЗИ почек, гидронефроз (7 случаев – 14,3%) и пиелоктазия (26 случаев – 56,5%) были частыми находками у 46 пациенток с гестационным пиелонефритом, в то время как аномалии развития мочевыделительной системы (57 случаев – 24,4%) встречались в основном у 234 беременных с хроническим пиелонефритом. Дефекты почечных структур, как правило, обнаруживались справа.

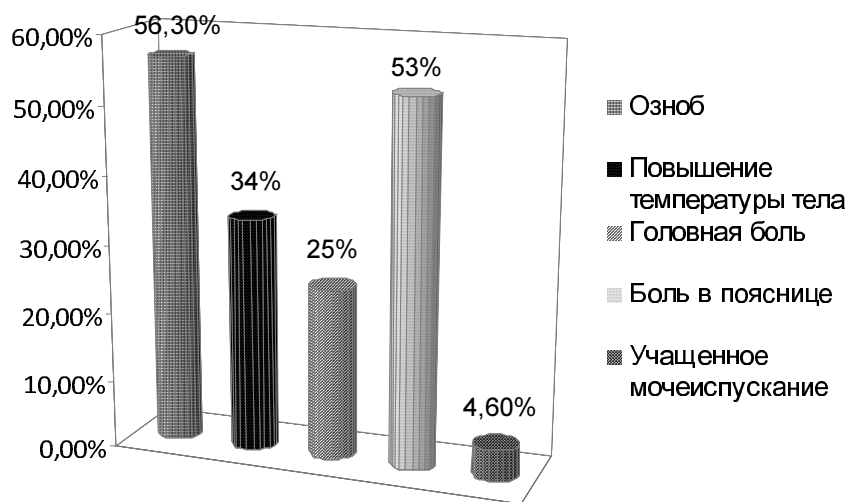


Рис. 1. Клиническая картина.

Особого внимания заслуживает вопрос об особенностях течения настоящей беременности. Течение беременности осложнилось рвотой беременных у 10,0% (28 женщин). Пиелонефрит, даже если он не обостряется во время беременности, часто осложняется преэклампсией (преэклампсия легкой степени встречалась у 11 (3,9%) женщин, средней степени – у 8 (2,9%), тяжелой степени – у 3 (1,1%).

В первой половине беременности угрозой прерывания осложнились 79 беременностей (28,2%). Угроза прерывания во второй половине беременности встречалась у 64 беременных (22,9%).

Патология амниона, по данным УЗИ, наблюдалась в 28,6% случаев (у 40 женщин имело место маловодие и у 40 беременных имело место многоводие).

Преждевременное излитие околоплодных вод произошло у 43 (15,4%) беременных в сроке бере-

менности 27-34 недели, у 9 женщин (3,2%) – после 34 недель беременности.

По данным доплерографического исследования, нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока имело место у 43 женщин (15,4%): IA – в 6,4%, IB – в 5,0%, II – в 3,9%. Наличие пиелонефрита у беременной нередко приводит к развитию внутриутробного инфицирования, угрозе прерывания беременности, патологии амниона (много-, маловодие, наличие гиперэхогенной суспензии в околоплодных водах). Дистресс плода наблюдался в 6,8% случаев, синдром задержки развития плода – в 3,9%, преждевременное старение плаценты имело место в 4,3%.

Срочные роды были у 258 женщин (92,0%). У 22 женщин, что соответствуют 7,9%, произошли преждевременные роды, в сроке беременности 31-36 недель.

Всего операцией кесарева сечения родоразрешились 55 женщин (19,6%). Показаниями к абдоминальному родоразрешению явились: рубец на матке – 7,1%, дистресс плода – 2,5%, клинически узкий таз – 2,5%, неправильное положение плода – 2,1%, аномалии родовой деятельности – 2,5%, осложненная миопия – 1,8%, преэклампсия тяжелой степени – 1,1%, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 1,1%.

Всего родилось 288 детей (8 двоен). Масса тела при рождении менее 2500 г отмечена у 35 (12,2%) новорожденных. Масса тела 2500-3000 г была у 52 (18,0%) новорожденных; масса тела 3000-3999 г – у 182 новорожденных (63,2%). Масса тела 4000 г и более – у 19 (6,6%) новорожденных. Длина тела 46-47 см была у 34 (11,8%) детей; длина 48-53 см – у 194 новорожденных (67,4%); длина тела 50-57 см – у 60 новорожденных (20,8%).

Оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах после рождения 2-5 баллов была у 2 (0,7%) новорожденных, 6-7 баллов – у 15 (5,4%), 8-10 баллов – у 271 новорожденных (96,8%).

Чаще всего регистрировались такие осложнения периода новорожденности, как желтушный синдром – 50,3% (149 детей), токсическая эритема выявлена у

2,4% детей, синдром возбуждения – 1,7%, респираторный дистресс синдром – 1,0%, внутриутробная пневмония плода – 0,7%, синдром внутриутробного инфицирования – 0,7%. У 2,8% детей диагностированы аномалии развития почек, идентичные материнским. Врожденные пороки развития плода (пороки развития сердца, желудочно-кишечного тракта) обнаружены у 5,6% (16) новорожденных.

В послеродовом периоде в исследуемой группе женщин в 3,6% случаев имело место обострение хронического пиелонефрита. Гипотоническое кровотечение в послеродовом периоде наблюдалось у 2 женщин (0,7%), хориоамнионит – у 2 женщин (0,7%), субинволюция матки – у 1 женщины (0,4%).

#### ВЫВОДЫ

1. В период с 2005 по 2010 годы отмечено увеличение частоты заболеваний мочевыделительной системы.

2. Проведенные исследования свидетельствуют, что критическим сроком беременности для возникновения гестационного пиелонефрита или обострения хронического пиелонефрита является срок гестации 25-30 недель беременности.

3. При пиелонефрите во время беременности повышается частота акушерских осложнений, синдрома внутриутробного инфицирования плода, и имеет место нарушение течения периода адаптации новорожденных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дядык А. И. Инфекции мочевыводящих путей при беременности / А. И. Дядык, Л. В. Багрий, Н. Ф. Яровая // Украинский химиотерапевтический журнал. – 2000. – № 4. – С. 61–65.

2. Перепанова Т. С. Инфекции почек и мочевыводящих путей: современные подходы к терапии / Т. С. Перепанова // Фарматека. – 2004. – № 3/4. – С. 16–22.

3. Чайка В. К. Справочник специалиста / В. К. Чайка, Н. В. Гребельная // Газета «Новости медицины и фармации». – 2007. – № 12 (218).

УДК 618,2+616.441(477.74)

© Колектив авторів, 2011.

## КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСКРЕЦІЇ ЙОДА У СЕЧІ ВАГІТНИХ ЖІНОК

**В. П. Міщенко, І. Л. Головатюк-Юзефпольська, О. В. Вовченко, І. В. Руденко, О. В. Іонко,  
Л. В. Григоренко, Л. Г. Кравченко**

*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),*

*Одеський національний медичний університет;*

*Пологовий будинок №1 (гол. лікар – к.мед.н. І. Л. Головатюк-Юзефпольська), м. Одеса.*

### CLINICAL VALUE OF DETERMINATION OF EXCRETION OF IODINE IN URINE PREGNANT WOMEN

**V. P. Mischenko, I. L. Golovatyuk-Yzefpolskaya, O. V. Vovtchenko, I. V. Rudenko, O. V. Ionko,  
L. V. Grigorenko, L. G. Kravtchenko**

#### SUMMARY

Iodine deficiency of the state is certain more than 26,0%, surplus – for 22,8% pregnant habitants Odessa. Deficit and surplus of maintenance of iodine in an organism 48,8% pregnant explains necessity of determination of excretion of iodine on the etap planning of pregnancy, loud speakers of supervision, grounds of setting of prophylactic courses of therapy by the iodinated preparations and determinations of maintenance of iodine in urine of new-born.

### КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭКСКРЕЦИИ ЙОДА В МОЧЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

**В. П. Мищенко, И. Л. Головатюк-Юзефпольская, О. В. Вовченко, И. В. Руденко, О. В. Ионко,  
Л. В. Григоренко, Л. Г. Кравченко**

#### РЕЗЮМЕ

Йоддефицитные состояния определены более, чем у 26,0%, избыточные – у 22,8% беременных жительниц г. Одессы. Дефицит и избыток содержания йода в организме 48,8% беременных объясняет необходимость определения экскреции йода на этапе планирования беременности, динамики наблюдения, обоснования назначения профилактических курсов терапии йодсодержащими препаратами и определения содержания йода в моче новорожденных.

**Ключові слова:** вагітність, йод, сеча.

Охрана здоров'я матері і дитини залишається основною задачею медицини і суспільства. В Україні впродовж останніх десятиріч не зменшується кількість акушерських і перинатальних ускладнень, серед яких відмічається тенденція до збільшення частоти та тяжкості гестаційних ускладнень, народження дітей з вродженими вадами розвитку. Сьогодні вченими різних країн світу доведено, що серед багаточисельних причин цього може бути дефіцит йоду в організмі вагітної жінки [1]. Актуальність йодного дефіциту особливо зростає на територіях України, які відносять до йоддефіцитних. За даними ВООЗ за 2008 рік, Одеська область відноситься до території з помірним йодним дефіцитом.

Йод, як справжній біомікроелемент, в організмі виконує свою біологічну функцію складової частини тиреоїдних гормонів щитоподібної залози. Недостатність йоду (гіпоїодоз) клінічно проявляється ендемічним збільшенням щитоподібної залози, ендемічним зобом. Дефіцит йоду у дітей веде до кретинізму, зниження індексу інтелекту, затримки фізичного розвитку тощо [2]. Отже, визначення вмісту йоду у сечі вагітних може мати обґрунтоване клінічне значення, що сприятиме збереженню здоров'я нащадків.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На базі кафедри акушерства і гінекології №1 Одеського національного медичного університету та в лабораторії клінічного пологового будинку №1 м. Одеси виконуються дослідження по визначенню вмісту йоду у сечі вагітних. Під нашим спостереженням було 180 вагітних віком від 18 до 35 років з числа мешканок м. Одеси.

Вагітні жінки перебували під диспансерним наглядом у жіночих консультаціях та підлягали клініко-лабораторному обстеженню згідно протоколу. Проведено оцінку соматичного стану вагітних, наявності гінекологічної патології. Вивчали клінічні особливості перебігу вагітності за триместрами залежно від екскреції йоду у сечі жінок.

Всі обстежувані були розподілені на три (I, II, III) групи залежно від триместру вагітності по 60 обстежуваних. В кожній групі виділено підгрупи по 15 жінок за вмістом йоду в сечі: 1-а – 70-100 мкг/л, 2-а – 101-200 мкг/л, 3-я – 201-300 мкг/л, 4-а – 300 і > мкг/л.

Визначення йоду у сечі проводили за допомогою Йодтесту (набір для напівкількісного визначення йоду в сечі) Київського підприємства «Норма». Ме-

тод складається із проведення кольорової реакції на йодид-іон, який є каталізатором реакції між нетоксичним ароматичним аміном (тетраметилбендином) і активним перекісним сполученням (перуксусної кислоти). Проба сечі розбавляється буферним розчином і пропускається через колонку з активованим вугіллям та фарбується внаслідок хімічної реакції у кольори від жовтого до синього в залежності від вмісту йоду. Дослідження виконували тричі.

Всі пацієнтки з дефіцитом йоду, низьким та надмірним його вмістом підлягали додатковим методам обстеження щитоподібної залози, які включали УЗД щитоподібної залози, визначення вмісту тиреоїдних гормонів: тироксину (Т4), трийодтироніну (Т3), невід'ємним структурним компонентом яких є йод; тироксинзв'язуючого глобуліну (ТСГ), транстіретіну і альбуміну, тиреотропного (ТТГ) гормону гіпофіза.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка соматичного стану вагітних показала, що супутню екстрагенітальну патологію мали 100% обстежуваних. Із них: захворювання щитоподібної залози – 23,8%, шлунково-кишечного тракту – 87,2%, сечовидільної системи – 33,9% та серцево-судинної – 81,7% спостережень. Серед гінекологічної патології переважали інфекційні захворювання піхви (60,6%), фонові захворювання шийки матки (41,1%), порушення менструального циклу (21,1%).

Уперше вагітних було 32,8%, повторновагітних – 66,1%. Репродуктивні втрати з різних причин мали 37,2% жінок.

Визначення екскреції йоду у вагітних жінок м. Одеси проведено вперше. Результати визначення екскреції йоду у сечі 180 (100%) обстежуваних показали, що діапазон меж 70-100 мкг/л був у 47 (26,1%), 101-200 мкг/л – у 59 (32,8%), 201-300 мкг/л – у 33 (18,3%), 300 і > мкг/л – у 41 (22,8%) вагітних. Виходячи з цього, можна стверджувати, що дефіцит йоду мають понад 26,0%, низький і надмірний вміст – відповідно 58,9% і 22,8% вагітних із числа мешканок м. Одеси.

Додаткове обстеження вагітних з дефіцитом йоду, низьким та надмірним його вмістом показало, що патологія щитоподібної залози вперше була виявлена у 69,5% із 105 (100%) жінок (із загальної кількості обстежуваних вираховували з підтвердженням діагнозом патології щитоподібної залози). Подальше спо-

стереження за цими вагітними вели сумісно з лікарем-ендокринологом.

Вивчення особливостей клінічного перебігу гестаційних процесів у 106 (100%) жінок з дефіцитом йоду, низьким та надмірним його вмістом показало, що у переважній більшості обстежуваних вагітність була ускладнена загрозою викидня – 90 (84,9%), загрозою передчасних пологів – 75 (70,6%), плацентарною дисфункцією – 106 (100%), затримкою внутрішньоутробного розвитку плода – 36 (33,96%). Передчасні пологи були у 33 (31,1%), мимовільні викидні – у 14 (13,2%), аборт, що не відбувся – у 8 (7,5%) обстежуваних.

На особливу увагу заслуговував факт резистентності до стандартної терапії, яку отримували вагітні. До особливостей перебігу пологів віднесено патологічну крововтрату (понад 0,5% від маси тіла роділлі).

На підставі проведеного дослідження можна заключити, що визначення екскреції йоду може мати діагностичне та прогностичне значення, що дало можливість зробити ряд висновків. Подальші дослідження передбачають визначення вмісту йоду в організмі вагітних та новонароджених за районами області.

#### ВИСНОВКИ

1. Йоддефіцитний стан мають понад 26,0%, надмірний – відповідно 22,8% вагітних із числа мешканок м. Одеси.

2. Дефіцит та надлишок вмісту йоду в організмі 48,8% вагітних доводить необхідність визначення екскреції йоду на етапі планування вагітності, динаміки спостереження, обґрунтування призначення профілактичних курсів терапії йодмістивними препаратами та визначення вмісту йоду в сечі новонароджених.

3. Гестаційний дисбаланс (Митоз) вмісту йоду в організмі вагітної може сприяти метаболічним зрушенням, виникненню акушерсько-перинатальних ускладнень, як один із етіологічних їх чинників.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Велданова М. В. Йод – знакомий и незнакомый / М. В. Велданова, А. В. Скальный. – Москва, 2001. – 211 с.

2. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / [Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С.]. – М.: Медицина, 1991. – 1991. – 496 с.

УДК 618.5-0.89.888.61+616-089.168.1-053.31

© I. M. Nikitina, V. V. Markevich, 2011.

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ОРНІГІЛУ У ПРОФІЛАКТИЦІ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ КЕСАРСЬКОГО РОЗТИНУ

**I. M. Nikitina, V. V. Markevich***Кафедра акушерства та гінекології (зав. кафедри – проф. В. І. Бойко) медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми.*

### AN ESTIMATION OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF ORNIGIL IN PROPHYLAXIS OF FESTERING-SEPTIC COMPLICATIONS AFTER CAESAR DISSECTION

**I. N. Nikitina, V. V. Markevich**

#### SUMMARY

The aim of our research was a study of efficiency of the use of ornidazole by comparison to metronidazole for the antibacterial prophylaxis of festering-septic complications in a postoperative period after caesar sections. The results of the conducted research testify about expedience of use of ornidazole in the complex charts of antibacterial perioperative prophylaxis.

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОРНИГИЛА В ПРОФИЛАКТИКЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

**И. Н. Никитина, В. В. Маркевич**

#### РЕЗЮМЕ

Целью нашего исследования было изучение эффективности использования Орнидазола в сравнении с Метронидазолом для антибактериальной профилактики гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде после кесарева сечения. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности использования Орнидазола в комплексных схемах антибактериальной периоперационной профилактики.

**Ключові слова:** кесарський розтин, антибактеріальна профілактика, післяопераційні гнійно-септичні ускладнення.

За даними світової літератури, одним із пріоритетних факторів ризику розвитку післяпологових гнійно-септичних захворювань (ГСЗ) є операція кесарського розтину. Особливістю профілактики гнійно-септичних ускладнень в післяопераційному періоді є периопераційне введення антибіотиків з урахуванням ступеню ризику інфекційних ускладнень. Найбільш оптимальними вважаються комбінації аеробо- та анаеробіцидних лікарських засобів, що включають препарати з групи похідних 5-нітроімідазолу (НІМЗ), головним чином Метронідазол [1, 5, 7]. Але застосування Метронідазолу з метою профілактики може бути обмежене з наступних причин, так як частота побічних ефектів при його застосуванні (нудоти і блювання), за даними деяких публікацій, може досягати 59% [9]. Це потребує призначення додаткової терапії для їх корекції або заміни препарату, що подовжує термін перебування пацієнтів в стаціонарі. З причини короткого періоду напіввиведення (6-8 год.) препарат необхідно вводити мінімум 3 рази на добу, що призводить до додаткового навантаження середнього медичного персоналу та збільшення вартості лікування [9]. Широке застосування Метронідазолу у практичній медицині

протягом тривалого часу (понад 40 років) закономірно призвело до появи резистентних штамів мікроорганізмів та позначилось зниженням ефективності антибактеріальної профілактики (АП) і терапії. За даними літератури, у європейських країнах частота первинної резистентності до Метронідазолу становить від 6 до 40%, в Україні цей показник найбільш високий з країн Європи – близько 40% [3]. Альтернативою Метронідазолу виступають інші представники НІМЗ, зокрема Орнідазол. На користь вищенаведеного виступають такі дані: по-перше, Орнідазол ( $\alpha$ -хлорметил)-2-метил-5-нітроімідазол-1-етанолу) виявляє виражену бактерицидну дію щодо широкого спектру анаеробних коків і бактерій за аналогічним Метронідазолу механізмом дії, у випадку змішаної флори діє синергічно з іншими антибіотиками відносно аеробних збудників; по-друге, мікроорганізми, нечутливі до Метронідазолу, не мають перехресної стійкості до Орнідазолу; по-третє, фармакокінетичні параметри препарату найбільше відповідають вимогам, які пред'являються до оптимального антимікробного засобу для периопераційної профілактики: препарат добре проникає у біологічні рідини та тканини організму, досягаючи бактерицидних концентрацій,

слабко сполучається із білками плазми крові (близько 13%), період напіввиведення Орнідазолу становить у середньому 13 годин, що достатньо для підтримки бактерицидної концентрації у крові і тканинах протягом усієї операції [2].

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети здійснювали вивчення клінічної ефективності та переносимості препарату Орнігіл® (Орнідазол) (виробник ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ», Україна) у порівнянні із препаратом Метрогіл® (Метронідазол) (виробник Unique Pharmaceutical Laboratories, Індія), які призначались породіллям у схемах комплексної антибіотикопрофілактики (АП) у періопераційному періоді разом з цефалоспоринами II та III покоління. У дослідженні брали участь 60 породіль, родорозрішених шляхом операції кесарського розтину в умовах Сумського обласного перинатального центру. На початку дослідження відповідно до затвердженого протоколу здійснювали скринінговий відбір хворих з урахуванням критеріїв включення та виключення, з яких формували 2 групи. Перша (дослідна) група (30 хворих) отримувала Орнігіл® 500 мг (розчин для внутрішньовенних інфузій по 100 мл), хворим другої (контрольної) групи (30 хворих) призначали препарат порівняння Метрогіл® 500 мг (розчин для внутрішньовенних інфузій по 100 мл). З метою АП Орнігіл і Метрогіл вводили внутрішньовенно крапельно до операції по 500 мг і у післяопераційний період: Орнігіл по 500 мг двічі на добу, а Метрогіл по 500 мг тричі на добу. Профілактичне застосування препаратів продовжувалось до 72 годин післяопераційного періоду, згідно із загальноприйнятими рекомендаціями [4, 6, 7, 8]. Проводилась оцінка показань до операції кесарського розтину, ступеню інфекційного ризику, техніки виконання операції, її тривалості, характеру ускладнень, що виникли – ранніх та віддалених.

Ефективність АП оцінювали на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного і функціонального обстеження, обраних для адекватного контролю за станом хворих. Статистичну обробку отриманих даних проводили параметричними методами з використанням комп'ютерних статистичних програм.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клініко-статистичний аналіз показав, що операція кесарського розтину у 86,7% випадків виконувалась вперше, в 13,3% випадків – повторно. В плановому порядку було прооперовано 43,4% жінок, у 56,6% – ургентні операції. Найбільш частими показаннями до операції кесарського розтину були: з боку матері – екстрагенітальна патологія (28,3%) і первинна слабкість пологової діяльності, що не піддавалась медикаментозній корекції (13,3%), передчасне відшарування плаценти (8,4%); з боку плода – дистрес плода (8,4%), неправильні положення та передлежання

плода (23,3%). У жінок, що народжували повторно, на першому плані – неспроможність рубця на матці (18,3%).

Виділені фактори ризику гнійно-септичних ускладнень: наявність екстрагенітальних захворювань з порушенням мікроциркуляції (18,3%), наявність хронічних вогнищ інфекції (28,3%), генітальні інфекції (23,3%), гіпотрофія та ожиріння (13,3%). Ускладнення, що виникли під час вагітності: анемія різного ступеню (56,6%), пізній гестоз (18,3%), загроза переривання вагітності (13,3%), багатоводдя та маловоддя (6,7%). Ускладнення під час пологів: тривалий безводний проміжок (18,3%), затяжний перебіг пологів (більше 18 годин) – (3,3%), тривалість оперативного втручання більше 1 години (13,3%), кровотеча під час операції (11,7%).

При аналізі техніки оперативного втручання встановлено, що у 86,7% жінок проведена лапаротомія за Пфанненштилем, у 13,3% – нижньосередина лапаротомія. У всіх випадках був проведений розріз на матці за Гусаковим. Ушивання проводилось вікрилом: однорядним швом у 70,0% випадків, дворядним – у 30,0%. Тривалість операції в середньому склала  $29 \pm 15$  хвилин. Загальна крововтрата складала  $530 \pm 100$  мл. Кровотеча до і під час оперативного втручання спостерігалась в 13,3% випадків і була зумовлена в 8,3% – передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, в 5,0% спостерігалась гіпотонічна кровотеча.

Післяопераційні гнійно-септичні ускладнення відмічені у 5 (16,6%) жінок, що отримували Метрогіл, переважно за рахунок «малих форм»: серома післяопераційного рубця, післяпологовий мастит. Випадків ендометриту та перитоніту після кесарського розтину не було у жінок обох груп.

Про ефективність АП на тлі використання Орнігілу свідчила відсутність у хворих дослідної групи будь яких ознак гнійно-септичного післяопераційного інфікування. Наведене підтверджувалось динамічним покращенням загального стану більшості хворих у післяопераційний період, позитивною динамікою клінічної картини та лабораторних показників крові і сечі. Сукупність клінічних ознак свідчила про відсутність інфекційного процесу і підтверджувала антибактеріальну ефективність досліджуваного препарату.

При оцінці переносимості схем АП не виявлено достовірних розбіжностей частоти виникнення небажаних явищ між хворими досліджуваних груп. Але частіше побічні ефекти у вигляді диспепсичних розладів (нудота, блювання, зміна смаку) спостерігались у групі хворих, яким в схемі АП застосовувався Метрогіл. Вказані явища були вираженими незначно і зникали після закінчення курсу АП. Між тим застосування Орнігілу у більшому числі випадків, ніж застосування Метрогілу, виключало необхідність проведення наступної антибактеріальної

терапії і скорочувало тривалість стаціонарного лікування хворих.

Важливим позитивним моментом застосування Орнігілу порівняно з Метрогілом є режим дозування: внутрішньовенна інфузія Орнігілу проводиться двічі на добу, а Метрогілу – тричі на добу (кожні 8 годин). Наведене сприяє не лише зменшенню навантаження персоналу, потреби у витратних матеріалах, але й підвищує комплаєнтність хворих до лікування, а також знижує ризик появи ускладнень, що пов'язані з частими пункціями судин.

#### ВИСНОВКИ

1. Результати проведеного дослідження свідчать про доцільність використання Орнігілу у комплексних схемах антибактеріальної профілактики післяопераційних інфекційних ускладнень після кесарського розтину.

2. Периопераційна антибактеріальна профілактика гнійно-септичних ускладнень після кесарського розтину з використанням Орнігілу дозволяє знизити частоту їх «малих форм» та попередити розвиток тяжких та віддалених форм.

3. Висока ефективність, безпечність і економічність периопераційної АП з використанням Орнігілу є підставою для більш широкого впровадження даного препарату у хірургічну практику.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Іванюта С. О. Кесарський розтин – сучасний стан та подальше вивчення / Іванюта С. О. // 36. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2004. – С. 505–508.

2. Инфекционный контроль в хирургии / [Шалимов А. А., Грубник В. В., Каченко А. И., Осипенко О. В.]. – К.: PC World Ukraine, 2000. – 182 с.

3. Порівняльна оцінка різних методів профілактики гнійно-запальних ускладнень при кесаревому розтині / В. К. Чайка, О. М. Рогова, Я. Д. Прокопчук [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 2. – С. 81–84.

4. Профилактика и основные принципы лечения абдоминальной хирургической инфекции: метод. рекомендации / [В. И. Мамчич, В. В. Бойко, И. А. Криворучко и др.]. – К., 2003. – 32 с.

5. Современная антимикробная химиотерапия / под ред. Л. С. Страчунского, С. Н. Козлова. – М.: Боргес, 2002. – С. 395–403.

6. Хрянин А. А. Клиническая и микробиологическая эффективность метронидазола и орнидазола в лечении урогенитального трихомониаза у мужчин / А. А. Хрянин, О. В. Решетников // Антибиотики и химиотерапия. – 2006. – Т. 51, № 1. – С. 18–21.

7. Guaschino S. New perspective in antibiotic prophylaxis for obstetric and gynecological surgery / S. Guaschino, D. De Santo, F. De Seta // J. Hosp. Inf. – 2002. – № 50, Suppl. A. – P. S13–S16.

8. Risk factors in surgery / R. Dionigi, F. Rovera, G. Dionigi [et al.] // J. Chemother. – 2001. – № 13. – P. 6–11.

9. «Single shot» prevention in abdominal surgery. Antibiotics with long half-life (ceftriaxone, ornidazole) antibiotics with short half-life (cefazolin, metronidazole, clindamycin) / W. Schweizer, H. Striffeler, D. Lüdi, R. Fröscher // Helv. Chir. Acta. – 1994. – Vol. 60, № 4. – P. 483–488.



УДК 618.31-039.35-06:618.177-089.889.11

© С. О. Островська, А. І. Чубатий, 2011.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ЗАХОДОВ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЗАМАТКОВОЙ ВАГИТНОСТИ

С. О. Островська, А. І. Чубатий

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

### WOMEN HAVE AN ESTIMATION OF EFFICIENCY OF REHABILITATION MEASURES AFTER SURGICAL TREATMENT OF EXTRA-UTERINE PREGNANCY

S. O. Ostrovskaya, A. I. Chubatyy

#### SUMMARY

One of actual task of modern zdravokhraneniya is an increase levels of birth-rate, maintainance and vostonovleniya zenskogo health. Among prechin which result there is ectopic pregnancy in violation and loss of genesial function of women. A retrospective analysis was to that end conducted flowing of posleoperacionnogo period for women after surgical treatment and inspection VB them in the flow of 2 years after surgical treatment VB. It is set on results a retrospective analysis, that faktoromi risk of offensive of extra-uterine pregnancy there is zabolevanya, kitorye is passed sexual a way, iskustvennye abortions, operative interferences on the organs of abdominal region and small pelvis, smoking.

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

С. О. Островская, А. И. Чубатый

#### РЕЗЮМЕ

Одними из актуальных задач современного здравоохранения являются повышение уровня рождаемости, сохранение и восстановление женского здоровья. Среди причин, которые приводят к нарушению и потере репродуктивной функции женщин, является эктопическая беременность. С этой целью был проведен ретроспективный анализ протекания послеоперационного периода у женщин после хирургического лечения внематочной беременности (ВБ) и обследования их в течение 2 лет после хирургического лечения ВБ. По результатам ретроспективного анализа установлено, что факторами риска наступления внематочной беременности являются заболевания, которые передаются половым путем, искусственные аборт, оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза, курение.

**Ключові слова:** позаматкова вагітність, реабілітація репродуктивної функції.

Однією з актуальних задач сучасної охорони здоров'я є підвищення рівня народжуваності, збереження та відновлення здоров'я жінки. В умовах погіршення демографічної ситуації в країні особливої уваги набувають питання репродуктивного здоров'я нації.

Серед причин, які приводять до порушення здоров'я та втрат репродуктивної функції жінок, одне із важливих місць займає ектопічна вагітність, яка потребує надання екстреного медичного втручання. При несвоєчасному наданні медичної допомоги вона може мати смертельні наслідки. Незважаючи на зростання діагностичних можливостей та розширення арсеналу лікувальних заходів, позаматкова вагітність (ПВ) і на сьогоднішній день являє безпосередню загрозу як життю жінки, так і її репродуктивному здоров'ю.

Позаматкова вагітність зустрічається в середньому в 2% від всіх зареєстрованих вагітностей [1, 2]. Частота її на 1000 вагітностей складає в Європі 18,8, у

Великобританії – 11,5, в США – 20,0, а в Україні – 15,4 [2]. Особливої актуальності набуває той факт, що після перенесеної ПВ в 17-50% випадків розвивається репродуктивна недостатність у вигляді трубно-перитонеальної неплідності та повторних ектопічних нідацій плодного яйця [1].

Протягом останніх років спостерігається тенденція до зростання репродуктивних втрат, пов'язаних з порушенням нідації яйцеклітини, співвідношення між частотою позаматкової та нормальної вагітностей становить приблизно 1:100 [3]. Прогноз успішної вагітності значно погіршується для жінок, які мали хоча б одну, особливо першу, позаматкову вагітність, або перша вагітність закінчилась абортom.

Радикальна операція – видалення маткової труби, що була донедавна основним методом лікування трубної вагітності, призводить до розвитку неплідності в 70-80% хворих, що зумовлює соціальне значення проблеми.

У зв'язку з цим, збереження репродуктивної функції після ПВ представляє важливу медико-соціальну проблему. В цьому плані важлива роль належить реабілітаційним заходам у жінок, які перенесли хірургічне втручання з приводу позаматкової вагітності, а також допоміжним репродуктивним технологіям.

Проблемам реабілітації репродуктивної функції при ПВ присвячені численні роботи [4, 5]. Проте, існує дефіцит інформації щодо факторів ризику рецидивування ПВ, розвитку ПВ на тлі злукового процесу органів малого тазу після перенесених операцій, порушення гормонального балансу та хронічних урогенітальних інфекцій. Впровадження в клінічну практику реабілітації репродуктивної функції у пацієнток з ПВ може підвищити відсоток випадків настання маткової вагітності та знизити число рецидивів ПВ.

Мета дослідження – вивчення факторів ризику розвитку ускладнень у жінок після хірургічного лікування позаматкової вагітності для підвищення ефективності реабілітаційних заходів в післяопераційному періоді.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З цією метою було проведено ретроспективний аналіз перебігу післяопераційного періоду у жінок після хірургічного лікування ПВ і обстеження їх протягом 2 років після хірургічного лікування ПВ.

Проведено аналіз історій хвороб 87 жінок репродуктивного віку, які були прооперовані з приводу ПВ. Протягом двох років після операції 38 жінок з цього числа були обстежені в клінічних умовах.

Всім жінкам було проведено повне клініко-лабораторне та ультразвукове обстеження. В 21 (55,3%) випадку з діагностичною метою, враховуючи їх репродуктивні наміри, було проведено соногістерографію на 8-12-й день менструального циклу.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для з'ясування факторів ризику виникнення порушень репродуктивної функції після хірургічного лікування ПВ на першому етапі проведено ретроспективний аналіз клініко-анамнестичних даних у жінок, які були прооперовані з приводу трубної вагітності.

Середній вік цих хворих становив  $33,2 \pm 1,7$  роки.

Гінекологічні захворювання в анамнезі мали місце у 69 (79,3%) жінок. Слід зазначити, що значну питому вагу в структурі гінекологічних захворювань посідав сальпінгоофорит – у 51 (58,6%), що відповідало даним літератури. Як відомо, запальний процес приводить до порушення морфологічної структури маткових труб, порушує їх функціонування і відповідно транспорт заплідненої яйцеклітини, оскільки викликає набряк, потовщення та склеювання ворсинок труби між собою з утворенням зрощень, пошкодженням м'язового шару та нервового апарату.

Практично майже всі жінки (48 пацієнток – 94,1%) лікувалися раніше з приводу різноманітних урогенітальних інфекцій.

На перенесені раніше оперативні втручання на органах черевної порожнини і малого тазу, до встановлення діагнозу ПВ, вказували 17 (19,5%) пацієнток. Найчастіше в структурі перенесених оперативних втручань були вказівки на апендектомію – у 8 (9,2%) та операції з приводу пухлиноподібних новоутворень яєчників – у 7 (8,1%).

Ретроспективний аналіз показав, що у 15 (17,2%) пацієнток, прооперованих з приводу ектопічної вагітності менструації були нерегулярними, що вказує на можливу роль ендокринних факторів в патогенезі ПВ. Гормонотерапію, направлену на регуляцію менструального циклу отримували 11 (12,6%) хворих. Відновлення менструального циклу відмічалось у 10 (11,5%) жінок.

Статеве життя пацієнтки даної категорії починали у віці 16-18 років, але 57 (65,5%) жінок з ПВ мали більше одного статевого партнера.

Для попередження небажаної вагітності внутрішньоматкові контрацептиви використовували 19 (21,8%) жінок, гормональні методи контрацепції – 15 (17,2%) жінок, презервативи – 10 (11,5%).

При аналізі репродуктивної функції було встановлено, що маткові вагітності в анамнезі мали місце у 42 (48,3%) жінок. У цих пацієнток попередні вагітності частіше закінчувалися штучним (у 15 – 35,7%) або мимовільним (у 12 – 28,6%) абортми, а інші – пологам. Це підтверджує думку, що аборти відіграють важливу роль в патогенезі виникнення ПВ, так як вони, як правило, супроводжуються запальними процесами геніталій і приводять до анатомічних і функціональних порушень в органах жіночої репродуктивної системи.

У 18 (20,7%) пацієнток ПВ була повторною, а 20 (22,9%) жінок з ПВ раніше лікувалися з приводу первинного чи вторинного непліддя. У 2 (2,3%) пацієнток ПВ наступила після використання допоміжних репродуктивних технологій – екстракорпорального запліднення.

Аналізуючи дані анамнезу, слід відзначити, що шкідливі звички мали 44 (50,6%) жінки, причому, слід відмітити, що 39 (44,8%) пацієнток з ПВ палили не менше 5 років.

Науковими дослідженнями доведено, що нікотин ушкоджує вільчасті клітини ендосальпінксу і порушує скоротливу функцію труб.

Отже, за результатами ретроспективного аналізу, встановлено, що факторами ризику настання позаматкової вагітності є захворювання, що передаються статевим шляхом, штучні або мимовільні викидні, оперативні втручання на органах черевної порожнини і малого тазу, куріння. Але слід відзначити, що жоден з цих факторів поодиночі не пояснює частоти настання позаматкової вагітності. Крім цього, у 67 (77,1%) жінок спостерігалось декілька факторів, які могли б повпливати на виникнення ПВ.

Аналіз результатів проведеного оперативного втручання з приводу ПВ показав, що у 79 (90,8%)

жінок нідація плідного яйця відбулась в істмічному відділі маткової труби, що вимагало проведення тубектомії. По одному (1,1%) випадку нідація плідного яйця відбулась в інтерстиціальному відділі маткової труби і на яєчнику, а у 6 (6,9%) жінок – в ампулярному відділі маткової труби. В останніх випадках проведено туботомію, видалення плідного яйця з наступною пластикою маткової труби.

За наявності порушеної позаматкової вагітності і крововтрати від 100 до 400 мл перевага надавалась лапароскопічному доступу, яким прооперовано 75 (86,2%) пацієнтів. Зі збільшенням величини крововтрати або через локалізацію плідного яйця в інтерстиціальному відділі маткової труби характер оперативного втручання змінювався на лапаротомічний доступ. Лапаротомія проведена у 12 (13,8%) пацієнток.

Післяопераційний період у 78 (89,7%) пацієнток перебігав без ускладнень. У 9 (10,3%) жінок відмічались ряд ускладнень в післяопераційному періоді: анемія легкого ступеню, інфільтрація післяопераційного рубця, розвиток злукового процесу. Ускладнення відмічено серед пацієнток, які були прооперовані лапаротомічним доступом.

Реабілітаційні заходи щодо відновлення і збереження репродуктивної функції у жінок не проводились.

На другому етапі виконання даної роботи було обстежено 38 жінок протягом двох років після перенесеної операції з приводу ПВ.

При обстеженні було встановлено, що гормональні порушення мали 21 (55,3%) жінка. Запальні захворювання статевих органів відмічались у 31 (81,6%) з обстежених, злуковий процес малого тазу встановлено у 10 (11,5%) пацієнток, вторинне непліддя мали 9 (23,7%) жінок. Поєднану патологію мали 21 (55,3%) обстежених. Шкідливі звички залишились у 11 (28,9%) жінок.

Незважаючи на наведені дані, 18 (47,4%) жінок самостійно завагітніли, з них 15 (83,3%) жінок народили доношену дитину, 2 (11,1%) жінки мали передчасні пологи, діти живі, а 1 (5,6%) жінка зробила артифіціальний аборт.

У 9 (23,7%) жінок вагітність настала за допомогою допоміжних репродуктивних технологій. У 5 (13,2%) пацієнток вагітностей не було, так як вони не ставили перед собою питання народження дитини, хоч гормональний статус їх був не порушений.

З числа обстежених жінок у 6 (15,8%) була повторна ПВ, яка настала протягом 1,5-2 років. Ці жінки були повторно прооперовані в об'ємі тубектомії.

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що ускладнення після хірургічного лікування ПВ, які

формують ризик репродуктивному здоров'ю жінки, мають місце майже в 60% випадків, що потребує проведення реабілітаційних заходів, які повинні бути спрямовані на збереження репродуктивних можливостей і, перш за все, через той факт, що причини настання позаматкової вагітності є різноманітними і вимагають багатопланових лікувально-профілактичних заходів не тільки для її попередження, а й для попередження ускладнень, що розвиваються після хірургічного лікування.

#### ВИСНОВКИ

1. Настанню трубної ПВ сприяють: наявність запального процесу статевих органів, порушення ендокринного профілю жінки, особливо в маткових трубах, використання ВМК, оперативні втручання на органах черевної порожнини і малого тазу, психоемоційний стан жінки, штучні та мимовільні аборти, особливо їх ускладнення.

2. Проведення хірургічного лікування ПВ, особливо у жінок з нереалізованою репродуктивною функцією, повинно забезпечувати адекватність оперативному доступу, об'єму операції і, по можливості, збереження дітородних органів.

3. Розвиток ускладнень після хірургічного лікування ПВ знижує репродуктивний потенціал і вимагає проведення реабілітаційних заходів в післяопераційному періоді відповідно до характеру проведеного оперативного втручання та причин, які спонукали виникнення ПВ.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Маркін Л. Б. Позаматкова вагітність / Маркін Л. Б., Матвієнко О. О., Маркін С. Л. – Львів: Євросвіт, 1999. – 108 с.
2. Малевич К. И. Лечение и реабилитация при гинекологических заболеваниях / К. И. Малевич, П. С. Русакевич. – Минск: «Высшая школа», 1994. – 365 с.
3. Диагностика, лечение и реабилитация репродуктивной функции при внематочной беременности / [Чайка А. В., Носенко Е. Н., Туреев А. Н., Корниенко С. М.] // Збірник наукових праць. Асоціація акушерів-гінекологів України. – К.: «ТМК», 1999. – С. 457–460.
4. Abusheikha N. Extrauterine pregnancy following assisted conception treatment / N. Abusheikha, O. Salha, P. Brinsden // Hum. Reprod. Update. – 2000. – Vol. 6, № 1.
5. Жук С. І. Патогенетичні підходи до реабілітації жінок із позаматковою вагітністю, пролікованих за альтернативними методами / С. І. Жук, О. І. Яцина // Жіночий лікар. – 2009. – №1. – С. 19–21.

УДК 616.441-008.61-07:616.15-07

© О. С. Паенок, 2011.

## ПАРАКЛІНІЧНІ ЗМІНИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ВАГІТНИХ З ЕНДЕМІЧНИМ ДИФУЗНИМ НЕТОКСИЧНИМ ЗОБОМ

**О. С. Паенок***Кафедра акушерства та гінекології №1 медичного факультету №2 (зав. кафедри – проф. В. М. Беседін),  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.*

### PARACLINICAL CHANGES OF METABOLIC PROCESS IN PREGNANT WOMEN WITH ENDEMIC DIFFUSE NONTOXIC GOITER

**A. S. Payenok**

#### SUMMARY

In 48 pregnant women with endemic diffuse nontoxic goiter and 20 pregnant women is a physiological pregnancy studied the metabolism of lipid peroxidation, endogenous intoxication, the exchange of nitric oxide and nucleic acids. Found an increase in lipid peroxidation, increased synthesis and breakdown of nitric oxide and the exchange of nucleases in pregnant women with thyroid pathology. The presence of endogenous intoxication and destruction of cell membranes was not detected in any of the groups.

### ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ЭНДЕМИЧНЫМ ДИФФУЗНЫМ НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

**А. С. Паенок**

#### РЕЗЮМЕ

У 48 беременных с эндемическим диффузным нетоксическим зобом и 20 беременных с физиологическим течением беременности изучался метаболизм процессов перекисного окисления липидов, эндогенная интоксикация, обмен оксида азота и нуклеиновых кислот. Установлено повышение перекисного окисления липидов, усиление синтеза и распада оксида азота и обмена нуклеаз у беременных с патологией щитовидной железы. Наличие эндогенной интоксикации и деструкции клеточных мембран не были выявлены ни в одной из групп.

**Ключові слова:** вагітність, дифузний нетоксичний зоб, пероксидне окислення ліпідів, середні молекули, оксид азоту, нуклеїнові кислоти, нуклеази.

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) є найпоширенішою ендокринною проблемою серед населення України. За останні 10 років поширеність тиреоїдної патології збільшилася з 0,9 до 3,3 тисячі випадків на 100000 населення, сягнувши 1,7 млн. випадків, згідно з даними офіційної статистики [9]. Особливо розповсюджена дана патологія в так званих ендемічних районах з природним дефіцитом йоду в біосфері, зокрема на території Західного регіону України. Найбільш розповсюдженим захворюванням ЩЗ є ендемічний дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ). Дослідники, що вивчають дану проблему сходяться на думці, що частіше від йододефіциту страждають жінки з маніфестацією хвороби в молодому репродуктивному віці [5, 14]. Формування зобу – компенсаторно-приспосувальна реакція організму, яка скерована на підтримку постійної кількості тиреоїдних гормонів в організмі в умовах йодної недостатності для попередження розвитку гіпотиреозу. Вагітність ще більш посилює функціональну діяльність ЩЗ, що є фізіологічною закономірною реакцією організму жінки, по забезпеченню умов для нормального розвитку плода [11, 13]. Широко відомо, що тиреоїдні гормони

впливають на різноманітні метаболічні процеси в організмі. Вони забезпечують енергообмін, стимулюють синтез білка, контролюють процеси росту та дозрівання плода. Не дивлячись на багаточисельні дослідження, що присвячені проблемі тиреоїдних гормонів в організмі вагітних, на даний час ми не зустрічали публікацій по вивченню метаболічних змін у вагітних жінок з дифузним нетоксичним зобом [1, 12]. Тому метою нашої роботи стало дослідження ряду чинників, які безпосередньо впливають на метаболічні процеси, а саме: вільнорадикального пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ), що є однією з форм тканинного дихання, обміну оксиду азоту, нуклеїнових кислот (НК) та нуклеаз, вмісту середньомолекулярних (СМ) сполук в сироватці венозної крові вагітних з дифузним нетоксичним зобом I та II стадії в третьому триместрі вагітності.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження були проведені у 20 жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) та 48 вагітних з дифузним нетоксичним зобом (I та II стадії) в третьому триместрі вагітності, які перебували на стаціонарному лікуванні в пологовому відділенні

Львівської обласної клінічної лікарні. Розподіл обстежених вагітних контрольної групи та вагітних з ДНЗ

по віку, терміну гестації та важкості патології ЩЗ представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

## Вік та термін гестації обстежених вагітних

Група	n	Вік	Тижні вагітності
Контрольна	20	27,09±1,15	37,33±0,45
Вагітних з дифузним нетоксичним зобом I стадії	29	26,35±0,98 $p_0 > 0,05$	37,03±0,56 $p_0 > 0,05$
Вагітних з дифузним нетоксичним зобом II стадії	19	27,26±1,28 $p_0 > 0,05; p_1 > 0,05$	37,58±0,66 $p_0 > 0,05; p_1 > 0,05$

Примітки:  $p_0$  – вірогідність відмінностей відповідного показника контрольної групи;  $p_1$  – вірогідність відмінностей відповідного показника у вагітних з ДНЗ I стадії.

Як видно з таблиці 1, вірогідної різниці по віку та терміну гестації у вагітних з обстежуваних груп не було.

Процеси перекисного окислення ліпідів в сироватці венозної крові вивчали спектрофотометричним методом, запропонованим Р.А. Тімірбулатовим і Є.І. Селезньовим [8].

Концентрацію середніх молекул оцінювали скринінговим методом, запропонованим Н.І. Габрієлян та В.І. Ліпатовою [3].

Для визначення L-аргініну в сироватці венозної крові використовували запроповану К.Н. Веремченко, О.П. Голобродько та А.І. Кижим [2] реакцію з анафтолом. Фотометричним методом П.П. Голюкова та співавт. [4] досліджували вміст нітратів у сечі.

Нуклеїнові кислоти вивчали за методом Р.Г. Цанаєва і П.Л. Маркова [10]. Метод ґрунтується на роздільному двохвильовому спектрофотометричному визначенні РНК і ДНК в периферичній крові.

Активність нуклеаз сироватки крові визначали модифікованими спектрофотометричними мікрометодами В.М. Коновець, А.П. Левицького [6] для рибонуклеаз і О.І. Самойлюк [7] для дезоксирибонуклеаз.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що ПОЛ є однією з форм тканинного дихання. Цей процес властивий нормальним ткани-

нам і відбувається, як правило, при побудові ліпідних мембранних структур, їх оновленні, у ході біосинтезу ряду гормонів. При проведенні дослідження ПОЛ в сироватці венозної крові нами виявлено вірогідний їх ріст ( $p < 0,05$ ) у вагітних з патологією ЩЗ по відношенню до жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Проте, значної різниці ( $p > 0,05$ ) ступеня пошкодження клітинних мембран при ДНЗ залежно від стадії захворювання (I чи II) по вмісту продуктів пероксидації не було (табл. 2).

Надмірна ліпопероксидація супроводжується накопиченням продуктів пероксидного окислення ліпідів, спричинюючи виснаження резервів антиоксидантних систем, що приводить до гіперферментемії (посилення активності катепсину Д, кислої фосфатази в тканинах і в крові) та накопиченню токсичних речовин (молекул середньої маси) в крові (токсемії). Встановлено, що існує чітка залежність між рівнем середніх молекул (СМ) і ступенем вираженості ендогенної інтоксикації, тому в практичній медицині даний показник широко використовується для визначення ступеня важкості патологічного процесу. Проведене нами дослідження не виявило вірогідного росту ( $p > 0,05$ ) концентрації СМ в сироватці венозної крові вагітних з патологією ЩЗ по відношенню до вагітних з фізіологічним перебігом (табл. 2).

Таблиця 2

## Стан пероксидного окислення ліпідів та вміст СМ в умовних одиницях у сироватці венозної крові обстежених вагітних

Група	Показники	
	ПОЛ	СМ
Контрольна	0,061±0,033	0,279±0,027
Вагітних з дифузним нетоксичним зобом I стадії	0,141±0,014 $p_0 < 0,05$	0,285±0,051 $p_0 > 0,05$
Вагітних з дифузним нетоксичним зобом II стадії	0,142±0,018 $p_0 < 0,05; p_1 > 0,050$	0,277±0,097 $p_0 > 0,05; p_1 > 0,05$

Примітки:  $p_0$  – вірогідність відмінностей відповідного показника контрольної групи;  $p_1$  – вірогідність відмінностей відповідного показника у вагітних з ДНЗ I стадії.

Ймовірно, що тканинна гіпоксія при розвитку патології ЦЗ спричиняє порушення процесів вільного радикального окислення ліпідів, тобто порушення проникності та цілісності мембран клітин. Проте, при даній патології не відбувається пригнічення механізмів контролю за балансом окисдантної та антиоксидантної систем, а, отже, не утворюються вільні токсичні радикали з подальшим розвитком окислювального стресу. Останнє було засвідчено відсутністю росту концентрації СМ в сироватці венозної крові вагітних з ДНЗ.

Оксид азоту (NO), що безперервно продукується ферментативним шляхом в організмі людини, виконуючи функцію одного з універсальних регуляторів клітинного та тканинного метаболізму, активно впливає на процес генетично запрограмованої загибелі клітин – апоптоз. Він викликає вазодилатацію, знижую-

чи рівень системного артеріального тиску, стабілізуючи кровообіг при гіпоксії та гіпертензії та запобігає розвитку тромбозів. Про наявну гіпотензивну та антигіпоксичну дію NO у вагітних жінок з патологією ЦЗ свідчило вірогідне ( $p < 0,05$ ) зниження його попередника L-аргініну в сироватці венозної крові у порівнянні з вагітними з групи контролю (табл. 3). Посилений синтез NO при ДНЗ необхідний, на нашу думку, для виконання ним саногенетуючої вазодилатативної та антигіпоксичної функції, після чого спостерігається його посилений розпад. Свідченням останнього став значно вищий за показники контролю вміст продуктів конвертації оксиду азоту – нітратів в сечі вагітних жінок з патологією ЦЗ. Проте, ми не виявили вірогідної різниці у вираженості порушень обміну оксиду азоту в залежності від стадії дифузного нетоксичного зобу ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 3

**Вміст L-аргініну (в мкг/мл) у сироватці венозної крові та нітратів (в мкмоль/л) у сечі обстежених вагітних**

Група	Показники	
	L-аргінін	нітри
Контрольна	18,16±0,63	0,611±0,051
Вагітних з дифузним нетоксичним зобом I стадії	11,06±0,69 $p_0 < 0,05$	3,71±0,80 $p_0 < 0,05$
Вагітних з дифузним нетоксичним зобом II стадії	10,69±0,86 $p_0 < 0,05; p_1 > 0,05$	3,82±1,12 $p_0 < 0,05; p_1 > 0,05$

Примітки:  $p_0$  – вірогідність відмінностей відповідного показника контрольної групи;  $p_1$  – вірогідність відмінностей відповідного показника у вагітних з ДНЗ I стадії.

Згідно з молекулярно-біологічним визначенням, нуклеїнові кислоти – це клас біополімерів, які відповідають за зберігання, передачу та втілення генетичної інформації. Вони є універсальними компонентами всіх живих організмів. Наявні два типи нуклеїнових кислот: дезоксирибонуклеїнова (ДНК) та рибонуклеїнова (РНК). Вуглеводний компонент ДНК представлений дезоксирибозою, а РНК – рибозою. Як відомо, ДНК є спадковим матеріалом всіх живих організмів (за виключенням вірусів та пріонів) та несуть функцію зберігання та відтворення спадкової інформації. ДНК – типовий компонент клітинного ядра, в якому вона знаходиться в комплексі з білками, головним чином, гістонами. Вміст ДНК в органах і тканинах людини прямо пропорційний кількості клітинних ядер на одиницю маси тканини.

РНК відповідають за втілення спадкової інформації в процесі синтезу білків. Вміст РНК в живих клітинах значно вищий, ніж вміст ДНК, розподіл їх в середині клітини складніший. Основна маса РНК локалізована в цитоплазмі, вони входять до складу власне цитоплазматичних рибосом, а також рибосом мітохондрій та є присутніми у вільному вигляді чи у вигляді нерибосомних комплексів з білками. Нуклеїнові компоненти з'являються в сироватці венозної крові лише при умові руйнації цілісності клітинної мембрани (РНК) чи при порушенні цілісності ядер клітин (ДНК). Як видно з таблиці 4, ми не виявили вірогідного росту ДНК та РНК ( $p > 0,05$ ) в сироватці венозної крові вагітних з ДНЗ I та II стадій, а, отже, можна стверджувати про відсутність процесів клітинної деструкції.

Таблиця 4

**Вміст нуклеїнових кислот (в мг/л) та активність нуклеаз (в МО/мл) у сироватці венозної крові обстежених вагітних**

Група	Показники					
	ДНК	РНК	ДНК-аза		РНК-аза	
			лужна	кисла	лужна	кисла
Контрольна	3,58± 0,42	421,08± 14,34	14,16± 0,76	13,71± 0,95	12,61± 0,89	14,77± 0,91

Вагітних з дифузним нетоксичним зобом I стадії	4,47± 0,30 $p_0 > 0,05$	455,21± 18,31 $p_0 > 0,05$	22,32± 0,57 $p_0 < 0,05$	20,55± 0,58 $p_0 < 0,05$	19,68± 0,62 $p_0 < 0,05$	18,70± 0,55 $p_0 < 0,05$
Вагітних з дифузним нетоксичним зобом II стадії	4,37± 0,33 $p_0 > 0,05$ ; $p_1 > 0,05$	456,37± 19,78 $p_0 > 0,05$ ; $p_1 > 0,05$	20,97± 0,80 $p_0 < 0,05$ ; $p_1 > 0,05$	19,64± 0,74 $p_0 < 0,05$ ; $p_1 > 0,05$	18,94± 0,74 $p_0 < 0,05$ ; $p_1 > 0,05$	18,18± 0,76 $p_0 < 0,05$ ; $p_1 > 0,05$

Примітки:  $p_0$  – вірогідність відмінностей відповідного показника контрольної групи;  $p_1$  – вірогідність відмінностей відповідного показника у вагітних з ДНЗ I стадії.

Проте, у обстежених вагітних виявлена підвищена активність лужних та кислих дезоксирибонуклеаз та рибонуклеаз в венозній периферичній крові у порівнянні з аналогічними показниками групи контролю, що, на нашу думку, є свідченням наявності синтезу РНК на матриці ДНК, а також синтезу нових ДНК, які неможливі без участі нуклеаз. Тобто підвищена активність ДНК-аз та РНК-аз засвідчує процеси реплікації та репарації ДНК в організмі вагітних з патологією ЩЗ.

#### ВИСНОВКИ

1. Відомо, що ішемія чи реперфузія клітин, а також дія різних ендогенних та екзогенних факторів порушують баланс між антиоксидантною системою захисту і реакційно здатними формами кисню. Вказані порушення балансу в клітинах можуть виникати внаслідок зниженого рівня антиоксидантів чи при гіперпродукції реакційно здатних форм кисню.

2. Ріст показників оксидативного стресу (ПОЛ) в сироватці венозної крові вагітних з дифузним нетоксичним зобом підтвердив наявний довгостроково існуючий (хронічний) оксидативний стрес у обстежених. Останній і спричинив тривалу активацію ПОЛ зі значним виснаженням антиоксидантної системи захисту. Тому призначення антиоксидантних препаратів вагітним з патологією ЩЗ є вкрай необхідним для відновлення балансу між антиоксидантною системою захисту і реакційно здатними формами кисню та запобіганню апоптозу клітин.

3. Ми не виявили ендогенної інтоксикації у вагітних з ДНЗ, що можна пояснити відсутністю токсичного аутоімунного компонента при даній патології.

4. Високий рівень L-аргініну в сироватці венозної крові у здорових вагітних у поєднанні з низьким рівнем нітритів в сечі свідчать про незалученість аргініну для вироблення оксиду азоту, тобто останнього цілком достатньо для нормального функціонування організму. В умовах тканинної гіпоксії та ендотеліальних судинних порушень (підвищена проникність судин, ангіоспазм, гіперкоагулянтні стани) виникає потреба в посиленому синтезі NO, що було підтверджено зниженням кількості L-аргініну (попе-

редника оксиду азоту) в периферичній крові та ростом нітритів в сечі (продуктів розпаду NO) у вагітних жінок з патологією ЩЗ.

5. Відсутність ушкоджень на клітинному рівні засвідчено відсутністю ДНК та РНК в сироватці венозної крові у вагітних з ураженням ЩЗ, проте, підвищена активність нуклеаз стверджувала про наявні реплікаційно-відновні процеси в організмі майбутніх мам.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Решенные и нерешенные вопросы эндемического зоба и йододефицитных состояний (лекция) / М. И. Балаболкин // Проблемы эндокринологии. – 2005. – № 4 (51). – С. 31–37.
2. Веремченко К. Н. Протеоліз в нормі і при патології / Веремченко К. Н., Голобородько О. П., Кижим А. І. – К.: Здоров'я, 1988. – 198 с.
3. Габриэлян Н. И. Опыт использования показателей средних молекул и крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова // Лабораторное дело. – 1993. – № 3. – С. 138–140.
4. Динамика экскреции конечного продукта оксида азота нитрата с мочой при перитоните / П. П. Голиков, С. Б. Матвеев, Г. В. Пахомова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 9. – С. 17–18.
5. Иванюта Л. И. Репродуктивное здоровье женщин и функция щитовидной железы / Л. И. Иванюта, И. С. Иванюта // Жіночий лікар. – 2008. – № 6. – С. 25–28.
6. Коновец В. М. Щелочная и кислая рибонуклеаза людей разного возраста / В. М. Коновец, А. П. Левицкий // Украинский биохимический журнал. – 1973. – № 4. – С. 21–22.
7. Самойлюк О. И. Дезоксирибонуклеазы слюнных желез и плазмы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Самойлюк Остап Иванович. – К., 1979. – 250 с.
8. Тимирбулатов Р. А. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Р. А. Тимирбулатов, Е. И. Селезнев // Лабораторное дело. – 1981. – № 4. – С. 209–211.

9. Тимченко А. М. Ендемічний зоб (обговорення консенсусу та шляхів вирішення проблеми) / А. М. Тимченко // Міжнародний ендокринологічний журн. – 2006. – № 3 (5). – С. 9–18.
10. Цанаев Р. Г. К вопросу о количественном спектрофотометрическом определении нуклеиновых кислот / Р. Г. Цанаев, Г. Г. Марков // Биохимия. – 1960. – Т. 25, № 1. – С. 151–159.
11. Чайка В. К. Йоддефицит в аспекте гестационных и перинатальных осложнений / В. К. Чайка, Т. Н. Демина, Н. А. Фирсова // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 253. – С. 84–87.
12. Шилин Д. Е. Акушерские аспекты йодного дефицита и его коррекции: что нового? / Д. Е. Шилин // Гинекология (приложение к журналу Consilium Medicum). – 2005. – № 7 (5–6). – С. 325–332.
13. Poppe K. Female infertility and the thyroid / K. Poppe, B. Volkeniers // Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 153–165.
14. Redmond G. P. Thyroid dysfunction and women's reproductive health / G. P. Redmond // Thyroid – 2004. – Vol. 14, (Suppl. 1). – P. 5–15.



УДК 612.661-053.6

© Колектив авторів, 2011.

**РЕПРОДУКТИВНІ РЕАЛІЇ СУЧАСНИХ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ****В. І. Пирогова, О. Р. Цьолко, Е. Ф. Чайківська, Ю. В. Маслюк***Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФГДО (зав. кафедри – проф. В. І. Пирогова), Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.***REPRODUCTIVE REALITIES OF MODERN ADOLESCENT GIRLS****V. I. Pyrohova, O. R. Tsolko, E. F. Chajkivska, J. V. Masljuk****SUMMARY**

Were interviewed 1263 girls aged 14 to 20 years. Questionnaires included questions related to: age of respondent, place of residence and education, reproductive health, knowledge about the basics of family planning, socioeconomic status and religiosity. Results of the questionnaire analyzed in 3 age groups: 15-16, 17-18, 19-20 years.

Our data showed that: 1) The more girls in the group have had sex, the higher the risk of their sexual diseases; 2) In each circumscription of teenagers there are myths and beliefs about the level of sexual activity among peers who convince each other that long ago are sexually active, though it is not. This leads to the appearance of complexes in the virgin girls and it leads to an idea to start sexual life; 3) 11,9% of teenage girls 15-16 years of Lviv live sexual life (almost 10,0% less, than the overall figure for Ukraine); 4) The main causes of early sexual activity were called feelings of love, then marriage, sexual desire, curiosity, desire to keep the boy, alcohol and new experience; 5) About 50% of respondents believe the best start sexual life at age 18; 6) Girls who do not live sexual life in order attend church more often than those who live; 7) Family composition virtually does not effect on the reproductive behavior of adolescents; 8) Girls that sit next during school lessons are similar social behavior.

**РЕПРОДУКТИВНЫЕ РЕАЛИИ СОВРЕМЕННЫХ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ****В. И. Пирогова, О. Р. Цьолко, Э. Ф. Чайковская, Ю. В. Маслюк****РЕЗЮМЕ**

Было опрошено 1263 девушек в возрасте от 14 до 20 лет. Анкеты включали вопросы, касающиеся: возраста респондента, места учебы и проживания, репродуктивного здоровья, уровня знаний об основах планирования семьи, социально-экономического положения и религиозности. Результаты анкетирования анализировались в 3-х возрастных группах: 15-16, 17-18, 19-20 лет.

Наши данные свидетельствуют о том, что: 1) Чем больше девушек в группе имели половые отношения, тем выше риск у них половых болезней; 2) В каждой среде подростков существуют мифы и убеждения об уровне сексуальной активности среди сверстников, они друг друга убеждают, что уже давно являются сексуально активными, хотя в действительности это не так. Это приводит к появлению комплексов у девственниц и к мысли о необходимости сексуальной активности; 3) 11,9% девушек-подростков Львовщины 15-16 лет живут половой жизнью (что почти на 10,0% меньше, чем общий показатель по Украине); 4) Основными причинами начала половой жизни были названы чувство любви, брак, сексуальное влечение, интерес, удержать парня, употребление алкоголя и для приобретения соответствующего опыта; 5) Около 50% респондентов считают лучшим начинать половую жизнь в возрасте 18 лет; 6) Девушки, не живущие половой жизнью на порядок чаще посещают церковь, чем те, что живут; 7) Состав семьи практически не влияет на репродуктивное поведение подростков; 8) Девушки, при обучении сидящие рядом, ведут похожее социальное поведение.

Охорона репродуктивного здоров'я підлітків та молоді – одна із основних завдань служби планування сім'ї. Підліткова сексуальність для суспільства завжди була як основний показник рівня культури та стану статевих здоров'я населення. За період останніх років тільки зараз наша держава починає цікавитись репродуктивним здоров'ям країн. Наприкінці 1960-х років на Заході відбулась сексуальна революція. В Україні це відбулося значно пізніше, але про її негативні наслідки починаємо говорити тільки тепер.

Стан народжуваності в країні погіршується, а молодь стає все більше сексуально розкутішою і має

все більшу кількість статевих партнерів, що призводить до поширення інфекцій, які передаються статевим шляхом, а це, у свою чергу, до збільшення неплідних пар, що впливає на демографічну ситуацію в Україні.

Підлітки відносяться до групи ризику по ІПСШ в силу того, що характерною специфікою для цього віку є гормональне перелаштування організму, зниження захисту від інфекцій на слизових оболонках, схильність до ризику, висока сексуальна активність.

Розв'язанню молодіжних проблем у сучасному суспільстві повинна сприяти кооперація зусиль

психологів, соціальних працівників, соціологів, педагогів, лікарів, психіатрів та ін. Це викликано необхідністю дієвого регулювання і цілеспрямованого впливу суспільства на молодіжну політику і ті процеси, що вимагають миттєвого реагування з боку фахівців [1, 2, 4, 8].

Вік сексуального дебюту настає все швидше, а народження неповнолітніми все частіше. Щорічно у світі вагітніють від 5 до 10% дівчат у віці від 13 до 17 років. В країнах Східної Європи середній рівень підліткової фертильності складає 37 на 1000 населення [5-7].

Комунальний заклад Львівської обласної ради «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр» Центр «Діалог» спільно з кафедрою акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького в рамках планової наукової тематики кафедри «Стан репродуктивного здоров'я жінок різних вікових груп у сучасних соціально-економічних умовах Львівщини», провели аналіз стану репродуктивного здоров'я підлітків та молоді міста Львова.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для з'ясування стану репродуктивного здоров'я молоді нами було проведено анкетування дівчат у 2009-2010 роках серед навчальних закладів міста Львова. Було опитано 1263 дівчини віком від 14 до 20 років. Анкети включали запитання які стосувались:

1. Віку респондента;
2. Місця навчання та проживання;
3. Доступності та джерел необхідної інформації про сексуальне життя, методів контрацепції, інфекцій, що передаються статевим шляхом;
4. Характеру менструацій;

5. Сексуальних стосунків;
6. Кількості однолітків, що живуть статевим життям (на їхню думку);
7. Перенесених захворювань репродуктивної системи;
8. Матеріального та соціального становища;
9. Релігійності.

Анкетування було проведено анонімно Центром «Діалог», кафедрою акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького та Львівським Центром «Здоров'я» в середніх, неповних вищих та вищих навчальних закладах міста Львова.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати анкетування аналізувались у 3-х вікових групах: 15-16, 17-18 та 19-20 років.

Щоб розуміти, з якою кількістю сексуально активних підлітків ми маємо справу, визначено, що ці показники дещо нижчі від середньостатистичних даних по Україні.

Отримано наступні дані: 11,9% дівчат-підлітків 15-16 років живуть статевим життям (що майже на 10,0% менше, ніж загальний показник по Україні [3]). 17-18-літні підлітки живуть статевим життям у 34,6%, а в 19-20 років – 52,9%. Проведено паралель співвідношення кількості молоді, яка живе статевим життям, та рівнем захворюваності цієї групи. Виявлено чіткий прогнозований взаємозв'язок: чим більше дівчат у групі мали статеві стосунки, тим вища в цій групі захворюваність репродуктивної системи.

Було проведено аналіз хвороб статевих органів. У 15-16-літніх були статеві захворювання у 1,9%; у 17-18-літніх – 3,0%, у 19-20-літніх – 4,7% (рис. 1).

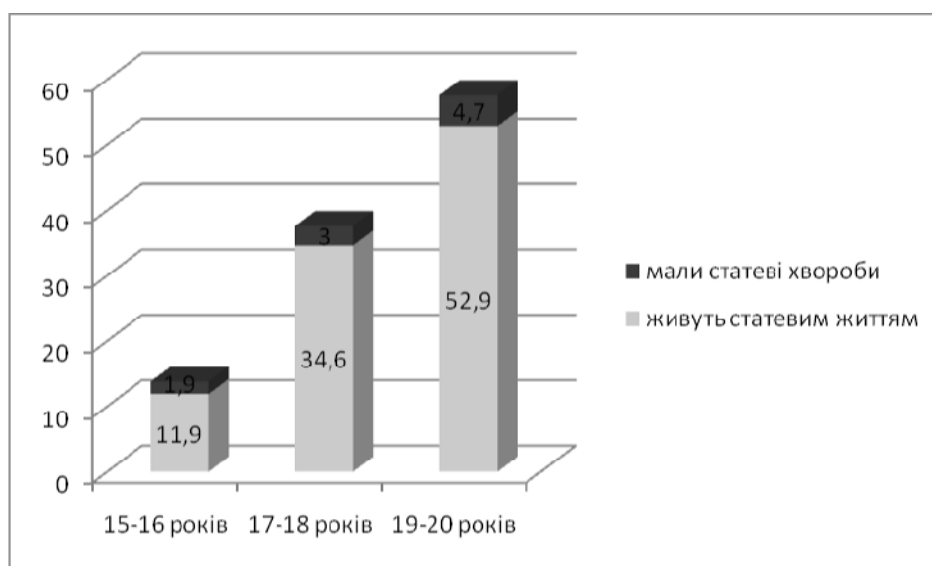


Рис. 1. Показники сексуальної активності і захворюваності дівчат-підлітків.

Щоб визначити, чи впливає на сексуальну поведінку підлітків стиль поведінки їх однолітків, ми запитали у респондентів: скільки на їхню думку однолітків мали вже сексуальні стосунки? Відповіді розділили за віковою приналежністю та на тих, що мали статеві відносини і які ще не мали їх. Ці всі показники порівняли з реальними даними сексуальної активності відповідних

вікових груп. І отримали такі цифри: дівчата 15-16 років вважають, що 35,43% їх ровесників живуть статевим життям – це респонденти, що ще не мали сексуальних стосунків; а 58,13% – опитані, що вже мали сексуальний досвід; 17-18 років – 49,83%, які ще не мали сексуальних стосунків і 61,53% – що вже мали їх; 19-20 років – 64,69% проти 75,00% відповідно (рис. 2).

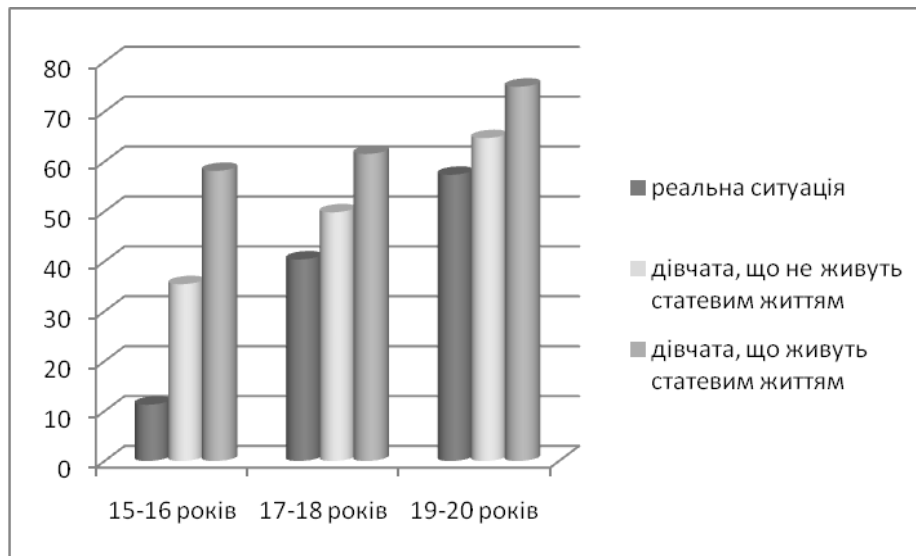


Рис. 2. Вплив поведінки однолітків на респондентів.

Отже, усі дівчата, що живуть статевим життям, вказали значно завищені цифри в порівнянні з тими, що ще не мали сексуальних стосунків. Але усі ці дані все одно перевищують реальні показники, що найбільше виражено у наймолодших опитаних.

В кожному середовищі підлітків існують міфи та переконання про рівень сексуальної активності серед однолітків, які один одного переконують, що вже давно є сексуально активними, хоч насправді це не так. Тому інформування дітей має зводитись не тільки

до просвітницької роботи, а й ознайомлення з реальними показниками сексуальної активності однолітків.

Ці результати наштовхують на думку, якщо підлітків інформувати про реальні показники сексуальної активності, то можливо це буде сприятливо впливати на їх репродуктивну поведінку, тобто підвищувати вік сексуального дебюту.

Ми визначили основні причини початку статевого життя у дівчат-підлітків. І отримали такі результати (можна було зазначати кілька причин):

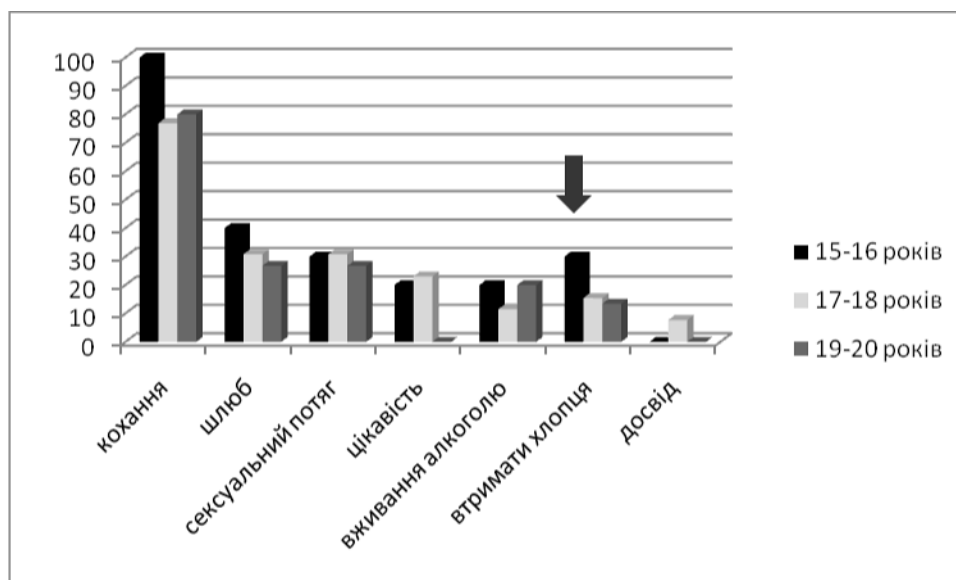


Рис. 3. Причини початку статевого життя.

Отже, основною причиною початку статевого життя було назване почуття кохання. Другорядні причини – це: шлюб, сексуальний потяг, цікавість, бажання втримати хлопця, вживання алкоголю та з метою набуття відповідного досвіду (рис. 3).

І знову здивували відповіді наймолодших дівчат 15-16 років, з яких 30,0% почали статеве життя, щоб втримати хлопця. Тобто потрібна широка роз'яснювальна просвітницька робота молодому поколінню

на теми стосунків чоловіка і жінки, основи сексології та планування сім'ї.

Якщо проаналізувати частоту відвідування церкви у досліджуваних дівчат, то ті, що не живуть статевим життям на порядок частіше відвідують церкву, ніж ті, що мали сексуальні стосунки. В даному дослідженні ми не поділяли респондентів за віковою приналежністю, поділивши тільки за сексуальною активністю (табл. 1).

Таблиця 1

Частота відвідування церкви

	живуть статевим життям	не живуть статевим життям
частіше 1 разу на тиждень	6,7%	13,3%
1 раз на тиждень	22,3%	46,9%
1-2 рази на місяць	42,2%	16,4%
тільки у великі свята	28,8%	23,4%

Отже, не даремно церква так відстоює сімейні цінності, пропагує дошлюбну цнотливість та вірність між подружжям, що дійсно позитивно впливає на репродуктивну поведінку дітей та молоді, тобто попереджає ранній початок статевого життя.

Проаналізувавши умови проживання наших опитаних, отримано такі результати: сексуально активні дівчата проживають разом з батьками у 70,0%, а незаймані – у 73,5%. 24,0% респондентів, що живуть з одним із батьків мають сексуальний досвід, а ті, що не мають такого досвіду 21,2%. З родичами сексуально активні дівчата живуть у 6,0%, а незаймані – 5,3%. Отже бачимо, що дані у відповідних соціальних групах практично ідентичні, тому можна зробити висновок, що склад сім'ї практично не впливає на репродуктивну поведінку підлітків.

З'ясовано також, в якому віці респонденти вважають найкращим починати статеве життя. Близько 50,0% назвали вік повноліття – 18 років. Цікавим є те, що діти, які починають статеве життя в 14 років на запитання, коли потрібно починати статеве життя відповідають, що саме 14 років є оптимальним для цього віком. Така закономірність існує у більшості опитаних.

Також ми виявили характерну рису – дівчата, що під час навчання сидять поруч, дають дуже подібні відповіді, тобто їхні соціальні поведінки є схожими.

Стан поінформованості студентів та учнів усіх навчальних закладів про сексуальне життя є недостатнім.

Просвітницькою роботою у навчальних закладах повинні займатись не тільки педагоги та психологи, а й лікарі, вузькі спеціалісти, які б володіли необхідними навичками спілкування, знали особливості підліткового віку та яку інформацію потребує відповідна аудиторія. Отже, необхідно змінювати стиль та форму подачі інформації так, щоб це було інфор-

мативно, але, з іншої сторони, не штовхало молодь до раннього початку статевого життя. Доведено, що найбільш дієвою формою подачі інформації є проведення тренінгів, а не традиційне читання лекцій відповідної тематики, хоча цю форму навчання практично не використовують в наших навчальних закладах через традиційні бюрократичні причини, проблемою з добиранням, необхідністю отримання дозволу від батьків чи просте нерозуміння адміністрації закладу.

Проблема пубертату сучасних підлітків полягає в тому, що зрілість тіла виникає істотно раніше зрілості душі і формування стійкої моралі та відповідальності. В результаті велика кількість підлітків втягуються в статеве життя раніше, ніж відчувають в цьому реальну потребу.

Серед респондентів виявлено градацію: чим молодше покоління, тим швидше починається менструація, отже підозри про тенденцію до швидшого розвитку організму.

Нерегулярний менструальний цикл спостерігався у близько 20,0% опитаних всіх вікових груп без істотних розбіжностей.

#### ВИСНОВКИ

1. У більшості випадків батьки не вважають за необхідне розмовляти з дітьми про секс, контрацепцію, часто не володіють інформацією, коли їх діти починають статеве життя. Тому важливо охопити системою інформування не лише молодь, але й сім'ї, можливо з залученням засобів масової інформації.

2. Навчальні заклади, у свою чергу, недостатньо поінформовані про установи, які проводять просвітницьку роботу серед дітей та молоді.

3. У самих педагогів часто відсутня мотивація до проведення ефективної просвітницької роботи, яка переважно зводиться до формального читання лекцій.

4. Недостатньою є також підтримка закладів і установ, які проводять просвітницьку роботу серед молоді зі сторони держави.

Таким чином, проблема раннього початку статевого життя серед підлітків, незадовільної поінформованості молоді щодо методів контрацепції та здорового способу життя, потребує негайного вирішення. Необхідною є також зміна форми та стилю подачі інформації щодо статевого життя, методів контрацепції та основ планування сім'ї.

Інформаційно-просвітницька робота потребує залучення батьків, педагогів, психологів, лікарів та всебічної підтримки держави.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальность проблемы охраны здоровья женщин и детей на современном этапе: материалы науч.-практ. конф. с межд. участием. – Хабаровск, 2006. – 175 с.
2. Бабнева Т. Н. Экстренная контрацепция у подростков и молодежи. Основы консультирования / Т. Н. Бабнева // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2008, № 2. – С. 13–18.
3. Бондар Т. В. Аналітичний звіт рівень і тенденції поширення тютюнокуріння, вживання алкоголю та наркотичних речовин серед учнівської молоді України // Т. В. Бондар, Н. О. Рингач. – К.: УІСД ім. О. Яременка, 2008. – 152 с.
4. Коколина В. Ф. Детская и подростковая гинекология / Коколина В. Ф. – М., 2006. – 640 с.
5. Коломейцев М. Г. Проблемы полового воспитания и охраны репродуктивного здоровья подростков / М. Г. Коломейцев // *Российский педиатрический журнал*. – 2007. – № 4. – С. 36–39.
6. Краснопольский В. И. Планирование семьи и репродуктивное здоровье девочек-подростков и молодых женщин / В. И. Краснопольский, И. С. Савельева, Ю. Б. Белохвостова // *Гинеколог*. – 2005. – № 10. – С. 3–6.
7. Кротин П. Н. Медико-социальная помощь в охране репродуктивного здоровья девушек-подростков / П. Н. Кротин // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2006. – № 4. – С. 52–59.
8. Пачковський Ю. Ф. Проблеми молоді: соціолого-психологічні аспекти вивчення та діагностики / Ю. Ф. Пачковський, І. Корнієнко // *Зб. наук.-метод. матеріалів для роботи з дітьми, що зазнали насильства*. – Львів: ВНТЛ, 1999. – С. 3–7.

УДК 616.97:618.16-006.52-022.7]-084-085

© Коллектив авторов, 2011.

## ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

**В. А. Питько, И. А. Гузь, А. Д. Демиденко, Л. А. Лукьянчикова, О. А. Логинова***Кафедра акушерства и гинекологии №3 (зав. кафедрой – проф. В. А. Питько), Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

### THE PAPILLOMAVIRUS INFECTION GENITAL: TREATMENT AND PROFILACTON

**V. A. Pitko, I. A. Guz, A. D. Demidenko, L. A. Lukyanchikova, O. A. Loginova**

#### SUMMARY

The are discusses of the current issues of treatment and prevention of disease papillomavirus infection genital. Infection mechanisms of the given contagion, modern ways of diagnostics and treatment techniques are studied in detail. The possibility of inclusion preparations of immunopotential actions in courses of therapy is considered. Pathogenetic substantiation of appointment for the prevention of immunodeficiency, the antiviral action «Lavomax».

### ПАПІЛОМАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ: ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА

**В. А. Питько, І. А. Гузь, О. Д. Демиденко, Л. О. Лукьянчикова, О. О. Логінова**

#### РЕЗЮМЕ

В роботі розглянуто актуальні питання щодо лікування та профілактики папіломавірусної інфекції геніталій. Докладно вивчено механізми зараження цією інфекцією, сучасні способи діагностики та методики лікування. Також розглянута можливість включення до курсу терапії препаратів, які стимулюють імунітет. Патогенетично обґрунтовано призначення для профілактики імунодефіцитного стану протівірусного препарату Лавомакс.

**Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, дисплазия шейки матки, иммунитет, Лавомакс.**

Из всех неблагоприятных воздействий, оказываемых заболеваниями, передающимися половым путем (ЗППП) на здоровье человека, наиболее значимым является урон, наносимый женской репродуктивной функции. Поэтому ЗППП являются одной из самых распространенных причин обращения женщин к гинекологу [6].

Среди них особое значение имеет папилломавирусная инфекция (ПВИ) гениталий, возбудителем которой является вирус папилломы человека (ВПЧ). Этой инфекции сейчас придается большое значение ввиду ее высокой частоты распространения (рост числа инфицированных в мире за последнее десятилетие более, чем в 10 раз) [1, 4], трудностей диагностики (особенно ее латентной формы с отсутствием морфологических изменений в тканях) и высокого онкогенного риска (развитие рака шейки матки, занимающего второе место среди злокачественных новообразований у женщин) [1, 3, 5].

В настоящий момент инфицированность ВПЧ лиц биологически активного возраста составляет 20-60%. Инфекция передается преимущественно половым путем, при медицинских манипуляциях (возможно заражение медицинского персонала), во время беременности и родов. Использование барьерных методов контрацепции не является достаточной защитой от ВПЧ.

Инкубационный период составляет 1-6 месяцев. Максимальное содержание вируса в пораженных тканях обнаруживается на 6-й месяц. Нередко результатом инфекции являются заболевания аногенитальной области: рак шейки матки, вульвы, влагалища, перианальной области и генитальные кондиломы [2, 6].

Длительное присутствие ВПЧ в эпителии шейки матки может сопровождаться его интеграцией в геном и появлением мутаций. При таких условиях полный процесс малигнизации может завершиться за 5-8 лет и наблюдаться даже у женщин молодого возраста. Наибольшая метапластическая активность наблюдается в пубертатном возрасте и при беременности, снижается после менопаузы. Высокая частота (до 66%) рака шейки матки (РШМ) у женщин старше 35 лет подтверждает инфицирование ВПЧ в молодом возрасте и медленное длительное развитие онкозаболевания [5].

Персистенция инфекции более характерна для ВПЧ высокого риска и является важной составляющей в развитии РШМ. Однако исследования подтверждают, что РШМ возникает только при взаимодействии различных факторов с ВПЧ высокого риска.

К факторам риска ПВИ относят: наличие нескольких (2-3 и более) половых партнеров, раннее (до 18 лет) начало половой жизни, наличие кондилом в ге-

нительной области у сексуального партнера, беспорядочный характер половых связей, опосредованный через полового партнера контакт с женщиной, большой РШМ, неиспользование барьерных методов контрацепции, курение и др. [3, 5, 7]. Высокая частота ассоциации ПВИ с другими воспалительными заболеваниями свидетельствует не только о преимущественно половом пути передачи вируса.

ВПЧ также может инициировать и, по-видимому, поддерживать хронические воспалительные процессы нижнего отдела гениталий, поскольку при ВПЧ-индуцированном изменении структуры эпителия создаются предпосылки для манифестации вирусных, бактериальных, протозойных, грибковых и других инфекций.

В зависимости от проявлений ПВИ на гениталиях выделяют клиническую, субклиническую и латентную формы. Клиническая форма инфекции – это, в основном, генитальные бородавки в виде остроконечных кондилом. Классические остроконечные кондиломы вульвы и влагалища представляют собой сосочки из рыхлой соединительной ткани, часто скудной, с центрально расположенными кровеносными сосудами, с отеком и воспалительной инфильтрацией. Они обычно покрыты утолщенным многослойным плоским эпителием с паракератозом, акантозом, гиперплазией клеток базального и парабазального слоев [2].

Субклиническая форма ПВИ проявляется в виде плоских кондилом. Они чаще локализуются на шейке матки и реже – во влагалище. Плоские кондиломы развиваются на фоне плоскоклеточной метаплазии в переходной зоне шейки матки на границе многослойного плоского и цилиндрического эпителия и не видны глазом. Предварительный диагноз плоской кондиломы ставят на основании цитологического исследования, окончательный – по гистологическому заключению.

Большая часть плоских кондилом влагалища остается бессимптомной, но они могут быть причиной зуда или выделений из влагалища и кровотечения после полового акта. Латентная форма ПВИ не сопровождается морфологическими изменениями в инфицированной ткани, а ДНК вируса часто определяют там, где нет заметных клинических или гистологических признаков инфекции.

При инфицировании ВПЧ большинство женщин (около 80%) излечиваются от вируса в течение 9-15 месяцев от момента заражения без проведения лечебных процедур. Предрак (в среднем в течение 20 лет) развивается у малой части инфицированных женщин (около 0,5%). С другой стороны, ВПЧ является основной причиной рака шейки матки: инфицированные женщины имеют в 300 раз более высокий риск его развития.

Основные принципы лечения: при выявлении клинических и субклинических признаков инфекции

и CIN I, и II проводится с учетом локализации очагов и данных иммунограммы, показано лечение у гинеколога; пациентки с CIN III и раком шейки матки подлежат лечению у онколога.

Лечение ПВИ – комбинированное, включающее несколько методов одновременно. При деструкции различных форм ПВИ предпочтительно использовать лазерный и радиоволновой методы (для любых образований) или химическую коагуляцию (для экзофитных кондилом). В зависимости от результатов обследования (при неудовлетворительной кольпоскопии, когда стыки эпителия не визуализируются, а атипичский эпителий уходит в канал) возможно проведение конизации шейки матки.

В связи с дисбалансом иммунной системы для более успешного лечения в схемы терапии инфекции, вызванной ВПЧ, необходимо включать, кроме противовирусных (системно и местно), и иммунокорректирующие препараты, а также патогенетические средства (системная энзимотерапия, антиоксиданты, про- и пребиотики), которые облегчают состояние пациента и способствуют более эффективному применению используемых лекарств. При сочетании ПВИ с другими возбудителями проводится комплексное лечение с использованием этиотропных препаратов в отношении конкретных возбудителей в стандартных дозировках. Доказано, что современное лечение не позволяет избежать рецидивирования ПВИ в 20-30% случаев [1, 2].

В последние годы широкое применение в клинической практике приобрело универсальное иммуностимулирующее средство, обладающее противовирусным действием – Лавомакс. Механизм действия препарата заключается в блокировании размножения вирусных частиц путем повреждения их генетического аппарата, стимуляции активности макрофагов, пролиферации лимфоцитов и образования цитокинов. В связи с этим целью работы явилось изучение эффективности и безопасности применения препарата Лавомакс у женщин с папилломавирусной инфекцией.

По мнению В. И. Козловой и соавт. (2003) [6], наиболее часто урогенитальный тракт поражают ВПЧ – 6, 11, 16, 18, 31, 35 типов. На основании способности ВПЧ индуцировать неопластические процессы их принято подразделять на разновидности низкого (типы 3, 6, 11, 13, 32, 34, 40, 41, 42, 43, 44, 51, 61, 72, 73), среднего (30, 35, 45, 52, 53, 56, 58) и высокого (16, 18, 31, 33, 39, 50, 59, 64, 68, 70) онкологического риска [6, 7]. В последнее время с раком цервикального канала шейки матки (95%) связывают около 20 типов ВПЧ. Среди них наиболее часто выявляются ВПЧ – 16 (50%) и 18 (10%) типов, в связи с чем женщины с подтвержденной ВПЧ-инфекцией должны ежегодно проходить осмотр у гинеколога с кольпоскопией, цитологическим исследованием цервикальных мазков, вирусологическое и иммунологическое обследование. Счи-

тают, что в 50% случаев папилломавирусной инфекции вирус выводится из организма женщины в течение 1 года, а в 85% случаев – в течение 4 лет.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 40 женщин в возрасте от 18 до 49 лет. Всем женщинам было проведено комплексное обследование, состоящее из оценки:

- клинического состояния (жалобы, анамнез);
- наружного, бимануального исследования и осмотра в зеркалах;
- кольпоскопии;
- ПЦР на наличие ПВЧ;
- иммунологического исследования до и после лечения;
- лабораторного обследования (клинические анализы крови, мочи, бактериоскопическое, бактериологическое, гистологическое, цитологическое исследования) с целью выявления цитопатических проявлений папилломавирусной инфекции (койлоцитоза, двуядерности, дискератоза) и верификации диагноза.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До начала лечения пациентки предъявляли жалобы на геморрагические выделения из половых путей перед менструацией (30%), выделения из половых путей с неприятным запахом (42%), дискомфорт во время коитуса (37%).

При осмотре наружных половых органов выявлены остроконечные кондиломы у 8% пациенток, при кольпоскопии выявлены субклинические проявления ПВЧ: лейкоплакии, папиллярная зона дисплазии эпителия шейки матки.

Сопутствующая инфекция: хламидиоз – у 30%, уреоплазмоз – у 18%, микоплазмоз – у 27%, бактериальный вагиноз – у 44%, ЦМВ – у 37%, трихомониаз – у 3% женщин. У всех пациенток методом ПЦР выявлено наличие ПВЧ (100%). По данным цитологического исследования были выявлены цитопатические проявления ПВЧ инфекции у 42% пациенток:

- койлоциты – у 45%;
- двуядерность – у 25%;
- дискератозиты – у 30%.

Была диагностирована дисплазия шейки матки: CIN I – 62%; CIN II – 36%; CIN III – 2% больных.

Проведено лечение 100% пациенток препаратом Лавомакс по схеме: в первые двое суток прием в дозе 125 мг/сутки, затем – по 125 мг через 48 часов. Курсовая доза 1,25 г (10 таблеток).

Лечение данным препаратом все пациентки перенесли удовлетворительно, побочных явлений не было. После окончания лечения отмечалось значительное улучшение состояния пациенток: уменьшились жалобы на мажущие выделения из половых пу-

тей (до 12,0%); выделения из половых путей с неприятным запахом (до 5,0%); дискомфорт во время коитуса (до 0,5%). При осмотре наружных половых органов выявлены остроконечные кондиломы лишь у 0,3% больных.

При кольпоскопии была отмечена позитивная динамика субклинических проявлений ПВЧ. Снизилась степень дисплазии эпителия шейки матки на один порядок.

#### ВЫВОДЫ

1. Таким образом, лечение ПВИ остается довольно трудной задачей, несмотря на значительный арсенал средств и методов терапии. Поскольку полного излечения к настоящему времени достичь невозможно, считается, что целью проводимых лечебных манипуляций должна быть не элиминация возбудителя, а перевод инфекции в стадию устойчивой ремиссии (клинического выздоровления).

2. В связи с этим предлагается следующая тактика ведения пациентов с ВПЧ-инфекцией:

- разрушение папилломатозных очагов;
- стимуляция противовирусного иммунитета, т.е. коррекция общего и местного иммунитета;
- сочетание этих подходов, устранение факторов, способствующих рецидивам болезни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Г. А. Папилломавирусная инфекция / Г. А. Дмитриев, О. А. Биткина. – М.: Медицинская книга, 2006. – 76 с.
2. Европейское руководство по аногенитальным бородавкам / Д. В. Крог, С. Д. Лейси, Д. Гросс [и др.] // Инфекции передаваемые половым путем. – 2002. – № 3. – С. 29–37.
3. Заболевания шейки матки: клинические лекции. // [В. Н. Прилепская, С. И. Роговская, М. Н. Костава и др.] – М.: МедиаСфера. – 1997 – 86 с.
4. Исаков В. А. Герпесвирусные и папилломавирусные инфекции. / В. А. Исаков, Д. К. Ермоленко, И. Е. Ермоленко // Инфекции, передаваемые половым путем: учебное пособие [для системы послевузовского профобразования врачей] / под ред.: В. А. Аковбяна, В. И. Прохоренкова, Е. В. Соколовского. – М.: МедиаСфера, 2007. – С. 448–513.
5. Киселев В. И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки / Киселев В. И. – М.: Компания «Димитрейд График Групп», 2004. – 180 с.
6. Козлова В. И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: руководство для врачей / В. И. Козлова, А. Ф. Пухнер. – М.: Триада-Х, 2003. – 439 с.
7. Сафронникова Н. Р. Превентивная онкогинекология / Сафронникова Н. Р. – СПб.: КОСТА, 2007. – 207 с.



УДК 618.4/7:616-006.52:612.0141

© Колектив авторів, 2011.

## ІМУНОЦИТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПОЛОГИ ТА ІНФІКОВАНІ ПАПІЛОМАВІРУСОМ ЛЮДИНИ

**В. В. Подольський, Т. Д. Задорожна, С. М. Покришко, А. В. Дербак**

*Відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку (зав. відділенням – проф. В. В. Подольський),  
ДУ Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України, м. Київ.*

### IMUNOCITO-CHEMICAL FEATURES FOR WOMEN, WHICH CARRIED BIRTHS AND INFECTED HUMAN OF PAPILOMOVIRUS

V. V. Podol'skiy, T. D. Zadorozhnay, S. M. Pokryshko, A. V. Derbak

#### SUMMARY

Research of immunocitochemical features of citological strokes for women, which carried births and infected human of papilomovirus is conducted. The analysis of the conducted researches showed that more expressive changes of glandular epithelium had been marked in 1 and 2 groups of researches intensity of expression Ki-67 and p16 made 2-3 marks and was more widespread in strokes from women with expressive colposkopical changes, which did not treat oneself. This method can be offered for the improvement of diagnostics of precancerous and cancerous processes of neck of uterus for the women of reproductive age.

### ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ РОДЫ И ИНФИЦИРОВАНЫ ПАПИЛЛОМАВИРУСОМ ЧЕЛОВЕКА

В. В. Подольский, Т. Д. Задорожная, С. М. Покрышко, А. В. Дербак

#### РЕЗЮМЕ

Проведено исследование иммуноцитохимических особенностей цитологических мазков у женщин, которые перенесли роды и инфицированы папилломавирусом человека. Анализ проведенных исследований показал, что более выразительные изменения железистого эпителия отмечались в 1 и 2 группах исследований, интенсивность экспрессии Ki-67 и p16 составляла 2-3 балла и была более распространенной в мазках женщин с выразительными кольпоскопическими изменениями, которые не лечились. Данный метод может быть предложен для улучшения диагностики предраковых и раковых процессов шейки матки у женщин репродуктивного возраста.

**Ключові слова:** вагітність, пологи, папіломавірус людини.

Запальні захворювання шийки матки займають одне з перших місць у структурі захворюваності жінок, при цьому їх кількість продовжує зростати, особливо в групі пацієнток репродуктивного віку. Інфекційні уrogenітальні захворювання, етіологічним агентом яких є папіломавірусна інфекція (ПВІ), яка часто протікає в складі мікробно-вірусної асоціації, являють собою важливу медико-соціальну проблему у зв'язку з можливістю розвитку важких ускладнень з боку репродуктивної системи жінок, в тому числі раку шийки матки (ШМ) [3].

Серед захворювань, які передаються статевим шляхом, особливе значення в теперішній час набуває ПВІ геніталій. Це пов'язано, по-перше, з досить високою частотою розповсюдженості інфекції, по-друге, папіломавірус людини (ВПЛ) – складна інфекція для діагностики, особливо їх латентні форми, при яких морфологічні зміни в клітинах не спостерігаються, часто відсутня клініка та скарги, по-третє – високою онкогенною активністю вірусів [1, 2].

У зв'язку з широкою розповсюдженістю запальних ушкоджень ШМ, все більшу актуальність набувають

цитологічні дослідження, результати яких є важливими для ранньої діагностики неопластичних змін епітелію ШМ. В останні роки цитологічні дослідження поповнилися важливими для діагностики імуноцитохімічними методами, які набувають широкого застосування у світі. Особливе місце серед них займають методи, направлені на виявлення рецепторів апоптозу та проліферації, оскільки порушення регуляторних механізмів апоптозу може призводити до проліферації клітин з неопластичними змінами. Встановлено, що гормони здатні індукувати ріст епітелію ШМ, пошкодженого вірусами, з утворенням кондилом, а також підвищують рівень вірус-специфічних ДНК, а деякі епідеміологічні дослідження відводять експозиції естрогену таку ж роль, як інфекції ВПЛ в цервікальному канцерогенезі [4].

Поява імуноцитохімічних методів дослідження з використанням моноклональних антитіл відкрила нові перспективи в якісній діагностиці патологічних станів ШМ.

До теперішнього часу в існуючій літературі не висвітлені імуноцитохімічні маркери процесу апоп-

тозу в епітелії ШМ жінок, які перенесли пологи та інфіковані ПВЛ.

Тому дуже важливим є вивчення імуноцитохімічних особливостей факторів, які беруть участь у запуску процесу апоптозу та його регуляції, таких як маркерів проліферативних процесів (Ki-67), проведення CIN-тесту на ген p16 (INK4a/CDKN2a), який визначає клітини з онкоцитодеструкцією на ранніх стадіях.

Метою нашого дослідження стало вивчити імуноцитохімічні особливості цитологічних мазків у жінок, які перенесли пологи та інфіковані папіломавірусом людини.

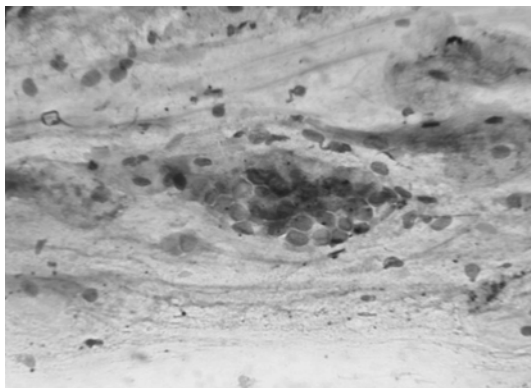
#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

При дослідженні цитологічних мазків від жінок з ПВІ було виділено 3 групи: 1-а – жінки, які не лікувались; 2-а – жінки, які мали атипів кольпоскопічні зміни на шийці матки; 3-я – жінки, які отримали лікування. Дослідження були проведені у жінок у пізньому післяпологовому періоді, які були інфіковані високоонкогенним ПВЛ, виявленим полімеразно-ланцюговою реакцією.

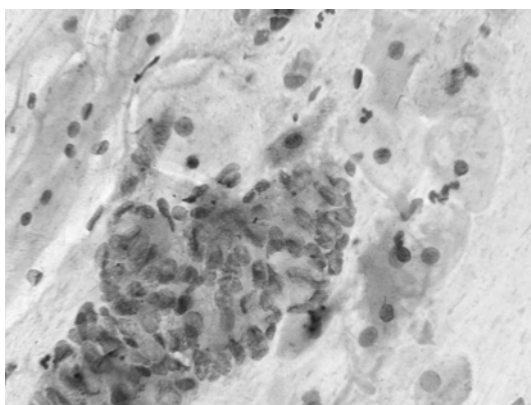
Імуноцитохімічні дослідження – виявлення рівня експресії p16 та Ki-67 цитологічних мазків. Оцінка результатів імуноцитохімічної реакції здійснювалася за допомогою методів, прийнятих в імуноцитохімії. Розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах, від 0 до 3 балів: розповсюдженість: 0 – немає забарвлення; 1 – менше 10% позитивно забарвлених клітин; 2 – більше 10% і менше 50% позитивно забарвлених клітин; 3 – гомогенне забарвлення більше 50% клітин; інтенсивності реакції: 0 – немає видимого забарвлення; 1 – слабе забарвлення; 2 – помірне забарвлення; 3 – виразне забарвлення.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В 1-ій групі дослідження виражена проліферація епітелію відмічається в 2 випадках, при імуногістохімічному дослідженні інтенсивність реакції на Ki-67 становила 2 бали в ядрах клітин епітелію ендocerвіксу (рис. 1), на p16 – 1-2 бали, в ядрах та цитоплазмі клітин епітелію ендocerвіксу (рис. 2). В одному випадку цієї групи відмічаються легкі диспластичні зміни – CIN I.



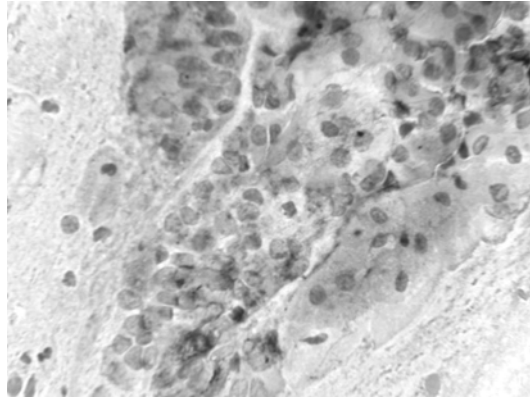
**Рис. 1.** Мазок жінки 1-ої групи. Позитивна експресія Ki-67 з інтенсивністю та розповсюдженістю в 2 бали в ядрах клітин епітелію ендocerвіксу. Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції на Ki-67 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10. Об.х40.



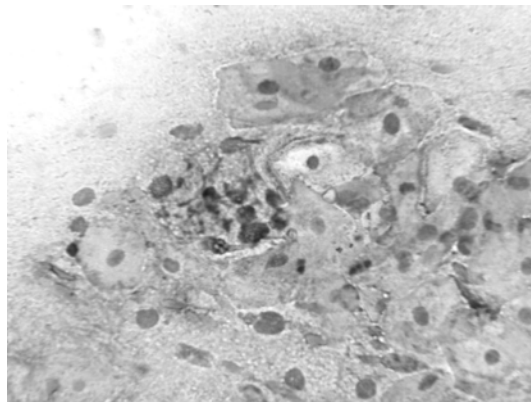
**Рис. 2.** Мазок жінки 1-ої групи. Позитивна експресія p16 з інтенсивністю та розповсюдженістю в 1-2 бали в ядрах клітин епітелію ендocerвіксу. Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції на p16 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10. Об.х40.

В 2-ій групі відмічається виразна проліферація залозистого епітелію в 3 випадках, інтенсивність експресії Ki-67 була 2-3 бали, в ядрах клітин епітелію ен-

доцервіксу, p16 – 2-3 бали, в ядрах і цитоплазмі клітин епітелію ендocerвіксу (рис. 3, 4). В 2 спостереженнях відмічається помірна дисплазія, в одному – виразна.



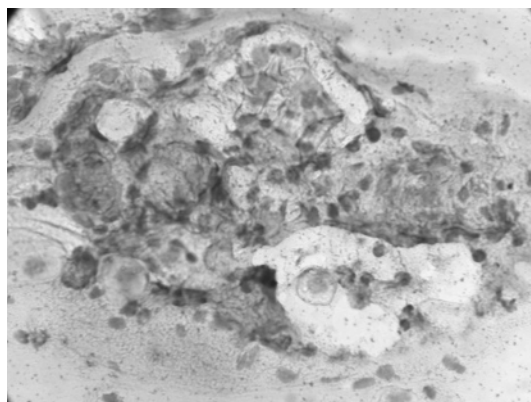
**Рис. 3.** Мазок жінки 2-ої групи. Позитивна експресія Ki-67 з інтенсивністю та розповсюдженістю в 2-3 бали в ядрах клітин епітелію ендочервіксу. Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції на Ki-67 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10. Об.х40.



**Рис. 4.** Мазок жінки 2-ої групи. Позитивна експресія p16 з інтенсивністю та розповсюдженістю в 2 бали в ядрах та цитоплазмі клітин епітелію ендочервіксу. Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції на p16 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10. Об.х40.

В 3-ій групі виразна проліферація епітелію спостерігалася в 1 випадку, позитивна експресія Ki-67 відмічається лише в одному випадку, інтенсивність реакції – 0-1 бал, інтенсивність експресії p16 – 0-1 бал (рис. 5). Аналіз проведених досліджень показав, що

більш виразні зміни залозистого епітелію відмічались в 1-ій та 2-ій групах досліджень, інтенсивність експресії Ki-67 та p16 становила 2-3 бали і була більш розповсюдженою в мазках від жінок з виразними кольпоскопичними змінами, які не лікувались.



**Рис. 5.** Мазок жінки 3-ої групи. Позитивна експресія p16 в цитоплазмі клітин епітелію ендочервіксу з інтенсивністю та розповсюдженістю в 0-1 бал в ядрах клітин епітелію ендочервіксу. Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції на p16 (імуноцитохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10. Об.х40.

**ВИСНОВКИ**

Оскільки більш виражені імунцитохімічні зміни цитологічних мазків були виявлені у жінок, які мали атипіві кольпоскопічні зміни на шийці матки, можливе використання даного методу при папіломавірусній інфекції шийки матки у випадках розбіжності при отриманні результатів обстеження даної патології у жінок репродуктивного віку, що дозволить посилити діагностику передракових та ракових станів шийки матки та звести до мінімуму діагностичні помилки.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии: практическое руководство / под ред. В. К. Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2006. – 640 с.

2. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей. – М.: Издат. дом «Русский врач», 2004. – С. 44.

3. Подольский В. В. Репродуктивне здоров'я жінок, які перенесли пологи та інфіковані папіломавірусом людини / В. В. Подольский, А. В. Дербак // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 160–170.

4. Пустовалова О. І. Цитологічні та імунцитохімічні особливості епітелію шийки матки і цервікального каналу жінок фертильного віку при вірусному та бактеріальному інфікуванні : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.09 / Ольга Іванівна Пустовалова. – К., 2007. – 148 с.

УДК 616-053.71.84:616.98

© В. В. Подольський, О. В. Луценко, 2011.

## КОМПЛЕКС МЕДИКО-ОРГАНІЗАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК, НАПРАВЛЕНИХ НА КОРЕКЦІЮ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я

В. В. Подольський, О. В. Луценко

*Відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку (зав. відділенням – проф. В. В. Подольський),  
ДУ Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України, м. Київ.*

### COMPLEX MEDICAL-ORGANIZATION MEASURES AT HIV-INFECTED WOMEN DIRECTED ON VIOLATIONS OF REPRODUCTIVE HEALTH

V. V. Podolski, O. V. Lutsenko

#### SUMMARY

The article is devoted the study of the state of reproductive health for the women of fertile age of infected HIV and offered complex medical-organizational measures for these women, directed on the correction of violations of reproductive health.

### КОМПЛЕКС МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН, НАПРАВЛЕННЫХ НА КОРРЕКЦИЮ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

В. В. Подольский, Е. В. Луценко

#### РЕЗЮМЕ

Статья посвящена изучению состояния репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста, инфицированных ВИЧ, и предложен комплекс медико-организационных мероприятий у данных женщин, направленный на коррекцию нарушений репродуктивного здоровья.

**Ключові слова:** ВІЛ, жінки фертильного віку, стан репродуктивного здоров'я, комплекс медико-організаційних заходів.

На сьогодні пандемія ВІЛ-інфекції – одна із найбільш серйозних загроз здоров'ю людства, розвитку та соціально-економічному прогресу в світі [2, 3]. Великий є вплив ВІЛ/СНІД на репродуктивний потенціал населення, особливо жінок, який визначається: різним за тривалістю перебігом періоду інфікування без клінічних проявів, несвоєчасною діагностикою хвороби, наявністю багатьох шляхів передачі інфекції що спричиняє широке розповсюдження інфекції, ураженням прошарків населення репродуктивного віку, високим ризиком інфікування новонароджених, репродуктивний потенціал яких розглядається, як безперспективний. Особливу увагу привертає репродуктивна система ВІЛ-інфікованих жінок фертильного віку [1, 4]. Тому метою нашої роботи являлось розробити на підставі отриманих результатів досліджень комплекс організаційних заходів для ВІЛ-інфікованих жінок, направлених на корекцію порушень репродуктивного здоров'я (РЗ).

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проводилось анкетування та обстеження 83 жінок, інфікованих ВІЛ, які знаходились під регулярним наглядом фахівців Київського міського центру СНІДу та науковців ДУ «ІПАГ НАМН України», для визначення ступеню порушення репродуктивної системи.

Одним із етапів було дослідження впливу факторів ризику на репродуктивну систему обстежених жінок, інфікованих ВІЛ. Визначення психоемоційного стану даних жінок проводилось за допомогою психологічних тестів Люшера і Т. Лірі та шкали психоемоційного стресу Л. Рідера, які є достатньо інформативними. Вивчення бактеріологічного дослідження статевих шляхів включало в себе аналіз видового та кількісного складу мікрофлори та її вплив на стан мікробіоценозу у даних жінок. При дослідженні імунної системи визначались параметри клітинного та гуморального імунітету за абсолютним та відсотковим вмістом лімфоцитарних субпопуляцій. Дослідження стану гормональної системи, а саме визначення статевих та гонадотропних гормонів, проводились із урахуванням фаз менструального циклу.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення параметрів репродуктивної системи свідчать, що, як серед жінок груп ризику, так і у ВІЛ-інфікованих жінок, рівень порушень РЗ високий. Рівень порушень репродуктивного здоров'я в когорті жінок, інфікованих ВІЛ, є суттєво високий: ХЗСО (94,7%), порушення менструального циклу (48,2%), неплідність (26,5%), невиношування вагітності (20,4%); передракові та онкологічні захворювання (19,2%).

Результати дослідження свідчать, що психоемоційний стан обстежених жінок характеризується відповідно: відчуттям невпевненості у собі – 83% та оточуючих – 85%, відчуттям та/або страхом нерозуміння – 86%, відчуттям незручності після суперечок – 72%, страху критики зі сторони оточуючих – 56%, низькою самооцінкою – 38%, підвищеною нервовістю, дратівливістю – 70%, підвищеною нервовою напругою на роботі – 81%, фізичною та психічною виснаженістю – 71%, наявністю конфліктів у сім'ї – 65%. Характер емоційного стану, як показали результати дослідження, часто був наслідком патологічного впливу пагубних звичок на стан жінок даного контингенту.

Отримані дані мікробіологічного дослідження у даних жінок свідчать про те, що збільшення розповсюдження ВІЛ-інфекції в організмі корелює зі ступенем порушень в складі мікрофлори піхви. Особливості бактеріологічного дослідження у жінок з ВІЛ, полягали в тому, що на високому рівні знаходились показники реєстрації збудників, що передаються статевим шляхом: хламідії – 35% та уреоплазми – 31%, в порівнянні з відповідними показниками, виявленими у пацієнток інших груп ризику. Виявлена також значна кількість грибів р. Кандіда – до 47%, що, можливо, пов'язано з активацією латентної інфекції в умовах імунодефіциту та може розглядатися як опортуністичне захворювання. Встановлено суттєве зниження кількісних показників висіву лактобактерій, дефіцит яких у ВІЛ-інфікованих жінок має велике негативне значення, при цьому частота вияву асоціацій умовно-патогенних бактерій на фоні дефіциту лактобактерій складала 42%.

Проведені імунологічні дослідження підтвердили, що вплив психоактивних речовин та алкоголізму сприяє зниженню виникнення Т-лімфоцитів і цитотоксичних Т-лімфоцитів – центральних клітин у протівірусному захисті організму. Безпосередня дія алкоголю спрямована на пригнічення продукції сироваткового анти-ВІЛ фактору – МІР-1β. Недостатність цього фактору, який є лігандом для хемокінового рецептора CCR5 на поверхні Т-хелперів може сприяти полегшенню проникнення в них ВІЛ. Слід зазначити, що значно знижений імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) у ВІЛ-інфікованих жінок підтверджує значні порушення в системі Т-хелперів та підтверджує діагноз ВІЛ-інфекції.

Дослідження гормональної системи дозволили визначити значні порушення секреції гіпофізарних та яєчникових гормонів у ВІЛ-інфікованих жінок. У даних жінок спостерігались певні зміни в секреції гонадотропних гормонів та зберігалась тенденція до зниження концентрації ФСГ та ЛГ у I фазу циклу та порушення ритму їх секреції, особливо значні у жінок, які вживали психоактивні сполуки. Характер менструальної функції залежав від факторів ризику. Так, відмічені наступні порушення: ановуляторний цикл – відмічався у 50 і 32% жінок, які зловживали алкого-

лем та психоактивними речовинами. Особливо високі показники – 60 і 50% – при недостатності лютеїнової фази циклу у ВІЛ-інфікованих жінок з обтяженим сексуальним анамнезом та жінок, в яких виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом.

Для покращання стану РЗ та корекції виявлених його порушень у жінок фертильного віку, інфікованих ВІЛ, була запропонована система медико-організаційних та лікувально-профілактичних заходів.

Отримані дані дозволили створити патогенетичний обґрунтований комплекс організаційно-профілактичних заходів, направлений на корекцію порушень репродуктивного потенціалу у ВІЛ-інфікованих жінок.

Визначальною часткою всіх медичних закладів, особливо жіночих консультацій, які є у кожному районі, до лікарів цих закладів переважно звертаються жінки даного контингенту, є діяльність, спрямована великою мірою на виявлення факторів ризику ВІЛ-інфікування та обстеження на ВІЛ-інфекцію цих жінок. У випадку виявлення ВІЛ лікар обов'язково повинен направити жінку до спеціалізованого центру, який надає консультативно-діагностичну та лікувальну допомогу для подальшого вирішення питання репродуктивної функції даної жінки.

Для ВІЛ інфікованих жінок працює Київський міський Центр з профілактики та боротьби зі СНІДом при Київській міській клінічній лікарні №5, який являється консультативним та лікувально-діагностичним закладом з медичним обладнанням, лабораторією і стаціонарним відділенням, що дозволяє в короткі терміни провести повне та кваліфіковане обстеження, пройти курс антиретровірусної терапії. В Центрі також можливо пройти обстеження про наявність вірусу в організмі всім бажаним.

Центр працює в тісній співпраці з ДУ «ІПАГ НАМН України», який надає методичну допомогу щодо впровадження новітніх медичних технологій з доведеною ефективністю, забезпечує консультацію спеціалістами найвищої кваліфікації. Свою діяльність Центр здійснює у співпраці із органами місцевої влади та соціального захисту населення, освіти, громадськими організаціями, засобами масової інформації. Структура Центру відповідає завданням та дозволяє надавати комплексну медичну допомогу жіночому населенню, інфікованому ВІЛ, з усіх основних питань РЗ.

Медичні заходи у жінок фертильного віку груп ризику з ВІЛ-інфекцією, проводились у відповідності до існуючих протоколів та наказів МОЗ України щодо діагностики виявлених у них порушень РЗ. Система профілактичних заходів, яка була розроблена на основі порушень РЗ, показала свою високу ефективність. Це дозволило розробити систему організаційних, лікувальних та профілактичних заходів, яка може з успіхом застосовуватись в галузі охорони здоров'я для забезпечення безпеч-

ного материнства та покращення РЗ у жінок даного контингенту в країні.

Коли існує ризик ВІЛ-інфікування, працівники повинні проходити навчання й підготовку щодо шляхів передачі та заходів із запобігання ризику та інфікування. Заходи безпеки та гігієни праці, спрямовані на запобігання ризику інфікування ВІЛ на робочому місці, повинні включати загальні заходи безпеки, заходи з профілактики нещасних випадків і небезпеки, такі як організаційні заходи, контроль за технічною підготовкою та методикою ведення робіт, застосування засобів індивідуального захисту залежно від обставин, заходи контролю стану навколишнього середовища та постконтактну профілактику.

#### ВИСНОВКИ

Медико-організаційні заходи, розроблені в результаті даної роботи, полягають в суттєвому покращанні профілактики розвитку порушень РЗ у жінок фертильного віку даного контингенту та дозволять рекомендувати вищевказаний комплекс для широкого застосування в практику роботи спеціалізованих лікувальних закладів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Взаємозв'язок порушення менструальної функції та імунологічного статусу у ВІЛ-інфікованих

жінок репродуктивного віку / В. В. Подольський, В. Л. Дронова, З. Б. Хомінська [и др.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : Тр. КГМУ им. С. И. Георгиевского, 2009. – Т. 145, ч. III. – С. 187–190.

2. Подольський В. В. Особливості репродуктивного здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок різних груп ризику: матеріали до «круглого столу» / В. В. Подольський, О. В. Луценко // Медичний форум [«Проблеми репродуктивного здоров'я жінок»], (Київ, 26-29 травня 2009).

3. Подольський В. В. Співставлення сучасних медико-соціальних факторів ризику, що мають значення для попередження ВІЛ-інфекції у жінок фертильного віку груп ризику та ВІЛ-інфікованих жінок / В. В. Подольський, В. Л. Дронова, О. В. Луценко // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. Тернопільський держ. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського. – 2009. – № 2. – С. 43–46.

4. Комплекс організаційних заходів для жінок груп ризику та ВІЛ-інфікованих жінок направлених на корекцію порушень репродуктивного здоров'я / [Луценко О. В., Подольський В. В., Юрченко О. В. и др.] // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 466–471.

УДК 616.621.31-053.71.84-08:613.83

© В. В. Подольський, З. Б. Хомінська, Т. О. Касаткіна, 2011.

## СТАН ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА ШЛЯХИ КОРЕКЦІЙ ЙОГО ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З НАРКОТИЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

В. В. Подольський, З. Б. Хомінська, Т. О. Касаткіна

Відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку (зав. відділенням – проф. В. В. Подольський), ДУ Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України, м. Київ.

### STATE OF ENDOCRINE GLANDS AND WAYS OF CORRECTION IT CHANGE OF THE WOMAN OF THE FERTILE AGE WHICH IS UNDER THE INFLUENCE OF NARCOTIC ACTION

V. V. Podolskiy, V. B. Chernushov, T. O. Kasatkina

#### SUMMARY

Holden clinical-laboratory researches gave possibility to produce analysis of state of endocrine glands in the woman of the fertile age which is under the influence of narcotic action, how permit to produce system of measure for prevention and correction of state of endocrine glands in this woman.

### СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА И ПУТИ КОРРЕКЦИИ ЕГО НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

В. В. Подольський, В. П. Чернишов, Т. О. Касаткіна

#### РЕЗЮМЕ

Проведенные клинико-лабораторные исследования дали возможность сделать анализ состояния гормонального гомеостаза в популяции женщин фертильного возраста с наркотической зависимостью, что позволило разработать систему мероприятий для профилактики и коррекции состояния гормонального гомеостаза у этого контингента женщин.

**Ключові слова:** клініко-епідеміологічні дослідження, репродуктивне здоров'я, гормональний гомеостаз, наркотична залежність, корекція порушень.

В умовах сучасного суспільства, відмічається зростання частоти наркоманії, особливо серед жіночого населення [1, 3, 5]. Поодинокі дослідження показали, що під впливом наркотиків у жінок порушується функція статевих залоз [2, 4]. В основі порушень лежить дисбаланс дофаміна, норадреналіна, серотоніна та морфіноподібних опіоїдних пептидів, які мають великий вплив на функціональний стан репродуктивної системи.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження гормонального гомеостазу проведено у 45 жінок репродуктивного віку з наркотичною залежністю. Із них: 15 жінок з залежністю від декількох наркотичних речовин (1-а група), 15 – з залежністю від опіоїдів та 15 – з залежністю від снодійних чи седативних речовин (3-я група). В контрольну групу увійшло 30 здорових жінок відповідного віку.

Дослідження статевих гормонів у крові жінок досліджено імуноферментним методом із використанням тест-систем виробництва фірми ХЕМА (Росія).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Концентрація гонадотропних гормонів в крові жінок з наркотичною залежністю наближалась до показників, характерних для II фази менструального циклу і була недостатня для забезпечення дозрівання домінантного фолікула (табл. 1). Концентрація пролактину (Прл) наближалась до верхньої межі лабораторної норми (25 нг/мл) або перевищували її (1-а та 2-а група – 26,7%, 3-я – 20,0%). Найвищий патологічний показник Прл визначено в 1-й групі жінок – 66,8 нг/мл. У жінок 2-ї групи концентрація Прл в крові досягала 27,2 нг/мл, 3-ї – не перевищувало 25,8 нг/мл (табл. 1). Концентрація кортизолу (К) в крові жінок знаходилась в межах норми для використаних тест-систем (162-644 нмоль/л) (табл. 1).

Таблиця 1

**Концентрація гормонів гіпофізу та кортизолу в крові жінок з наркотичною залежністю, МО/л**

Група жінок	n	Фаза менструального циклу	Гормональний показник та його значення			
			ФСГ	ЛГ	Прл	К
1-а	15	аменорея	(4,3±0,6)*	8,3±1,7	9,6±1,1	345,5±41,4
2-а	15	аменорея	(4,3±0,3)*	(6,0±0,2)*	12,4±1,8	(442,7±24,9)*



Продовження таблиці 1

3-я	15	I	$(4,0 \pm 0,3)^*$	$(5,5 \pm 0,5)^*$	11,5±0,5	377,0±50,1
		II	$(2,9 \pm 0,3)^{**}$	$(3,9 \pm 0,5)^{**}$		
4-а	30	I	9,6±0,7	12,0±1,4	10,5±0,7	335,2±23,5
		II	$(6,0 \pm 1,7)^{**}$	7,7±2,0		

Примітки: 1. \* – різниця достовірна відносно показників жінок контрольної групи в I фазу менструального циклу,  $p < 0,05$ ; 2. \*\* – різниця достовірна між показниками I та II фази менструального циклу,  $p < 0,05$ .

У жінок з залежністю від снодійних та седативних речовин менструальна функція зберігалась більшою мірою, що відповідало циклічній секреції гонадотропних гормонів. Але показник  $E_2$  в крові в першу половину циклу не досягав величин, при-

таманних нормальному дозріванню домінуючого фолікула, а низькі концентрації прогестерону (П) в другу половину циклу свідчили про відсутність або неповноцінність функції жовтого тіла (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація статевих гормонів в крові жінок з наркотичною залежністю, нмоль/л

Група жінок	n	Фаза менструального циклу	Гормональний показник та його значення		
			$E_2$	П	Т
1-а	15	аменорея	0,44±0,12	$(1,3 \pm 0,3)^{**}$	$(1,2 \pm 0,1)^*$
2-а	15	аменорея	0,40±0,05	$(5,4 \pm 1,7)^{**}$	12,4±0,2
3-я	15	I	$(0,24 \pm 0,05)^*$	1,4±0,1	1,8±0,2
		II	$(0,18 \pm 0,04)^{**}$	$(3,1 \pm 0,8)^{**}$	
4-а	30	I	0,61±0,15	1,9±0,3	1,8±0,2
		II	$(0,30 \pm 0,01)^{***}$	$(28,1 \pm 2,8)^{***}$	

Примітки: 1. \* – різниця достовірна відносно показників I фази менструального циклу жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ ; 2. \*\* – різниця достовірна відносно показників II фази менструального циклу жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ ; 3. \*\*\* – різниця достовірна між показниками I та II фази менструального циклу,  $p < 0,05$ .

В 1-й групі відмічено суттєве зниження концентрації тестостерону (Т), що могло свідчити про пригнічення анаболічних процесів під впливом наркотичної інтоксикації (табл. 2).

Обстеження та лікування жінок з наркотичною залежністю проводилась на базі КМНКЛ «Соціотерапія» та ДУ «ІПАГ НАМН України». Всі заходи по корекції порушень менструального циклу (ПМЦ) розпочато з комплексу лікування від наркотичної залежності з урахуванням виявлених чинників ризику,

згідно з рекомендаціями, щодо лікування, яке призначали наркологи. Для корекції ПМЦ застосовувались антигомотоксичні препарати протизапальної та регулюючої дії в середньотерапевтичній дозі, що мають регулюючі властивості на систему «гіпофіз-яєчники», сприяють регенерації тканини яєчників і статевих органів, оптимізують рівні статевих гормонів та обмінні процеси в жіночому організмі. Концентрація гонадотропних гормонів гіпофізу в крові жінок після лікування представлено в таблицях 3 та 4.

Таблиця 3

Концентрація гонадотропних гормонів гіпофізу в крові жінок з наркотичною залежністю після лікування, МО/л

Група жінок	n	Фаза менструального циклу	Значення гормонального показника	
			ФСГ	ЛГ
1-а	15	I	$(4,4 \pm 1,2)^*$	8,1±2,0
		II	4,8±0,4	10,0±2,8
2-а	15	I	8,2±0,2	15,1±3,0
		II	4,6±0,6	9,6±3,1
3-я	15	I	$(3,6 \pm 1,1)^*$	$(6,1 \pm 0,1)^*$
		II	3,3±0,4	8,7±1,1
4-а	30	I	9,6±0,7	12,0±1,4
		II	6,0±1,7	7,7±2,0

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

Після лікування у жінок 1-ої групи концентрація ФСГ залишалась досить низькою ( $4,4 \pm 1,2$ ) МО/л. Спостерігається достовірне підвищення концентрації ФСГ в крові в I половину циклу у жінок 2-ої групи, відносно вихідних даних ( $(8,2 \pm 0,2)$  нмоль/л, але секреція цього гормону мала одноманітний характер. Визначалось збільшення концентрації ЛГ

в усі періоди спостереження, виняток склали жінки 1-ої групи, в яких концентрація цього гормону в крові в I половину циклу була нижчою ( $8,1 \pm 2,0$ ) МО/л, ніж у жінок контрольної групи. Циклічний ритм секреції гонадотропних гормонів відновився тільки у жінок 3-ої групи. Цифрові дані представлені в таблиці 3.

Таблиця 4

**Концентрація статевих гормонів в крові жінок з наркотичною залежністю після лікування, нмоль/л**

Група жінок	N	Фаза менструального циклу	Гормональний показник		Тестостерон
			Естрадіол	Прогестерон	
1-а	15	I	$1,2 \pm 0,32$	$1,0 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,2$
		II	$0,31 \pm 0,03$	$(6,0 \pm 0,6)^*$	
2-а	15	I	$0,36 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,1$
		II	$0,22 \pm 0,04$	$(5,6 \pm 0,4)^*$	
3-я	15	I	$0,88 \pm 0,29$	$3,6 \pm 1,1$	$2,0 \pm 0,2$
		II	$0,33 \pm 0,05$	$(16,7 \pm 0,8)^*$	
4-а	30	I	$0,61 \pm 0,15$	$1,9 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,2$
		II	$0,30 \pm 0,01$	$28,1 \pm 2,8$	

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

Призначення спеціального лікувального комплексу жінкам з наркотичною залежністю значно покращало їх менструальну функцію, хоча повного відновлення гормонального статусу не відзначалось. У більшості жінок 1-ої та 2-ої груп відзначалось відновлення менструальної функції, аменорея спостерігалась тільки в 5 (16,5%) спостережень, на відміну від 27 (89,1%) до лікування. У жінок з залежністю від снодійних та седативних речовин, цей показник в динаміці лікування, також змінювався і складав 1 (6,6%) на відміну від 3 (19,8%). Так, ефективність лікування ПМЦ склала – 66,0%.

#### ВИСНОВКИ

1. Проведені клініко-лабораторні дослідження серед жінок фертильного віку з наркотичною залежністю дозволили виявити порушення гормонального гомеостазу.

2. Найбільш суттєві зміни регуляторної гіпофізарної ланки стероїдогенезу мали місце в групі з залежністю від декількох наркотичних речовин, менше виражені – при вживанні снодійних чи седативних речовин.

3. Розроблені та впроваджені в практику методи діагностики та лікування жінок фертильного віку з

наркотичною залежністю дозволили провести корекцію патологічних змін, що виникають внаслідок наркотичної залежності.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Благоев Л. Н. Клинико-патогенетический аспект опиоидной зависимости / Л. Н. Благоев // Наркология. – 2005. – № 4. – С. 15–20.
2. Дмитриева Т. Б. Современные возможности медицины в лечении лиц, страдающих наркологическими заболеваниями / Т. Б. Дмитриева, А. Л. Игонин // Наркология. – 2006. – № 1. – С. 23–25.
3. Подольський В. В. Стан репродуктивного здоров'я в жінок фертильного віку, які перебувають під впливом наркотичної інтоксикації / В. В. Подольський, Т. О. Касаткіна // Здоров'я жінки. – 2009. – № 5 (41).
4. Реабилитация пациентов, страдающих наркологической зависимостью / сост.: А. В. Новиков; под ред. Я. И. Маршака. – М., 2001. – 16 с.
5. Роль гормонів епіфіза в системі антистрессорного захисту організму при психоемоційному стресі у жінок фертильного віку / В. В. Подольський, З. Б. Хомінська, В. В. Тетерін [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 2 (39). – С. 84–86.

УДК 616. 15—07:577.164.16/17]

© І. В. Руденко, О. І. Подолян, 2011.

## КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ГЕСТАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ У ЖІНОК ПРИ ВИНОШУВАННІ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ

І. В. Руденко, О. І. Подолян

Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),  
Одеський національний медичний університет, м. Одеса.

### THE CLINICAL CHARACTER FLOW OF THE GESTATIONAL PROCESSES BY THE PREGNANT WOMEN WITH MULTIPLY PREGNANCY

I. V. Rudenko, O. I. Podolyan

#### SUMMARY

Multiply pregnancy – is a very important and actuality in obstetrics and perinatology. A research purpose is determination of features of the clinical flow of multiply pregnancy by this pregnant women. 138 pregnant with twins were inspected. The clinical symptoms of the miscarriage abortion have 64 (46,4%) pregnant, preterm delivery – 93 (67,4%), placental disfunction – 138 (100%). Curation of the multiply pregnancy should be accompanied with prophylaxis of the placental disfunction realization.

### КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ У ЖЕНЩИН ПРИ ВЫНАШИВАНИИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

И. В. Руденко, А. И. Подолян

#### РЕЗЮМЕ

Многоплодная беременность – важная и актуальная проблема современного акушерства и перинатологии. Цель исследования – изучение особенностей клинического течения гестационных процессов у женщин, вынашивающих многоплодную беременность. Обследовано 138 беременных с двойней. Клинические признаки угрозы прерывания беременности имели 64 (46,4%) беременные, угрозы преждевременных родов – 93 (67,4%), дисфункции плаценты – 138 (100%). Ведение многоплодной беременности должно сопровождаться профилактикой реализации дисфункции плаценты.

**Ключові слова:** багатоплідна вагітність, ускладнення, дисфункція плаценти.

Багатоплідну вагітність визнано актуальною проблемою сучасного акушерства і перинатології [1].

Питома вага багатопліддя становить у середньому 2-3% від загальної кількості вагітностей [2].

Частота зустрічаємості багатоплідної вагітності постійно зростає і не виявляє тенденції до зниження. За останні 10 років число пологів багатоплідною вагітністю зросло у 2 рази в різних країнах світу [3]. Аналогічна тенденція спостерігається і в Україні [4].

Зростання частоти багатоплідної вагітності пов'язане з багатьма факторами. Серед останніх – широке впровадження нових репродуктивних технологій, стимуляції овуляції, планування вагітності у жінок віком понад 35 років, генетична схильність, вплив факторів зовнішнього середовища місць мешкання майбутніх матерів (хронічний радіаційний вплив) та сезонності (рівень сонячної інсоляції на момент запліднення) тощо [1, 5, 6].

В літературі активно обговорюється роль екоотоксикантів в процесі стимуляції овуляції. Вивчаються питання ролі професійного анамнезу і показника віку батьків при детермінації типу багатоплідної вагітності

[2]. Багаточисельними дослідженнями доведена стимулююча дія деяких токсичних металів, залежність порушення менструального циклу від впливу несприятливих факторів довкілля [1, 2].

Етіологічні чинники багатопліддя впливають на умови внутрішньоутробного розвитку плодів, виникнення гестаційних ускладнень, в тому числі і плацентарної дисфункції [3]. Доведено взаємозв'язок між структурним, функціональним станом плаценти/плацент, кількістю та якістю навколоплідних вод і здоров'ям плодів [5]. Своєчасна оцінка стану плаценти та профілактика виникнення її дисфункції при монозиготній, дизиготній багатоплідній вагітності дозволить знизити частоту акушерських і перинатальних ускладнень [6].

Напрямок досліджень плацентарної дисфункції у жінок з багатоплідною вагітністю як екологозалежного стану пов'язаний з вирішенням низки питань на основі вивчення патогенетичних механізмів виникнення патологічних станів фето-плацентарного комплексу із урахуванням зиготності близнюків. Розв'язання цих питань може сприяти розробці нових ме-

тодів профілактики ускладнень вагітності, пологів, захворюваності дітей.

Мета дослідження полягала у вивченні особливостей клінічного перебігу вагітності у жінок, які виношували багатоплідну вагітність.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 138 жінок, які виношували багатоплідну вагітність. Нами проведено дослідження екологічних особливостей місць мешкання вагітних, особливостей анамнезу, у тому числі сімейного, спадкової схильності, акушерсько-гінекологічного, визначення соматичного стану пацієнтів. Вивченні особливості клінічного перебігу гестаційних процесів у жінок, які виношували багатоплідну вагітність. Всі одержані дані були піддані статистичній обробці на персональному комп'ютері з використанням прикладних програм.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно даних анамнезу, переважна більшість обстежуваних жінок – 105 (76,1%) постійно мешкали в місті Одесі та районах Одеської області – 33 (23,9%). Середній вік матерів склав  $27 \pm 2$  роки.

До професійних шкідливостей обстежувані відносили роботу з комп'ютером, психоемоційні навантаження.

Серед обстежуваних матерів палили 61 (44,2%). Продовжували палити під час вагітності 23 (16,7%). Вважали себе пасивними паліями 87 (63,0%) вагітних. Навантаження табачним димом було дома, на роботі, в громадських місцях. Харчування було несбалансованим у 115 (83,3%) матерів.

У 65 (47,1%) шлюбних пар вагітність була запланована. Вагітність наступила на фоні застосування контрацептивних заходів у 12 (8,7%) випадках, антибіотиків – у 15 (10,9%), препаратів для зниження маси тіла – у 9 (6,5%), протимікробних – у 11 (8,0%) з приводу лікування захворювань піхви. Поодинокі спостереження склали жінки, які приймали терапію з приводу захворювання щитоподібної залози, мастопатії.

У 8,0% жінок вагітність наступила на фоні гострого респіраторного захворювання (ГРВІ). В ранні терміни вагітності (до 3-4-х тижнів гестації) хворіли на ГРВІ 9,4% жінок.

Перші пологи були у переважній більшості піднаглядних (107 (77,5%)), при цьому перша вагітність відмічена у 55 (39,9%) жінок.

Клінічний перебіг вагітності мав певні особливості за триместрами гестації у жінок, що виношували багатоплідну вагітність. У 58,7% (81) жінок, що виношували двійню, в анамнезі був аборт, що не відбувся.

92 (66,7%) із 138 (100%) обстежуваних вказували на наявність клінічних ознак загрози раннього викидня з кров'янистими виділеннями із статевих шляхів, з приводу чого приймали терапію в амбулаторних і стаціонарних умовах. Курс терапії включав гормоноте-

рапію (Утрожестан, Дуфастон), Транексам, фолієву кислоту, вітамін «С», спазмолітики, заспокійливі.

Симптоми раннього токсикозу легкого і середнього ступеню тяжкості були у 61,6% (85) пацієнток. При цьому клінічні ознаки раннього токсикозу відмічені у всіх жінок, що виношували двійню.

Загроза пізнього викидня діагностована у 64 (46,4%) випадках в терміні від 13 до 22 тижнів, а загроза передчасних пологів – у 93 (67,4%) жінок.

Аномалії розташування хоріона, плаценти були у 17 (12,3%) спостереженнях: низька плацентация – у 11 (8,0%), передлежання плаценти (центральне, крайове,) – у 6 (4,3%).

Вульвовагініт змішаного генезу у першому триместрі мали 49 (35,5%), у другому – 87 (63,0%) вагітних.

Гестаційна анемія першого ступеня верифікована у 129 (93,5%) жінок, що виношували багатоплідну вагітність.

Гестаційний пієлонефрит у першому триместрі діагностовано у 17 (12,3%) і у 23 (16,7%) жінок – у другому.

Дисфункція плаценти верифікована у 138 (100%) випадках, антенатальний дистрес одного плода з двійні – у 36 (26,1%) обстежуваних, обох плодів – у 19 (13,8%).

Пологи у строк наступили у 87 (62,3%) вагітних. Передчасне вилиття навколоплідних вод було у 49 (35,5%), інтранатальний дистрес плода – у 41 (29,7%). Передчасне відшарування плаценти мали 45 (32,6%) вагітних. Із них у строці до 21 тижня передчасне часткове відшарування нормально розташованої плаценти було у 11 (8,0%) випадках, з 22-36 тижнів – у 15 (10,9%) і у терміні пологів – у 19 (13,8%) жінок.

Пологи були завершені шляхом кесаревого розтину у 96 (69,6%) випадках. Оцінка за шкалою Апгар на 8 балів була у 69,6%, на 7-6 балів – у 33 (23,9%), на 5 балів – у 9 (6,5%) новонароджених.

Маткова кровотеча в послідовому періоді була у 7 (5,1%) роділь. Післяпологовий період ускладнився субінволюцією матки у 8 (5,8%) породіль.

#### ВИСНОВКИ

1. Вивчення індивідуальних особливостей анамнестичних даних матерів дає можливість розцінювати паління, гострі респіраторні вірусні інфекції, вживання деяких медикаментів в період запліднення та раннього ембріогенезу як екзогенні, не виключено епігенетичні чинники, що сприяють розвитку плацентарної дисфункції при багатоплідній вагітності.

2. Поглиблене вивчення особливостей стану здоров'я майбутньої матері на прегравідарному етапі та періоді раннього ембріогенезу дає змогу прогнозувати ризик розвитку дисфункції плаценти при багатоплідній вагітності та застосовувати профілактичні заходи.

3. Клінічний перебіг вагітності у жінок, що виношують багатоплідну вагітність, супроводжується

загрозою раннього викидня, раннім токсикозом, патологією навколоплідних вод, порушенням плацентарного кровообігу, дисфункцією плаценти, дистресом плода.

4. При плануванні вагітності доцільно проводити периконцепційну профілактику майбутнім батькам.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю. П. Беременность двойней – двойное требование к материнскому организму / Ю. П. Вдовиченко, С. И. Жук, О. В. Мельник // Здоровье женщины. – 2011. – № 1 (57). – С. 64–67.

2. Вдовиченко Ю. П. Перинатальні наслідки багатоплідності / Ю. П. Вдовиченко, А. В. Ткаченко // Одеський медичний журнал. – 2005. – № 2 (88). – С. 56–60.

3. Гусева О. И. Особенности роста плодов и региональные фетометрические нормативы при бе-

ременности двойней в зависимости от их хориальности / О. И. Гусева, Н. А. Филиппова // Пренатальная диагностика. – 2009. – № 2. – С. 105–111.

4. Маслянюк Н. А. Многоплодная беременность после экстракорпорального оплодотворения как фактор риска недоношенности и задержки внутриутробного развития / Н. А. Маслянюк // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – № 1. – С. 116–121.

5. Пренатальная диагностика при многоплодной беременности / Н. Д. Фанченко, Н. А. Каретникова, А. М. Стыгар [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 2. – С. 29–34.

6. Sheay W. Perinatal mortality in first and second-born twins in the United States / W. Sheay, C. V. Ananth, W. L. Kinzler // Obstetrics and Gynecology. – 2004. – Vol. 103 (1). – P. 63–70.

УДК 618.11-006.2-055.25-053.6

© Коллектив авторов, 2011.

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

**А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов, З. С. Румянцева, Е. Н. Ляшенко, Э. И. Белялова**

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. кафедрой – проф. А. Н. Рыбалка), кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. кафедрой – проф. В. А. Заболотнов), ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.*

### FUNCTIONAL CYSTS OF OVARIES IN CHILD'S AND TEENS

**A. N. Rybalka, V. O. Zabolotnov, Z. S. Rumyantseva, O. M. Lyashenko, E. I. Belyalova**

#### SUMMARY

In the article research material is represented 466 girlies and teenagers with the functional cysts of ovaries. The main factors of development of this pathology, feature of clinical picture, early diagnostics and prophylaxis are indicated.

### ФУНКЦИОНАЛЬНІ КІСТІ ЯЄЧНИКІВ В ДИТЯЧОМУ ТА ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ

**А. М. Рыбалка, В. О. Заболотнов, З. С. Румянцева, О. М. Ляшенко, Е. І. Белялова**

#### РЕЗЮМЕ

В статті надано матеріал дослідження 466 дівчаток та підлітків з функціональними кістами яєчників. Указано головні фактори розвитку цієї патології, особливості клінічної картини, ранньої діагностики та профілактики.

**Ключевые слова:** функциональные кисты яичников, девочки-подростки.

Одними из наиболее важных проблем детской и подростковой гинекологии являются опухолевидные образования и опухоли яичников, занимающие третье место в структуре гинекологической заболеваемости и первое место – в детской онкогинекологии [1, 4, 9].

При этом необходимо отметить, что среди овариальных новообразований у девочек-подростков функциональные ретенционные образования занимают первое место [2, 3, 5, 8]. Их частота, по данным разных авторов, составляет до 83,0%, в нашем исследовании – 84,0% [2, 5, 9].

Функциональные опухолевидные образования яичников – это фолликулярные и лютеиновые кисты, возникающие вследствие повышенного скопления жидкости в физиологических полостных структурах яичника, которыми являются фолликул и желтое тело. Зачастую функциональные кисты яичников возникают в период становления гормонального статуса, то есть в пубертатном возрасте [3, 4, 6, 7].

Цель исследования: изучение особенностей клиники, диагностики и лечения девочек-подростков с функциональными кистами яичников; выработка основных принципов профилактики данной патологии.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 555 девочек и подростков с опухолевидными образованиями и опухолями яичников в возрасте с 3 до 18 лет. Из них 466 (84,0%)

пациенток были с функциональными ретенционными образованиями. При этом самую большую группу составили девочки с фолликулярными кистами – 320 (70,3%), а с кистами желтого тела было всего 76 (13,7%).

Всем девочкам, кроме проведения общеклинического исследования, осуществлялась эхография, а также определялись уровни гонадотропных гормонов с помощью иммуноферментного анализа. УЗ-исследование органов малого таза производилось при поступлении, а также под его контролем определяли эффективность проводимой терапии. В случае обнаружения ретенционного образования в яичнике определялась его локализация, размеры, внутренняя структура. На основании этих данных с учетом клинической картины, фазы менструального цикла, результатов гормонального исследования мы ставили диагноз ретенционного образования яичников.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя результаты нашего исследования, можно четко увидеть воздействие всех повреждающих факторов, влияющих на возникновение опухолевидных образований яичников в детском и подростковом возрасте. Наибольшая встречаемость их отмечается в возрасте 15-17 лет (74,1%). В нашем исследовании средний возраст пациенток с фолликулярными кистами составил 15,5 года, а с лютеиновыми – 15,8 года. Это свидетельствует о высокой чувствительности организма подростков к воздействию

различных патогенетических факторов, таких как усиление гормональной активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в период становления менструального цикла, неблагоприятное воздействие окружающей среды, инфекции и переохлаждение.

Из анамнеза обследуемых девочек установлено, что 358 (76,8%) проживали в городе, а 108 (23,2%) – в сельской местности. Это косвенно подтверждает неблагоприятное воздействие окружающей среды на растущий детский организм. Анализируя локализацию опухолевидных образований яичников, установлено, что они чаще поражали правый яичник (273 случая; 58,5%) в связи с его большей функциональной активностью, чем левый (193 случая; 41,5%).

Фоном для развития опухолевидных образований яичников у 253 (54,2%) девочек явились хронические очаги инфекции, анемия – у 184 (39,6%), патология эндокринной системы – у 104 (22,3%), синдром вегетативной дисфункции – у 22 (4,8%).

При исследовании выявляемости девочек с опухолевидными образованиями яичников было установлено, что 133 (28,5%) девочки поступили с клиникой «острого живота», с жалобами на боли внизу живота или нарушения менструального цикла к гинекологу обратились 185 (39,7%) девочек, и лишь 47 (3,2%) девочкам диагноз «опухоли яичника» был поставлен на профилактических осмотрах. Такая низкая выявляемость опухолевидных образований яичников свидетельствует о недостатках диагностики опухолей яичников у детей и о недостаточном применении в качестве скринингового метода УЗИ органов малого таза в детском возрасте.

Анализируя клиническую картину функциональных кист в детском и подростковом возрасте, установлено, что основной жалобой являются периодические или постоянные ноющие боли внизу живота – у 256 (54,9%) девочек-подростков, при этом у 111 (23,8%) пациенток боли сопровождались иррадиацией в поясничную область, промежность. Второе место по встречаемости заняли нарушения менструального цикла – у 122 (26,1%), синдром «малых признаков» (слабость, вялость, диспептические расстройства) – у 78 (16,7%), симптомы «острого живота» – у 133 (28,5%).

Такая высокая встречаемость нарушений менструального цикла подтверждает эндокринную теорию возникновения функциональных кист яичников. Изучение гинекологического анамнеза показало, что не у всех девочек менструальный цикл установился сразу. Различные виды секреции гонадолиберина вызывают разные типы выделения гонадотропинов и, соответственно, различные виды нарушений функции яичников и ритма менструации: от опсоменореи до менометроррагии. Так, в нашем исследовании выявлено, что нарушение менструального цикла отмечается чаще у девочек с фолликулярными кистами – 59,0%, чем с лютеиновыми – 42,0%. Также

нужно отметить и то, что фолликулярные кисты чаще диагностируются на фоне ювенильных маточных кровотечений, а лютеиновые – на фоне олиго- или опсоменореи.

При гормональном исследовании было обнаружено, что 45,5% девочек с опухолевидными образованиями имели отклонения концентрации гормонов от возрастной нормы, а у 54,5% – уровень гормонов был в норме. Основная тенденция при изменении концентрации в гормонах в крови у девочек заключалась в повышении уровня гонадотропных гормонов. Повышение уровня тестостерона было у 21% пациенток, причем у девочек с фолликулярными кистами чаще, чем с лютеиновыми; характерно также снижение уровня эстрадиола и прогестерона в зависимости от фазы менструального цикла. При фолликулярных кистах и кистах желтого тела, по сравнению с контролем, обнаруживается достоверное снижение концентрации ЛГ в 1,45 раза, ФСГ – в 2,15 раза, эстрадиола – в 1,25 раза, прогестерона – в 3,6 раза и повышение соотношения ЛГ/ФСГ.

Нарушение в гипоталамо-гипофизарной системе подтверждает и то, что 32 (6,8%) девочки с фолликулярными кистами ранее уже были оперированы на яичниках, и у них возникли рецидивы заболевания в другом яичнике, а у 82 (17,5%) имелась кистозная дегенерация во втором яичнике, что свидетельствует о гипоталамо-гипофизарных нарушениях, а также о недостатках профилактического лечения.

В зависимости от клинической картины индивидуально решался вопрос о тактике лечения. Консервативная терапия включала в себя комплекс гормональных, противовоспалительных и рассасывающих препаратов.

Оценивали результаты консервативного лечения на основании общеклинических и эхографических данных. Было установлено, что после 6 месяцев лечения произошло исчезновение кист у 95% пациенток и только в 5% случаях проводимое лечение не дало эффекта.

В случае оперативного лечения основная тактика была направлена на максимальное сохранение ткани яичника. Из 133 прооперированных девочек по поводу функциональных кист яичников объем оперативного лечения колебался от кульдоцентеза – у 30 (22,2%), кистэктомии – у 89 (66,7%), до аднексэктомии с одной стороны – у 14 (11,1%). При этом 26 (19,7%) девочкам была произведена резекция другого яичника по поводу кистозной дегенерации. Во всех случаях производилось гистологическое исследование резецированного или удаленного яичника. Расхождений в данных экстренного и окончательного гистологических исследований не наблюдалось. Послеоперационный период во всех случаях протекал без осложнений. Всем девочкам в послеоперационном периоде с целью профилактики рецидива заболевания проводилась гормональная терапия.

## ВЫВОДЫ

1. Чаще функциональные кисты яичников возникают в возрастной группе от 15 до 17 лет, что свидетельствует о высокой чувствительности детского организма к различным этиопатогенетическим факторам.

2. Основным предрасполагающим фактором в развитии данной патологии является усиление гормональной активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

3. Эхография является основным методом диагностики опухолевидных образований яичников в детском и подростковом возрасте, она позволяет в 96,0% случаев поставить правильный диагноз, выбрать наиболее рациональную тактику лечения пациенток, избежать необходимости оперативных вмешательств.

4. Индивидуально подобранная гормональная, противовоспалительная терапия способствует регрессу функциональных образований яичников в 95,0% случаях.

5. Правильно подобранная гормональная терапия дисгормональных нарушений у девочек является профилактикой возникновения опухолевидных образований яичников в подростковом возрасте.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотнова В. В. Онкологические заболевания у девочек / В. В. Заболотнова, А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 1. – С. 225–228.

2. Клиника, диагностика, лечение и профилактика опухолей яичников у детей / А. Н. Рыбалка, Н. А. Тимофеева, Ю. К. Памфамирова [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 1. – С. 215–216.

3. Кондратюк В. К. Патогенетичне обґрунтування гормональної терапії пухлиноподібних уражень яєчників у жінок репродуктивного віку / В. К. Кондратюк // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 3 (32). – С. 95–99.

4. Матьцина Л. А. Опухолевидные образования яичников и воспалительные заболевания половых органов у девочек-подростков / Л. А. Матьцина, В. Ю. Яценко // Этиопатогенетические аспекты и тактика ведения. – 2000. – № 1 (6). – С. 41–46.

5. Опухоли яичников у детей Крыма / А. Н. Рыбалка, Н. А. Тимофеева, З. С. Румянцев [и др.] // Material of international scientific-practical conference [«The science: Theory and practice.» – Medicine.]. – Prague, Dnepropetrovsk, Belgorod. – 2005. – Vol. 13. – P. 57–60.

6. Особенности профилактики опухолей яичников у детей / А. Н. Рыбалка, Н. А. Тимофеева, З. С. Румянцев [и др.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – Тр. КГМУ им. С. И. Гергиевского, 2005. – Т. 141, ч. 6. – С. 96.

7. Пухлиноподібні ураження яєчників (діагностика та лікування): метод. рекомендації / [Вовк І. Б., Корнацька А. Г., Чайка В. К. і ін.]. – К., 2007. – 32 с.

8. Рыбалка А. Н. Клиника, ранняя диагностика и особенности лечения опухолей яичников у детей и подростков / Рыбалка А. Н. // Всес. конф. «Злокачественные новообразования у детей»: тез. докл. – Душамбе, 1988. – С. 114–115.

9. Рыбалка А. Н. Онкологическая гинекология / А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов // Детская онкогинекология. – Симферополь: НЦ КГМУ. – 2006. – Гл. XV. – С. 346–370.



УДК 618.1-089-06+618.1-002-084

© А. Я. Сенчук, І. О. Доскоч, Д. П. Разумейко, 2011.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ МАЛИХ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ У ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

**А. Я. Сенчук, І. О. Доскоч, Д. П. Разумейко**

*Кафедра акушерства та гінекології (зав. кафедри – проф. А. Я. Сенчук),  
Київський медичний університет УАНМ, м. Київ.*

### EFFECTIVENESS OF PREVENTION OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS FOLLOWING MINOR SURGICAL OPERATIONS IN GYNECOLOGICAL PRACTICE

**A. Ya. Senchuk, I. O. Doskoch, D. P. Razumeyko**

#### SUMMARY

To prevent inflammatory complications following gynecological minor surgical operations in patients with vulvovaginitis caused by microbe associations a complex anti-inflammatory preparation Neotrizol was administered intravaginally. Results of its use showed high effectiveness (92,4%), safety and good tolerance by patients. Effectiveness of treatment has been seen in eradication of clinical (2-3 days), microscopic and bacteriological signs of vulvovaginitis, restoration of normobiocenosis of vagina.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ МАЛЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**А. Я. Сенчук, І. О. Доскоч, Д. П. Разумейко**

#### РЕЗЮМЕ

С целью профилактики воспалительных осложнений после малых хирургических вмешательств в гинекологии у пациенток, страдающих вульвовагинитом, обусловленным микробными ассоциациями, интравагинально был использован комплексный противовоспалительный препарат Неотризол. Результаты его использования показали высокую эффективность (92,4%), безопасность и хорошую переносимость пациентками. Эффект лечения проявляется в ликвидации клинических (на 2-3-и сутки), микроскопических и бактериологических признаков вульвовагинита, восстановления нормобиоценоза влагалища.

**Ключові слова:** запальні ускладнення, малі хірургічні втручання, вульвовагініт, мікробні асоціації.

Порушення мікробіоценозу статевих шляхів, як інфекційного, так і дисбіотичного генезу є досить актуальною проблемою в акушерській та гінекологічній практиці. Передусім це пов'язано зі значним зростанням в останні роки частоти вагінальних інфекцій, які посідають провідне місце у структурі акушерсько-гінекологічної захворюваності і є найчастішою причиною звернення жінок до гінеколога [1, 4, 5]. Серед вагінальних інфекцій найчастіше трапляються порушення екосистеми піхви, які у 90% випадків проявляються бактеріальним вагінозом, вульвовагінальним кандидозом, трихомоніазом і комбінацією цих збудників [2, 8, 9].

Під час вибору лікувального засобу для терапії вагінальних інфекцій необхідно визначити всі фактори, які сприяли інфікуванню і подальшому розвитку інфекції. Слід виходити з постулатів про те, що жіночий організм у разі нормальних умов існування надійно захищений від агресивного оточення, циклічні гормональні зміни призводять до постійного і якісного очищення статевих органів і органів-мішенів від інфекційних чинників, які постійно потрапляють до статевих органів жінки.

На превеликий жаль, недотримання правил особистої гігієни, проведення хибних гігієнічних заходів (часте спринцювання, спринцювання із застосуванням антисептиків, травматичне гоління шкіряних поверхонь вульви і лобка), травматичні ушкодження вульви і промежини в пологах, травматичні гінекологічні маніпуляції, розриви шийки матки з наступним формуванням ерозивного ектропіона, ранній початок статевого життя, неконтрольоване статеве партнерство, порушення циклічних гормональних перетворень і тяжка екстрагенітальна патологія стають причиною ушкодження, призводять до послаблення або знищення анатомічних біологічних, біохімічних і імунологічних факторів захисту і знищення колонізаційної резистентності біотопу піхви.

Необхідність застосування комбінованих лікувальних засобів для лікування запальних захворювань вульви та піхви обумовлена тим, що більш ніж у 80,0% пацієнток діагностується змішаний протозойно-бактеріально-грибковий запальний процес. Мікробні асоціації підвищують вірулентність мікроорганізмів, що, в свою чергу, сприяє більш вираженому росту

патогенних властивостей. Слід також враховувати той факт, що трихомонада є резервуаром для хламідій, уреаплазм, гонококів, стафілококів, грибів та інших збудників вагінальних інфекцій.

Багатьма дослідниками [2, 3, 7] доведено, що місцеве використання комбінованих протимікробних препаратів (антипротозойна+протигрибкова+антибактеріальна дія), дозволяє ефективно впливати на всі етапи патогенезу запалення і значно збільшити спектр терапевтичного впливу. Висока привабливість та ефективність місцевої терапії пояснюється безпосереднім потраплянням дійових речовин у вогнище інфекції, відсутністю системної дії на організм жінки і мінімальним ризиком побічних реакцій.

Представником групи таких препаратів є комбінований препарат для місцевого використання Неотризол, який випускається у вигляді вагінальних таблеток і містить у своєму складі орнідазол – 500 мг; неоміцина сульфат – 100 мг; міконазол – 100 мг та преднізолон 3 мг.

Метою нашого дослідження було вивчення терапевтичної ефективності та безпеки вагінального застосування препарату Неотризол у гінекологічній практиці за наявності у пацієнтки вульвовагініту, обумовленого мікробними асоціаціями.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Згідно з поставленою метою, було проведено клініко-лабораторне та мікробіологічне обстеження 100 жінок віком від 19 до 47 років, середній вік склав  $33,8 \pm 5,6$  років. Серед обстежених переважали працівники офісів, торгівлі і студентки. У 3-х (10,0%) пацієнток виявлений професійний контакт з токсичними речовинами. Тривалість даного захворювання становила від 7 до 26 днів. Усі пацієнтки вперше використовували препарат Неотризол. Схема лікування була призначена згідно інструкції – по 1 таблетці 1 раз на добу на ніч протягом 8 днів.

Оцінка ефективності протизапальної терапії проводилась за динамікою скарг, гінекологічного огляду та лабораторних досліджень вмісту піхви по закінченню курсу лікування.

Усі пацієнтки були обстежені за такими показаннями:

- звернулися для амбулаторного обстеження у зв'язку зі скаргами на свербіння печію та гіперсекрецію у зоні вульви та піхви – 42 пацієнтки;

- перед оперативним лікуванням гінекологічних захворювань – 7 жінок;

- перед встановленням внутрішньо маткового контрацептиву (ВМК) – 4 хворі;

- перед оперативними втручаннями на шийці матки (діатермо-, лазерна та кріохірургія) – 19 жінок;

- перед внутрішньоматковими втручаннями (штучний аборт, вакуум-регуляція менструального циклу, гістерографія, гістероскопія) – 28 пацієнток.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Соматичний анамнез вказував на наявність високої частоти екстрагенітальних захворювань у обстежених хворих. Так, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту діагностовано у 17 (17,0%) пацієнток, збільшення щитовидної залози I і II ступеня виявлене у 12 (12,0%), запальні захворювання нирок – у 6 і серцево-судинної системи – у 23 хворих з вульвовагінітами.

Гінекологічний анамнез у 67 (67,0%) хворих був обтяжений медичними і мимовільними абортами, запальними захворюваннями статевих органів – у 58 (58,0%). При опитуванні також з'ясовано, що тільки 13 (13,0%) жінок звернулися по допомогу з приводу кольпиту вперше, а решта пацієнток (87,0%) неодноразово лікувалася різними засобами, зокрема із застосуванням самолікування.

Обстежені жінки використовували різні методи контрацепції, і основним методом захисту від вагітності був фізіологічний з використанням в небезпечні дні презерватива – 33 (33,0%), переривали статевий акт 29 (29,0%) і віддали перевагу ВМК 14 (14,0%) пацієнток. Оральні гормональні контрацептиви використовували 24 (24,0%) жінки.

Хворі скаржилися на білі (100,0%), свербіння і печіння в ділянці зовнішніх статевих органів (39,0%) і в піхві (46,0%), неприємні відчуття під час і після статевого акту (26,0%), відзначали дизуричні явища (16,0%).

Скарги пацієнток до та після місцевого лікування вульвовагінітів Неотризолом наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Скарги хворих із вульвовагінітом до та після місцевого лікування Неотризолом (абс./%)

Скарги	До лікування n=100	Після лікування n=92
Білі	100/100,0	7/7,6
Свербіння і печіння в піхві	46/46,0	2/2,2
Свербіння і печіння у ділянці вульви	39/39,0	2/2,2
Диспареунія	26/26,0	0/0
Дизуричні явища	16/16,0	0/0
Відсутність скарг	0/0	85/92,4

Макроскопічна оцінка кількості вагінальних білей була оцінена як незначна у 13 (13,0%), помірна – у 26 (26,0%) і значна – у 61 (61,0%) пацієнтки.

Характер вагінальних білей був різним: переважали слизові виділення – у 10 (10,0%), сирні – у 21 (21,0%), гнійні – у 15 (15,0%), сукровичні – у 3 (3,0%), пінисті – у 18 (18,0%). Найчастіше пацієнтки відзначали змішаний характер виділень, від водянистих, слизисто-гнійних – до рясних водянистих з домішкою сирних і пінистих (76,0%) виділень.

Під час первинного візуального і кольпоскопічного обстеження у 56 (56,0%) пацієнток виявили гіперемію шкіри і слизових оболонок вульви і піхви і у 100% хворих – гіперемію і набряк слизової піхви. У 39,0% хворих наявні явища ендocerвіциту і дисплазії епітелію вагінальної частини шийки матки. Серед кольпоскопічних картин переважали ектопія циліндричного епітелію (56,0%), доброякісна (30,0%) і перепухлинна (40,0%) незавершена зона трансформації епітелію.

Бактеріоскопічні дослідження вагінальних мазків у всіх пацієнток виявили III і IV ступінь чистоти вагінальної флори. За III-го ступеня в мазку визначалися невелика кількість паличок Додерлейна, багато лейкоцитів, помірна кількість епітелію, значна кількість кокової флори. Реакція виділень була слабокислою. За IV-го ступеня чистоти палички Додерлейна були відсутні, визначалася велика кількість лейкоцитів і кокової флори. Реакція виділень в 90,0% випадків була лужна, у інших – нейтральна. Середня кількість лейкоцитів у мазках становила  $44,5 \pm 6,8$ , у 40,0% мазків кількість епітелію визначалася як значна, у 48,0% – як помірна і у 12,0% пацієнток епітеліальні клітини виявлялися рідко.

Результати бактеріологічних досліджень свідчать про те, що вульвовагініти мають перебіг на фоні значного порушення піхвової екосистеми, яке проявляється підвищенням випадків інфікування хворих мікробними асоціаціями з перевагою анаеробних мікроорганізмів і зниженням виявлення мікроорганізмів, які формують нормальну мікрофлору.

За результатами наших досліджень, виявлено, що у 93,0% (93 хворих) випадків мають місце мікробні асоціації, які були представлені факультативними аеробними (*Staphylococcus epidermidis* – 22,0%; *Streptococcus b.Hemolyticus* – 30,0%; *Echerichia coli* – 26,0%; *Candida albicans* – 36,0%) і більшою мірою анаеробними (*Bacteroides Melaninosenicus* – 36,0%; *Bacteroides species* – 30,0%; *Gardnerella vaginalis* – 26,0%; *Peptococcus species* – 23,0%) мікроорганізмами. *Lactobacillus species* виявлені нами у 22 (22,0%) хворих, а *Bifidobacterium species* були виявлені в 13 пацієнток (13,0% випадків).

Ефективність лікування, в першу чергу, проявилася відсутністю скарг у цих жінок і досягненням I і II ступеня чистоти вагінальної флори у 92,4% пролікованих пацієнток.

Слід відзначити гарну переносність місцевого застосування Неотрізола хворих із вульвовагінітами.

Контрольне обстеження через 1-2 тижні після закінчення прийому препарату було здійснено у 92 пацієнток і вказувало на наявність позитивного результату у 85 випадках (92,4%). Вже на 2-3 день після початку терапії пацієнтки відмічали значне зменшення виділень, неприємного запаху та відчуття дискомфорту. У таблиці 1 наведені дані про жалоби і їх характер після лікування. Порівняльний аналіз скарг вказує на високу клінічну ефективність місцевого застосування препарату Неотрізол для лікування вульвовагінітів.

За результатами мікроскопії вмісту піхви після проведеного лікування, середня кількість лейкоцитів у мазках становила  $10,3 \pm 3,1$ , середня кількість епітелію: значна – 10,0%, помірна – 26,0%, зрідка – 64,0% мазків.

За результатами бактеріологічних досліджень, виконаних через 1 місяць після лікування, виявлено відсутність мікробних асоціацій, *Lactobacillus species* виявлені нами у 90% хворих, а *Bifidobacterium species* були виявлені у 83,0% випадках.

Звертав на себе увагу той факт, що у 64 (75,3%) з 85 хворих, у яких ми отримали позитивний ефект від лікування, ми спостерігали відновлення мікробіоценозу піхви, а саме: мікроскопічно в препаратах мазків з піхви у незначній та у помірній кількості ми виявляли палички Додерлейна. Цей факт вказує на відсутність негативного впливу Неотрізола на представників нормальної флори піхви, а ліквідація запального процесу в піхві сприяє швидкій її колонізації паличками Додерлейна.

Наступне призначення Вагілака у молодих жінок і Гінофлора у пацієнток періоду перименопаузи сприяло стійкому поновленню екосистеми піхви в усіх 85 жінок з первинно позитивним ефектом від лікування Неотрізолом.

Вивчення причин рецидиву захворювання показало, що три з семи жінок після лікування мали статеві стосунки із непролікованими партнерами. Аналіз результатів повторного обстеження 7 хворих, у яких лікування Неотрізолом було неефективним, мікроскопічно показав наявність міцелію і спор грибів, а також велику кількість Гр-негативних мікроорганізмів. Мікробіологічне обстеження вказувало на наявність асоціатів анаеробних мікроорганізмів з грибами роду *Candida*. Наступне визначення чутливості грибів і мікроорганізмів до антибіотиків дозволило визначитись із призначенням загальної і місцевої протизапальної терапії, яка була ефективною.

Застосування Неотрізола для місцевого лікування вульвовагінітів не спричиняло сенсibiliзації і виражених негативних реакцій. У 6-ти хворих на 2-3-й день після початку лікування ми зареєстрували збільшення сили печії і свербіння. Згідно інструкції, хворі не переривали прийом препарату і протягом 1-2-ої доби означені симптоми зникли.

Отже, місцеве застосування комбінованих препаратів для лікування вульвовагінітів є високоефективним, безпечним і добре переноситься пацієнтками. Ефективність становить 92,4% від пролікованих і повторно обстежених пацієнток. Ефект лікування проявляється у ліквідації клінічних (на 2-3-тю добу), мікроскопічних і бактеріологічних ознак вульвовагініту, поновленні нормобіоценозу піхви. Призначення місцевої протизапальної терапії хворим із вульвовагінітом, яким будуть проведені інвазивні втручання на статевих органах, дає змогу запобігти тяжким запальним ускладненням у післяопераційному періоді. Комплексний протизапальний препарат Неотризол можна вважати препаратом першого вибору для місцевого лікування вульвовагінітів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гнатко Е. П. Комбинированные препараты местного назначения в лечении вагинальных инфекций / Е. П. Гнатко // *Здоровье женщины* – 2007. – № 2 (30). – С. 116–118.
2. Інфекції та вагітність / Б. М. Венцківський, А. В. Заболотна, О. О. Зелінський, А. Я. Сенчук. – Одеса, 2007. – 362 с.
3. Коган Б. Г. Нитроимидазолы вчера и сегодня – 50 лет в борьбе с трихомонозом / Б. Г. Коган, Ю. Г. Бондаренко // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2007. – № 5 (34). – С. 1–7.
4. Нагорная В. Ф. Двухступенчатый подход к лечению вагинальных инфекций / В. Ф. Нагорная // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2007. – № 1 (30). – С. 188–189.
5. Романенко Т. Г. Коррекция нарушений микробиоценоза половых путей у женщин группы высокого риска / Т. Г. Романенко, Е. В. Форостяная // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2004. – № 4 (20). – С. 114–115.
6. Телешова Л. Ф. Функциональная активность нейтрофилов вагинального секрета у женщин с вульвовагинитами / Л. Ф. Телешова, В. Ф. Долгушине, В. В. Сахарова // *Иммунология*. – 1999. – № 1. – С. 51–54.
7. Abherenced Lactobacillus to vaginal epithelial cells from women with or without a history of recurrent urinary tract infection / L. Kwok, A. E. Stapleton, W. E. Stamm [et. al.] // *J. Urol.* – 2006. – № 176 (5). – P. 154–162.
8. Infections of the lower female genital tract during childhood and adolescence / E. Deligeoroglou, N. Salakos, E. Matrakis [et. al.] // *Clin. Exp. Obstetr. Gynecol.* – 2004. – Vol. 31, № 3. – P. 175–178.
9. Kirakoya-Samandonlougou F. Bacterial vaginosis among pregnant women / F. Kirakoya-Samandonlougou, N. Nagot // *Sexually Transmitted Diseases*. – 2008. – № 35 (12). – P. 985–989.

УДК 618.11-005.1-02:018.1-002.2]-091

© Колектив авторів, 2011.

**КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ****В. О. Ситнікова, О. Я. Назаренко, Т. О. Ліщиновська, С. Е. Немазенко***Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),  
Одеський національний медичний університет;  
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, м. Одеса.***CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OVARIAN APOPLEXY****V. O. Sitnikova, O. Ya. Nazarenko, T. O. Lischynovska, S. E. Nemazenko****SUMMARY**

The retrospective analysis of 63 clinical cases of apoplexy of ovary is conducted, for the women of being on stationary treatment in a gynaecological clinic. The age of observed patients was  $(25,7 \pm 2,1)$  years old. The structural features of ovaries were studied at an apoplexy, dependence of origin of apoplexy of ovary was determined on the presence of concomitant chronic inflammatory diseases of the reproductive system of woman.

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКОВ****В. А. Ситникова, О. Я. Назаренко, Т. А. Лищиновская, С. Е. Немазенко****РЕЗЮМЕ**

Проведен ретроспективный анализ 63 клинических случаев апоплексии яичника у женщин, находившихся на стационарном лечении в гинекологической клинике. Возраст наблюдаемых пациенток составил  $(25,7 \pm 2,1)$  года. Установлено, что группу риска по возникновению апоплексии яичников составляют женщины с наличием опухолеподобных образований яичников на фоне хронического персистирующего воспалительного процесса органов малого таза.

**Ключові слова: апоплексія яєчника, гемоперитонеум, пухлиноподібні утворення яєчників.**

Апоплексія яєчника (АЯ) є одним із розповсюджених невідкладних станів у гінекологічній практиці, що в деяких випадках потребує термінового хірургічного втручання [1, 4]. Патологія виникає переважно у жінок репродуктивного віку, отже, вона має не тільки медичне, але й соціальне значення. Вкрай важлива необхідність збереження репродуктивної функції жінки диктує необхідність пошуку ефективних методів як лікування захворювання, так і його запобігання [3].

Джерелами апоплексії яєчників є пошкоджені судини граафова фолікула, строми яєчника, жовтого тіла (ЖТ), функціональні та ендометріюїдні кісти яєчника [4]. За останні 10 років відбулося зростання частоти пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників – від 6-11 до 19-25% від кількості усіх новоутворень статевих органів. Більша частина виявленої оваріальної патології (58,8%) припадає на пухлиноподібні утворення яєчників (ППУЯ) [5].

Жінки, які перенесли апоплексію яєчника, належать до групи ризику щодо розвитку порушень репродуктивного здоров'я і потребують проведення реабілітаційних заходів з урахуванням клінічної форми захворювання, морфологічних особливостей джерела апоплексії та супровідних факторів ризику. Тому вивчення морфологічних особливостей вогнища яєчничкової кровотечі дозволило б сформувати можливі групи ризику АЯ і запропонувати патогенетично обґрунтовані заходи профілактики рецидиву захворювання.

Мета дослідження – визначити фактори ризику виникнення апоплексії яєчників з урахуванням клініко-морфологічних особливостей джерел апоплексії яєчника.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

Було проаналізовано 63 клінічних випадки апоплексії яєчника у жінок, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в клініці гінекології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону з 2008 по 2010 рр. Вік спостережуваних хворих варіював від 18 до 35 років – в середньому  $(25,7 \pm 2,1)$  року. Всім пацієнткам ургентно було виконано лапароскопічне оперативне втручання за загальноприйнятою методикою під ендотрахеальним наркозом із використанням моно- і біполярної електрохірургічної техніки [2]. Залежно від об'єму внутрішньочеревної кровотечі, хворі були поділені на три клінічні групи. Перша група – об'єм гемоперитонеума до 150,0 мл – 20 пацієнток, друга група – об'єм гемоперитонеума від 150,0 до 500,0 мл – 24 пацієнтки, третя група – об'єм гемоперитонеума від 500,0 мл і вище – 22 пацієнтки.

Патоморфологічному дослідженню підлягали шматочки тканини яєчників, видалені під час операції. Матеріал фіксували в 10%-му нейтральному формаліні, заливали у парафін. Для морфологічного дослідження з кожного блоку робили не менше 5-7 ступінчастих зрізів. Депарафіновані зрізи завтовшки 5 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином і пікнофуксином за ван Гізона.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При патоморфологічному дослідженні операційного матеріалу пацієнток першої групи спостереження було встановлено, що в 16 (80,0%) випадках джерелом апоплексії були кісти жовтого тіла, в 4 (20,0%) випадках – ендометріодні кісти.

В другій групі спостереження було встановлено, що в 4 (16,5%) випадках джерелом апоплексії були ендометріодні кісти, в 8 (33,5%) – кісти жовтого тіла, в 12 (50%) випадках – жовті тіла.

В третій групі спостереження було встановлено, що у 9 (40,0%) випадках джерелом апоплексії були кісти жовтого тіла, в 13 (60,0%) випадках – жовті тіла.

У всіх трьох групах спостереження апоплексія яєчника розвинулась у другій фазі менструального циклу, тобто у секреторній фазі. Лише у 1 пацієнтки з другої групи відмічалася затримка менструації перед апоплексією – вона сталася на 6-й день затримки менструального циклу. У однієї пацієнтки з першої групи апоплексія яєчника сталася на 3-й день менструального циклу.

При аналізі супровідної гінекологічної патології з'ясувалося, що у першій групі спостереження було 5 (25,0%) випадків хронічного сальпінгофориту, 4 (20,0%) – ендocerвіциту, 4 (20,0%) – спайкової хвороби органів малого таза II-III ступенів, 4 (20,0%) випадки внутрішнього ендометріозу.

У другій групі спостереження було 6 (25,0%) випадків хронічного сальпінгофориту, 6 (25,0%) – захворювань шийки матки, 8 (33,4%) – внутрішнього ендометріозу, 4 (16,6%) випадки спайкової хвороби органів малого таза.

У третій групі спостереження виявлено 2 (9,1%) випадки хронічного сальпінгофориту, 6 (27,3%) – спайкової хвороби органів малого таза, 4 (18,2%) – захворювань шийки матки, в 10 (45,4%) випадках у хворих не було виявлено супровідної гінекологічної

патології. Найчастіше хронічні запальні захворювання органів малого таза зустрічались у першій та другій групах хворих.

При патоморфологічному дослідженні шматочків яєчників у першій групі спостереження привертала увагу дисциркуляторні розлади у вигляді помірного повнокров'я судин мікроциркуляторного русла, наявність поодиноких червоних пристінкових тромбів у судинах артеріального типу. За даними деяких авторів, це може свідчити про пошкодження судинного ендотелію з оголенням ендотеліального шару, а в сукупності призводити до активації тромбоцитів та утворення тромбів. Визначалися дрібноосередкові крововиливи навколо судин, помірний набряк у сполучнотканинній капсулі.

В ендометріодних кістах у пацієнток першої та другої груп спостереження відмічалися перифокальні щільні фіброзні спайки. Внутрішній шар ендометріодних кіст характеризувався наявністю набряку, поверхневими крововиливами та некрозами. Цитогенна строма характеризувалася значною васкуляризацією. У судинах мікроциркуляторного русла виявлявся добре розвинений м'язовий шар, де гладком'язові клітини мали спіралеподібний напрямок, у поодиноких судинах була відсутня внутрішня оболонка. Зовнішня оболонка судин була представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною. Навколо судин відмічалися виражений набряк строми, незначна лейкоцитарна інфільтрація. У тканині яєчників знаходили ектопічні осередки ендометріального епітелію у поєднанні з елементами ендометріальної строми. У вогнищах ендометріозу виявляли осередки свіжих і старих крововиливів у клітинній стромі та у просвіті залоз, вторинну запальну реакцію. У клітинному інфільтраті були макрофаги, які містили гемосидерин, у невеликій кількості нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити та плазматичні клітини (рис. 1).

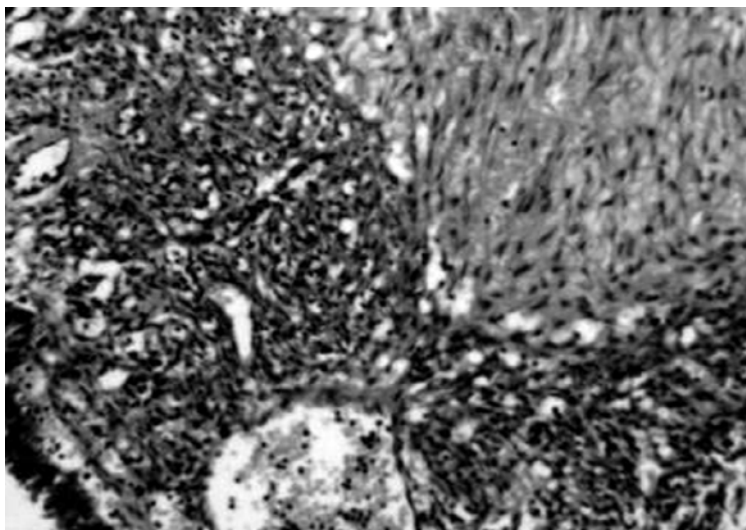
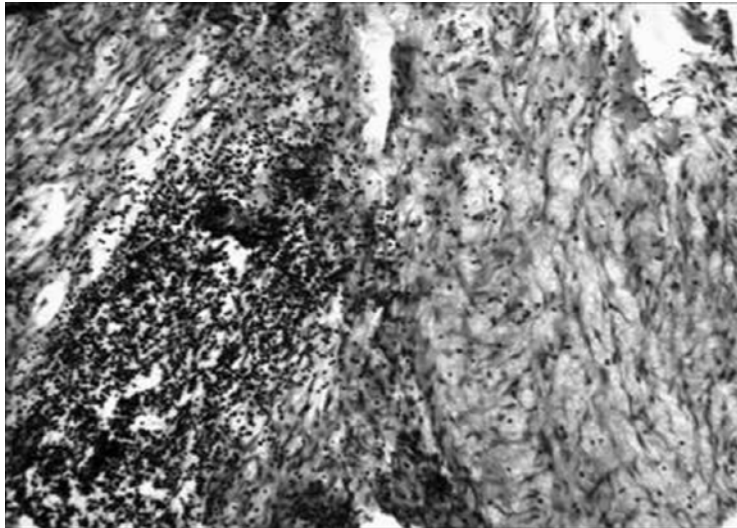


Рис. 1. Жінка 24 років. Об'єм гемоперитонеума 50,0 мл. Стінка ендометріодної кісти яєчника з крововиливом. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок.х10. Об.х20.

У другій групі спостереження привертали увагу більш виражені, порівняно з першою групою, дисциркуляторні розлади. У 10 (41,7%) випадках вони характеризувалися наявністю вираженого набряку сполучнотканинної капсули жовтого тіла і кіст жов-

того тіла з великоосередковими крововиливами у сполучнотканинну капсулу і в шари гранулозо-текалютеїнових клітин із частковою їх деструкцією, що супроводжувалося незначною лейкоцитарною і лімфоцитарною інфільтрацією (рис. 2).

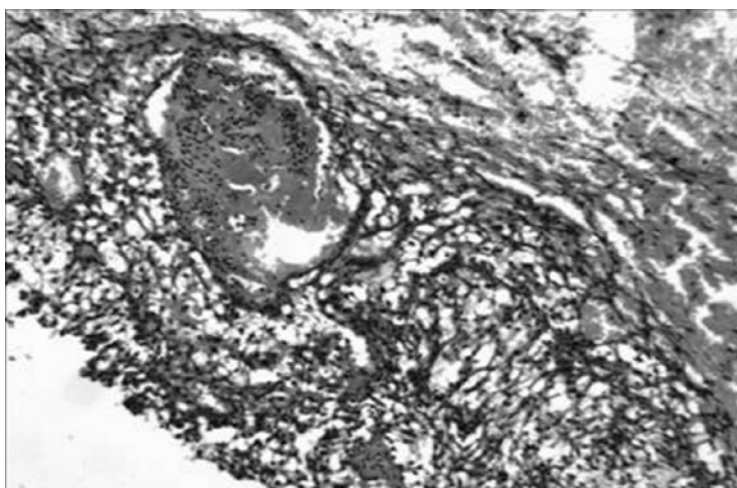


**Рис. 2.** Жінка 28 років. Об'єм гемоперитонеума 500,0 мл. Ділянка сполучнотканинної капсули жовтого тіла з вираженою гістіолейкоцитарною інфільтрацією навколо судин. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок.х10. Об.х20.

Судини сполучнотканинної капсули жовтого тіла і кіст жовтого тіла розташовувалися з різною щільністю, просвіт судин артеріального і венозного типів був розширений з помірною кількістю еритроцитів, пристінкових червоних тромбів із частковим гемолізом. Переважали судини артеріального типу з добре розвиненим м'язовим шаром, які чергувалися з полями з незначною кількістю судин і великою кількістю фібробластів. У 6 (25,0%) випадках у просвіті судин знаходили червоні обтурируючі тромби. У 2 (8,3%) випадках були знайдені варикозно змінені судини. У 6 (25,0%) випадках базальна мембрана артеріальних судин була розпушена, відмічалась осередкова десквамація ендотелію.

У третій групі спостереження привертали увагу великоосередкові крововиливи у сполучнотканинну капсулу жовтого тіла та кісти жовтого тіла і шар гранулозо-текалютеїнових клітин з їх деструкцією, що супроводжувалося великоосередковими крововиливами у тканину яєчника з частковою її деструкцією – 12 (54,5%) випадків (рис. 3).

Відмічалися розпушення базальної мембрани артеріальних судин з десквамацією ендотелію у 6 (27,3%) випадках, порушення цілісності судинної стінки – у 4 (18,2) випадках. Збільшувалася кількість червоних обтурируючих тромбів – 10 (45,4%) випадків. Навколо судин відмічалася виражена лейкоцитарна інфільтрація.



**Рис. 3.** Жінка 26 років. Ділянка жовтого тіла з сполучнотканинною капсулою та частковою її деструкцією за рахунок великоосередкового крововиливу. Тромб у просвіті судини. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок.х10. Об.х20.

## ВИСНОВКИ

1. Для джерел яєчникової кровотечі, вилучених у жінок другої та третьої груп спостереження, були характерні більш виразні дисциркуляторні розлади.

2. Зміни з боку базальної мембрани та ендотелію у судинах артеріального типу вказують на наявність порушень основних функцій ендотелію (паракринної, захисної та синтезу антикоагулянтів).

3. До факторів ризику виникнення апоплексії яєчників належать хронічні запальні процеси в органах малого таза та пухлиноподібні утворення яєчників, які сприяють виникненню дисциркуляторних розладів в оваріальних судинах.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии / Э. К. Айламазян, И. Т. Рябцева. – М. : Медицинская книга ; Н. Новгород : НГМА, 2003. – 183 с.

2. Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии / В. Н. Запорожан, В. В. Грубник, В. Ф. Саенко, М. Е. Ничитайло. – К. : Здоров'я, 2000. – 304 с.

3. Морфологічні аспекти апоплексії яєчника при хронічних запальних захворюваннях репродуктивної системи у жінок / І. З. Гладчук, В. О. Ситнікова, О. Я. Назаренко, Т. О. Ліщиновська // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 1. – С. 41–43.

4. Факторы риска апоплексии яичника / Л. И. Кох, Н. В. Содномова, Н. Г. Балакшина, А. В. Тардаскина / Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 45–48.

5. Formation of cystic ovarian follicles associated with elevated luteinizing hormone requires estrogen receptor-beta / J. F. Couse, M. M. Yates, R. Sanford [et al.] // Endocrinology. – 2004. – № 10. – P. 4693–4702.



УДК 618.33:616.14-005+61836-07

© Коллектив авторов, 2011.

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПРИ ЕГО ЗАДЕРЖКЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

**Т. И. Слюсарь, О. Г. Белоусов, О. А. Джеломанова, О. Н. Пилипенко, И. И. Левченко**

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. кафедрой – проф. В. К. Чайка),  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

### EVALUATION OF FETAL STATE WITH INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

T. I. Slusar, O. G. Belousov, O. A. Dzhelomanova, O. N. Pilipenko, I. I. Levchenko

#### SUMMARY

In papers the ultrasonic diagnostic and prognostic criteria of an estimation of a fetus state are reduced. Dopplerography of uterus-placenta-fetus circulation state is allows to estimate objective a fetus state, to develop the differentiated approaches to treatment, to define the optimal terms and methods of a delivery pregnant with fetal growth retardation.

### ОЦІНКА СТАНУ ПЛОДА ПРИ ЙОГО ЗАТРИМЦІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

T. I. Слюсар, О. Г. Белоусов, О. А. Джеломанова, О. М. Пилипенко, І. І. Левченко

#### РЕЗЮМЕ

В роботі наведено діагностичні та прогностичні критерії оцінки стану плода у жінок з затримкою внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВРП). Підкреслюється, що доплерометричне дослідження матково-плодово-плацентарного кровообігу дозволяє об'єктивно оцінити стан плода, розробити диференційовані напрямки у лікуванні, визначити оптимальний термін та засіб родорозршення вагітних із ЗВРП.

**Ключевые слова:** доплерометрия, маточно-плацентано-плодовый кровоток, задержка внутриутробного развития плода.

Синдром задержки внутриутробного развития плода (ЗВРП) является одной из наиболее частых причин перинатальной заболеваемости и смертности. В настоящее время в Украине на протяжении последних 10 лет, по данным разных авторов, частота ЗВРП колеблется от 12,0% до 36,0%, у недоношенных детей – от 15,7% до 42,0% [2, 3].

Задержка внутриутробного развития плода – это совокупность нарушений морфологического и функционального состояния плода вследствие изменений обменных процессов в системе мать-плацента-плод. ЗВРП относится к осложнениям перинатального периода, увеличивая заболеваемость и смертность плодов, новорожденных и детей первого года жизни, а также обуславливает высокий уровень абдоминального родоразрешения [2, 4].

Одним из основных условий, обеспечивающих нормальное течение беременности, является стабильность гемодинамических процессов в единой функциональной системе мать-плацента-плод. Нарушения маточно-плацентарного и плодового кровотока играют основную роль в патогенезе ЗВРП [1, 2, 5].

Правильная акушерская тактика и рациональное ведение беременности у женщин высокого риска позволяет уменьшить число неблагоприятных исходов и улучшить прогнозы при наличии этой патологии.

В связи с этим разработка методов ранней диагностики данной патологии на основе оценки функциональных резервов фетоплацентарной системы приобретает особое значение, так как будет способствовать выбору лечебно-профилактических мероприятий и метода родоразрешения. Актуальными до настоящего времени остаются такие вопросы, как ранняя диагностика данной патологии и лечебно-профилактические мероприятия во время беременности у женщин с ЗВРП.

Цель настоящей работы – ранняя диагностика плацентарной дисфункции и ЗВРП путём изучения артериального и венозного кровотока плода по данным доплерометрии.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все обследуемые пациентки с ЗВРП были разделены на две группы. В основную группу вошли 38 женщин, у которых были обнаружены признаки плацентарной недостаточности и ЗВРП (симметричная и асимметричная форма). Контрольную группу составили 30 пациенток с физиологическим течением беременности. Обследование пациенток проводилось в сроки 24-28, 29-32, 33-36, 37-40 недель. Средний возраст пациенток –  $28,65 \pm 1,22$  года. Для оценки состояния фетоплацентарной системы при ЗВРП с целью ранней диагностики гемодинамических на-

рушений использовали антенатальную доплерографию (маточные артерии, артерии пуповины, венозный проток и нижняя полая вена плода).

Режим цветного доплеровского картирования (ЦДК) и энергетического доплера позволяет определить точное расположение сосуда, его диаметр, направление и скорость кровотока и, таким образом, оценить состояние кровотока в плаценте и выявить ранние признаки нарушения кровотока и функции плаценты.

Допплерометрическое исследование проводилось на ультразвуковом аппарате Toshiba Xcario с использованием цветного доплеровского картирования и энергетического доплера.

Для оценки состояния кровотока в своем исследовании мы использовали уголнезависимые показатели гемодинамики в артериях пуповины, маточных артериях, максимальное значение реверсной скорости кровотока в венозном протоке. Систоло-диастолическое отношение (СДО) – отношение максимальной систолической скорости кровотока к конечной диастолической. Пульсационный индекс (ПИ) – отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростью к средней скорости кровотока. Индекс резистентности (ИР) – отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростью к максимальной систолической скорости кровотока. Характер гемодинамики в артериях пуповины позволяет судить о состоянии фетоплацентарного комплекса (ФПК) по микроциркуляции в плодовой части плаценты.

При оценке кривых скоростей кровотока в венозном протоке измеряли максимальную скорость в систолу (S) и раннюю диастолу (D), минимальную скорость кровотока в течение предсердного сокращения (A), среднюю скорость кровотока в течение сердечного цикла ( $V_{mean}$ ) и индекс венозного протока (ИВП). Результаты были подвергнуты статистической обработке при помощи статистического пакета «Биостат».

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные при проведении антенатальной доплерографии показали, что в артериях пуповины при начальных или умеренных проявлениях ЗВРП происходит увеличение уголнезависимых показателей. В основной группе показатели СДО  $4,57 \pm 0,11$  были достоверно выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Пульсационный индекс (ПИ) артерии пуповины составил в основной группе  $1,27 \pm 0,24$ , был достоверно выше, чем в контрольной группе –  $0,84 \pm 0,18$  ( $p < 0,05$ ). Индекс резистентности имел тенденцию к повышению и достоверные различия с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Нарушения кровотока в артериях пуповины выражаются в повышении численных значений доплеро-

метрических индексов, появлению нулевого и реверсного диастолического кровотока. Допплерография в артериях пуповины может рассматриваться как способ прогнозирования начальных проявлений ФПН и ЗВРП. При наличии реверсного кровотока можно ожидать антенатальную гибель плода в течение ближайших 48-72 часов.

Для диагностики нарушения маточно-плацентарного кровообращения проводили исследование в маточных артериях. ПИ, ИР и СДО имели достоверно значимые различия от контрольной группы на ранних стадиях ЗВРП. Допплерография маточных артерий обладает высокой прогностической ценностью на доклиническом этапе. При снижении кровотока в этих сосудах в конце II триместра предполагается развитие ЗВРП в III триместре беременности с частотой от 11,5% до 22,0%. Характерными признаками нарушения кровообращения в маточных артериях являются снижение диастолического кровотока и наличие выемки в фазе ранней диастолы.

С целью выявления фетоплацентарной дисфункции проводили исследование кровотока в венозном протоке. Венозный проток представляет собой анастомоз между пупочной и нижней полой венами. По нему кровь из вены пуповины попадает в правое предсердие. Как показали проведенные исследования кровотока в венозном протоке, при неосложненном течении беременности отмечается некоторое снижение его максимальной скорости в систолу и раннюю диастолу, а также возрастание минимальной скорости в течение предсердного сокращения к концу III триместра беременности. При нарушении ФПК и начальных стадиях ЗВРП отмечалось снижение минимальной скорости кровотока в венозном протоке в течение предсердного сокращения и средней скорости кровотока в сердечный цикл. Индекс венозного протока был достоверно выше при фетоплацентарной недостаточности и ЗВРП по сравнению с физиологической беременностью.

В III триместре беременности при фетоплацентарной дисфункции и начальных проявлениях ЗВРП происходит достоверное снижение максимальной систолической, максимальной диастолической и средней скорости кровотока в сердечный цикл. Скорость реверсного кровотока в предсердную систолу возрастает. Отмечалось статистически значимое повышение индекса преднагрузки и процента реверсного кровотока на 1/3 по сравнению с физиологической беременностью (табл. 1).

Таким образом, для гемодинамических сдвигов венозного кровотока при фетоплацентарной дисфункции и ЗВРП характерно снижение линейной скорости кровотока и возрастание периферического сопротивления. Допплерография кровотока в венозном протоке зачастую раньше свидетельствует о страдании плода, чем результаты исследования кровотока в артерии пуповины.

Таблица 1

Показатели КСК в венозном потоке плода (M±m)

Срок беременности	Группа	S	D	A	Vmean	ИВП
24-28 нед.	Осн., n=38	35,42±0,26*	37,21±0,18*	17,02±0,45	29,25±0,52*	0,43±0,01*
	Контр., n=30	39,03±0,36	34,17±0,30	21,15±0,57	33,24±0,31	0,41±0,03
29-32 нед.	Осн., n=38	36,43±0,37*	31,27±0,23*	17,12±0,47*	29,36±0,56*	0,47±0,04*
	Контр., n=30	39,12±0,46	34,23±0,40	21,43±0,68	34,16±0,44	0,42±0,03
33-36 нед.	Осн., n=38	36,84±0,29*	32,18±0,33*	17,89±0,43*	31,48±0,51*	0,46±0,04*
	Контр., n=30	39,31±0,34	34,56±0,36	20,69±0,54	35,11±0,32	0,41±0,10
37-40 нед.	Осн., n=38	38,56±0,36	33,46±0,42	22,56±0,52	25,82±0,54	0,41±0,03*
	Контр., n=30	37,44±0,29	32,09±0,54	23,18±0,72	24,78±0,36	0,36±0,04

Примечание: \* – показатели доплерометрии у беременных основной группы достоверно отличаются от показателей контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Следовательно, обнаружение отклонений при доплерометрии позволяет проводить раннюю диагностику ЗВРП. Изменение венозного кровотока позволяет более точно прогнозировать развитие фетоплацентарной дисфункции и в дальнейшем – ЗВРП. Комплексное обследование артериального и венозного кровотока расширяет возможности оценки состояния плода и прогнозирования перинатальных исходов.

#### ВЫВОДЫ

1. Допплерометрия в артериях пуповины может рассматриваться как способ прогнозирования начальных проявлений ФПН и ЗВРП. Допплерометрия маточных артерий обладает высокой прогностической ценностью на доклиническом этапе.

2. Характерными признаками нарушения кровообращения в маточных артериях являются снижение диастолического кровотока и наличие выемки в фазе ранней диастолы.

3. Отмечено, что при ФПН в начальных стадиях ЗВРП происходит снижение минимальной скорости кровотока в венозном протоке.

4. Обнаружение отклонений при доплерометрии позволяет проводить раннюю диагностику ЗВРП.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баркова С. Н. Значение доплерографии кровотока в венах плода при неосложненной беременности и при задержке внутриутробного развития плода : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / С. Н. Баркова. – М., 1999.
2. Затримка росту плода: діагностика, профілактика та лікування: (метод. рекомендації) / [В. Е. Дашкевич, Н. Е. Жилка, В. О. Потапов и др.] – К., 2006. – 16 с.
3. Сидорова И. С. Фетоплацентарная недостаточность / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М.: Знание. – М., 2000. – 127 с.
4. Янюта С. М. Комплексна ультразвукова оцінка стану плода у вагітних із затримкою його розвитку / С. М. Янюта // Буковинський медичний вісник. – 2001. – № 2-3. – С. 218–219.
5. Gagnon R. The use of fetal Doppler in obstetrics / R. Gagnon, M. Van den Hof // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2003. – Vol. 25, № 7. – P. 615–616.

УДК 615.211:618.5-089.888.61

© Р. О. Ткаченко, Є. В. Гржимальський, 2011.

## ВПЛИВ РІЗНИХ ВИДІВ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НА НЕСПЕЦИФІЧНУ ЛАНКУ ІМУНІТЕТУ ВАГІТНИХ ПІД ЧАС КЕСАРЕВА РОЗТИНУ

**Р. О. Ткаченко, Є. В. Гржимальський***Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології (зав. кафедри – проф. В. В. Камінський),  
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ.*

### INFLUENCE OF DIFFERENT TYPES OF ANESTHESIA ON NONSPECIFIC IMMUNITY LINKS PREGNANCY DURING CESARIAN SECTION

**R. A. Tkachenko, E. V. Hrizhymalskyu**

#### SUMMARY

Components surgery – surgical trauma, stress, general anesthesia, blood loss, antibiotic – therapy leads to a decrease in defense of the immune system and the development of secondary immune deficiency. As a result of operational and anesthetic stress in the patient's body a state of immunosuppression, which is necessary to level by selecting the anesthetic minimally depressing the immune response. This approach provides an opportunity to develop and introduce into clinical practice the best methods of anesthesia in pregnant women. The study showed that operational stress affects the nonspecific immunity of pregnant women. Depending on the type of anesthesia, manifestations of the negative impact will be different. Established that spinal anesthesia with a minimum influence on the phagocytic activity of leukocytes and general anesthesia has a depressive effect which is accompanied by more than five days.

### ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ВИДОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУНИТЕТ ВО ВРЕМЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

**Р. А. Ткаченко, Е. В. Грижимальский**

#### РЕЗЮМЕ

Компоненты хирургической операции – операционная травма, стресс, общая анестезия, кровопотеря, антибактериальная – терапия приводят к снижению защиты иммунной системы и развитию вторичной иммунной недостаточности. В результате операционно-анестезиологического стресса в организме больного возникает состояние иммунодепрессии, которое необходимо нивелировать путем выбора анестетиков, минимально угнетающих иммунные реакции. Такой подход дает возможность разработать и внедрить в клиническую практику оптимальные методы анестезии у беременных. Проведенное исследование показало, что операционный стресс негативно влияет на неспецифический иммунитет беременных. В зависимости от вида анестезии проявления негативного влияния будут различным. Установлено, что спинальная анестезия сопровождается минимальным влиянием на фагоцитарную активность лейкоцитов, а общая анестезия имеет депрессивное влияние, которое сопровождается более пяти дней.

**Ключові слова:** загальна анестезія, спинальна анестезія, фагоцитарна активність лейкоцитів, вагітні, кесарів розтин, імунна система.

Розширення відносних показів до оперативного розродження і збільшення числа кесаревих розтинів призвело до зниження пренатальної та материнської смертності від екстрагенітальних захворювань та гестаційної патології [6]. Однак проблема інфекційно-запальних захворювань продовжує залишатись найбільш актуальною по причині досить серйозних післяопераційних ускладнень, що знаходить своє відображення в науково-дослідних роботах останніх років [7]. Розробка нових та вдосконалення традиційних методик кесаревого розтину та анестезіологічного забезпечення дозволяє підвищити якість життя пацієнток і зменшити частоту і тяжкість післяопераційних інфекційно-запальних процесів.

Специфіка анестезії в акушерстві полягає в можливому несприятливому впливі засобів анестезії на міометрій, плід, новонародженого, а також у наявності адаптаційних змін організму вагітної. Крім того, засоби анестезії не повинні пригнічувати пологову діяльність, знижувати тонус міометрію і змінювати його чутливість до утеротонічних засобів. Варто враховувати, що засоби анестезії можуть впливати на стан плоду і новонародженого не тільки в результаті безпосереднього надходження їх в організм, але й опосередковано, внаслідок порушення матково-плацентарного кровотоку. Клінічні дослідження показують, що реакція на хірургічний стрес пригнічує як клітинний, так і гуморальний імунітет [1, 2, 4, 13]. Основною метою адекватного знеболювання при

абдомінальному розродженні, крім загальних завдань, є виключення або зниження вираженої наркотичної депресії новонародженого, гіпотонії міометрію та підвищеної крововтрати. Виходячи з цього, варто застосовувати препарати, що незначно проникають через плаценту, не пригнічують функцію життєво важливих органів і систем новонародженого та тонус міометрію, адекватно знеболюють та мінімізують вплив на імунну систему.

Оперативне втручання – це багатофакторна, комплексна дія на організм пацієнта анестезії, штучної вентиляції легень, крововтрати та гемотрансфузій, анемії, гіпотермії і т.п. Багато авторів відмічають, що в післяопераційному періоді спостерігається пригнічення як клітинного, так і гуморального імунітету [5, 9]. Хоча точна етіологія післяопераційної імуносупресії до сьогодні нез'ясована, більшість відомих медіаторів стресових реакцій являються одночасно і імуносупресорами [8, 11, 12]. Післяопераційна імуносупресія продовжується за звичай протягом кількох днів, тобто як раз співпадає з гострим періодом і може сприяти розвитку післяопераційних інфекційних ускладнень [6, 10].

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

Великий інтерес викликає найбільш рання система протиінфекційного захисту, котра здатна вмикатись і без розпізнавання чужорідних агентів і служить основою для розгортання антиген-специфічних процесів, здійснюючих лімфоїдними клітинами. Це, в першу чергу, фагоцитуючі клітини – нейтрофіли, макрофаги, еозинофіли. Вони являються першим бар'єром на шляху мікробів, подолавши бар'єрні тканини, приймають участь в регуляції імунної відповіді, самим тісним чином взаємодіють з імунною системою в захисті від інфекції.

Маловивченим залишається питання про вплив різних видів анестезіологічного забезпечення на фагоцитарну активність лейкоцитів вагітних жінок під час операції кесаревого розтину.

Мета дослідження: вивчити вплив різних видів загальної та регіонарної анестезії на неспецифічну ланку імунітету, а саме фагоцитарну активність лейкоцитів у вагітних жінок під час операції кесаревого розтину.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилися на базі Вінницького міського клінічного пологового будинку №2 (головний лікар – А. Г. Фесун). У відділенні анестезіології та інтенсивної терапії проведено дослідження у 35 вагітних жінок, яким було виконано оперативне втручання – кесарський розтин. Всі пацієнти не мали супутньої

патології та відповідали операційному ризику по ASA Class I. Були поділені на дві групи: першу групу склали пацієнтки, оперовані під спинальною анестезією – 15 пацієнтів, другу групу – пацієнти, оперовані під загальним знеболенням – 20 пацієнтів. Спинальна анестезія виконувалась за стандартною методикою, використовували 0,5% розчин Маркаїн Спінах Хеві в дозі 12,5 мг. Загальне знеболення виконували по стандартній методиці з використанням Кетаміну, Тіопенталу натрію, закису азота, Фентанілу, Дитіліну, Ардуану. Імунологічне дослідження проводилось до оперативного втручання та на першу, третю, п'яту добу після оперативного втручання. Визначали фагоцитарну активність, фагоцитарний індекс, фагоцитарне число, індекс активності фагоцитозу, а також, знаючи кількість лейкоцитів та лейкоцитарну формулу, підраховували фагоцитарну ємкість крові.

Адекватність анестезії контролювали за допомогою загальноприйнятих показників. Основні параметри гемодинаміки та гомеостазу контролювали за допомогою монітору «ЮТАС – 300» (Україна). Всі дані про перебіг анестезії реєструвалися в картці знеболювання. Для обробки отриманих результатів використовували параметричні (критерій Т-Ст'юдента) та непараметричні (критерій  $\chi^2$ ), статистичні методи, математичне моделювання, що відповідає критеріям доказової медицини.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення фагоцитарної активності має значення в комплексному аналізі та діагностиці імунodefіцитних станів: часто рецидивуючих гнійно-запальних процесів, тривало не заживаючих ран, схильних до післяопераційних ускладнень. Новий методологічний підхід до вивчення впливу різних видів анестезіологічного забезпечення у вагітних дозволив виявити певні закономірності впливу операційного стресу на імунну систему. Проведений аналіз функціонального стану неспецифічної ланки імунітету у вагітних дав можливість визначити ступінь імунної депресії при різних видах анестезії у вагітних.

Проведене дослідження показало, що операційний стрес негативно впливає на неспецифічну ланку імунітету вагітних під час кесарева розтину. В залежності від виду анестезіологічного забезпечення прояв негативного впливу на імунітет буде різним. Відповідно, отримані дані дозволяють зробити висновок про наявність змін в імунній системі вагітних під час та після кесарева розтину. Їх інтенсивність та характер залежать не тільки від операційного стресу, а і від виду анестезіологічного забезпечення. Негативний вплив на неспецифічну ланку імунітету визначає подальший перебіг післяопераційного періоду та його завершення.

Порівнюючи дві групи, видно, що фагоцитарна активність значно знижувалась в групі пацієнтів, оперованих під загальною анестезією, починаючи з першої доби після оперативного

втручання. Пік зниження фагоцитарної активності відбувався на третю добу післяопераційного періоду, після якого відбувається поступове збільшення, але на п'яту добу не досягає норми. В групі пацієнтів, оперованих під спинальною анестезією,

теж відбувались зміни фагоцитарної активності, але зміни її знаходяться в межах лабораторної норми, відновлення до передопераційних показників відбувається на п'яту добу післяопераційного періоду (табл. 1).

Таблиця 1

Показники імунологічного дослідження

Показники	До операції		Перша доба після операції		Третя доба після операції		П'ята доба після операції		Норма
	СА	ЗА	СА	ЗА	СА	ЗА	СА	ЗА	
Фагоцитарна активність	64,0±2,5	67,8±3,5	*62,1±3,8	*60,3±2,8	*#55,0±2,5	*#33,6±4,2	*#63,5±4,3	*#39,7±2,2	60-80%
Фагоцитарний індекс	4,3±1,5	4,8±1,2	5,8±2,2	4,5±1,5	*5,3±1,5	3,9±1,8	*6,1±2,6	4,2±1,8	>3
Індекс активності фагоцитозу	2,7±0,6	3,2±0,6	3,6±0,8	2,7±0,5	*2#,9±1,2	*#1,3±0,4	*#3,8±1,2	*#1,6±0,8	2,2-3,0%
Фагоцитарний об'єм крові	17,5±5,6	18,4±6,2	23,6±3,4	23,2±5,4	19,5±5,6	16,3±4,7	#20,2±5,2	#14,8±4,8	2,5-25x10 <sup>9</sup>

Примітка: \* –  $p < 0,05$  – по етапам дослідження; # –  $p < 0,05$  – між групами СА та ЗА; СА – спинальна анестезія; ЗА – загальна анестезія

Отримані дані свідчать про те, що під час оперативного втручання відбувається негативний вплив на неспецифічну ланку імунітету, а саме на фагоцитарну активність лейкоцитів у вагітних. Більше пригнічення імунної системи при кесаревому розтині відбувається

при застосуванні загальної анестезії. На третю добу після оперативного втручання відмічено максимальне зниження фагоцитарної активності. Імунодепресія після спинальної анестезії коротша та менш виражена, ніж після загального знеболення (рис. 1).

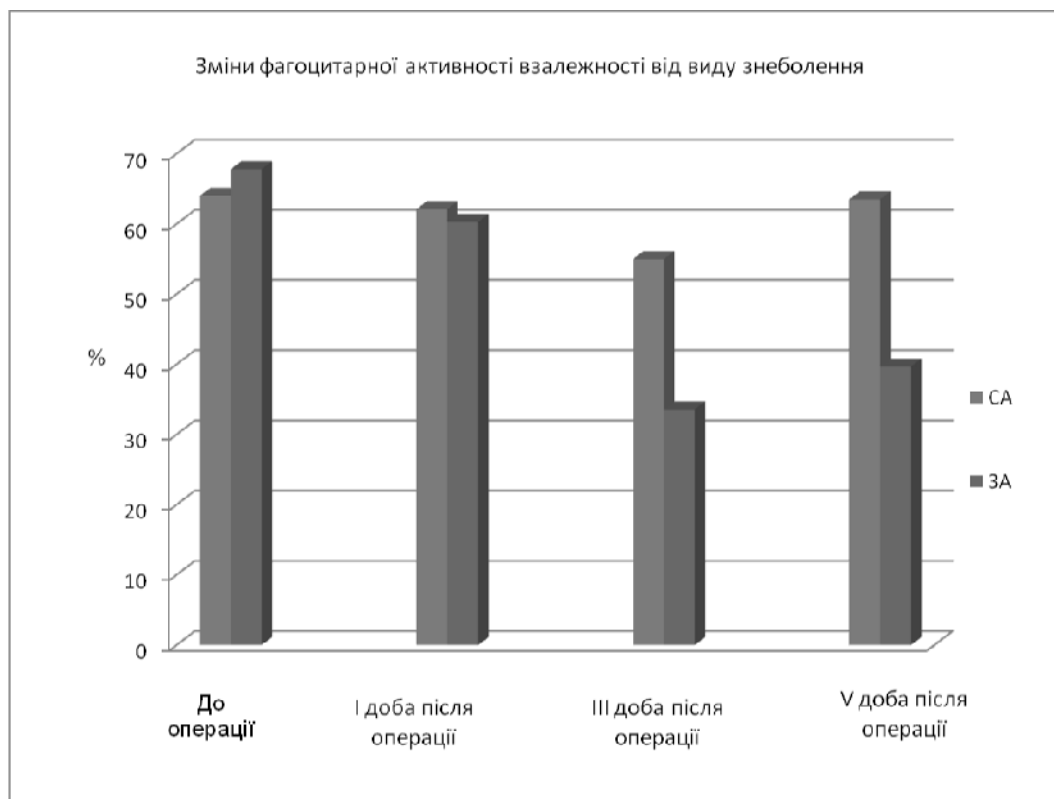


Рис. 1. Показники фагоцитарної активності.

## ВИСНОВКИ

1. В результаті операційного стресу в організмі виникає стан імунодепресії, який проявляється пригніченням фагоцитарної активності.

2. Встановлено, що застосування спинальної анестезії 0,5% розчином Маркаїн Спінал Хеві супроводжується мінімальним впливом на фагоцитарну активність, а загальне знеболювання призводить до тривалого та вираженого зниження фагоцитарної активності.

3. За своїм впливом на імунну систему спинальна анестезія 0,5% розчином Маркаїн Спінал Хеві при кесаревому розтині є більш оптимальною.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бунятян К. А. Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных: рациональная диагностика и коррекция : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.36. «Аллергология и иммунология» / К. А. Бунятян. – М., 2007. – 50 с.

2. Горобец Е. С. Роль центральных блокад в анестезиологическом обеспечении онкохирургических вмешательств / Е. С. Горобец, А. В. Зотов, Л. П. Кононенко // Регионарная анестезия и лечение боли : тематический сборник / под ред. А. М. Овечкина. – М. - Тверь, 2004. – С. 128–133.

3. Здирук С. В. Влияние общей и спинномозговой анестезии на систему цитокинов у больных эндометриозом : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / С. В. Здирук. – Ростов на/Д., 2007. – 25 с.

4. Казаков Ю. И. Преимущества и недостатки регионарной анестезии при каротидной энтерти-оэктомии / Ю. И. Казаков, Д. В. Федерякин, А. В. Гончарук [и др.] // Анестезиология и кардиореанимация. - 2009. - № 2. – С. 70–74

5. Косаченко В. М. Сравнительный анализ влияния общей и регионарной анестезии на состояние отдельных звеньев иммунитета при абдоминальных операциях у пожилых больных / В. М. Ко-

саченко, Н. М. Федоровский // Регионарная анестезия и лечение боли: тематический сборник / под ред. А.М. Овечкина. – М.–Тверь, 2004. – С. 35–43.

6. Локтева И. А. Коррекция иммунофаном и суперлимфом нарушенной функции фагоцитов у больных хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза в условиях применения лапароскопии : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.25 «Фармакология, клиническая фармакология» / И. А. Локтева. – Курск, 2007. – 22 с.

7. Современные средства и методы анестезии и анальгезии в большой хирургии / Н. А. Осипова, В. В. Петрова, В. А. Береснев, С. В. Митрофанов // Регионарная анестезия и лечение боли : тематический сб. / под ред. А.М. Овечкина. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2004. – С. 8–17.

8. Черный В. И. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики / В. И. Черный, А. Н. Нестеренко // Журнал «Внутренняя медицина». – 2007. – Т. 2, № 2. – С. 12–23.

9. Beilin B. Low-dose ketamine affect immune responses in humans during the early postoperative period / B. Beilin, Y. Rusabrov, Y. Shapira // British Journal of Anaesthesia. - 2007. – № 10. – P. 1015–1018.

10. Bolla G., Tuzzato G. Immunologic postoperative competence after laparoscopy versus laparotomy / G. Bolla, G. Tuzzato // Surg. Endosc. – 2003. – Vol. 17 (8). – P. 1247–1250.

11. Charles A. Implications of Immune Function to Anesthesia Care / A. Charles // AANA Journal. – 2008. – Vol. 76, № 6. – P. 626–629.

12. Effects of epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression / T. Kawasaki, M. Ogata, C. Kawasaki, K. Okamoto // British Journal of Anaesthesia. – 2007. – № 2. – P. 221–225.

13. Hong J.-Y. Effect of Preemptive Epidural Analgesia on Cytokine Response Regional Anesthesia and Pain Medicine / Jeong-Yeon Hong, K. T. Leong // Pro Quest Medical Library. – 2008. – P. 44.

УДК 618,5 – 089, 888.61 + 617 – 089,5

© А. Ф. Ткачуковский, Л. А. Иванченко, А. И. Курган, 2011.

## ВЫБОР МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭКСТРЕННОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

**А. Ф. Ткачуковский, Л. А. Иванченко, А. И. Курган**

*Киевская городская клиническая больница №1 (гл. врач – И. И. Чермак);  
Киевский центр репродуктивного здоровья, г. Киев.*

### CHOICE OF A METHOD OF ANASTHESIA AT CARRING OUT OF EMERGENCY CESAREAN SECTION A. F. Tkachukovskiy, L. A. Ivanchenko, A. I. Kurgan

#### SUMMARY

Considering indications to emergency Cesarean section, classification of Cesarean section by degree of promptness of indications, indications and contraindications to this or that method of anesthesia. We have deduced accurate criteria for a choice of a method of anesthesia at emergency Cesarean section.

### ВИБІР МЕТОДУ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ ПРОВЕДЕННІ УРГЕНТНОГО КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ А. Ф. Ткачуковський, Л. А. Іванченко, О. І. Курган

#### РЕЗЮМЕ

Враховуючи показання до ургентного кесаревого розтину, класифікацію кесаревого розтину за ступенем ургентності показань, показання та протипоказання щодо того чи іншого методу анестезії, ми вивели чіткі критерії для вибору методу анестезії при ургентному кесаревому розтині.

**Ключевые слова:** экстренное кесарево сечение, метод анестезии.

Актуальность данного вопроса, к нашему большому сожалению, по-прежнему, очень высока. Далеко не всегда бригада, которая должна осуществить операцию кесарева сечения, имеет сходное мнение по вопросу выбора метода анестезии. И зачастую это приводит, мягко говоря, к нежелательным последствиям. Поэтому, в данной работе мы решили поставить все точки над "I", исходя из основных постулатов акушерства и акушерской анестезиологии. Итак:

I) Плановым кесаревым сечением является операция, показания для проведения которой определены до разрешения беременности [6].

II) Экстренным кесаревым сечением считается операция, проводимая, когда в ходе естественных родов возникли осложнения, угрожающие здоровью матери или плода [6] III) Показания к экстренному кесаревому сечению [3]:

- 1) Клинически узкий таз.
- 2) Центральное предлежание плаценты.
- 3) Частичное предлежание плаценты с выраженным кровотечением и отсутствием условий для экстренного родоразрешения через естественные родовые пути.
- 4) Преждевременная отслойка нормально рас-

положенной плаценты при отсутствии условий для экстренного родоразрешения через естественные родовые пути.

- 5) Разрыв матки: угрожающий или начавшийся.
  - 6) Аномалии родовой деятельности, не поддающиеся медикаментозной коррекции.
  - 7) Отсутствие эффекта от лечения тяжелых форм преэклампсии при отсутствии условий для экстренного родоразрешения через естественные родовые пути.
  - 8) Гипоксия плода, подтвержденная объективными методами, при отсутствии условий для экстренного родоразрешения через естественные родовые пути.
  - 9) Выпадение пульсирующих петель пуповины.
  - 10) Неправильное положение плода после излития околоплодных вод.
  - 11) Высокое прямое стояние стреловидного шва.
  - 12) Разгибательное вставление головки плода.
  - 13) Состояние агонии или клинической смерти матери при живом плоде.
  - 14) Гипоксия или тазовое предлежание плода при массе >4000 г при сахарном диабете у роженицы.
- IV) Классификация операций кесарева сечения по степени срочности показаний (табл. 1) [4]:

Таблица 1

Степень срочности	Характеристика клинической ситуации
Экстренное кесарево сечение	Требуется немедленное спасение жизни матери и/или плода
Срочное кесарево сечение	Имеющиеся в настоящий момент нарушения у матери и плода не несут непосредственной угрозы для их жизни



Условно-плановое кесарево сечение	Существует необходимость в более раннем оперативном родоразрешении. Компромисс для отмены операции со стороны матери или плода отсутствует
Плановое кесарево сечение	Имеется возможность назначить дату операции, удобную для пациентки и хирургов

V) Оценка акушерской ситуации в контексте данной классификации дает возможность анестезиологу спокойно определиться с выбором метода обезболивания и прийти к следующим выводам:

- необходимо срочно начать проведение общей анестезии;
- есть время для проведения СА или введения необходимой дозы местного анестетика в эпидуральный катетер, уже установленный ранее для обезболивания родов.

Проще говоря, согласно данной классификации, все показания для операции кесарева сечения в зависимости от срочности можно разделить на случаи, когда нужно «бежать в операционную», «быстро идти в операционную», и «спокойно идти в операционную».

VI) Анестезия при операции кесарева сечения должна соответствовать следующим требованиям:

- минимальное влияние на функцию жизненно важных органов и систем роженицы, плода и новорожденного;

- минимальная проницаемость анестетиков через плаценту;
- обеспечение адекватной интра- и послеоперационной анальгезии;
- сохранение механизмов ауторегуляции жизненно важных органов и систем у рожильницы после извлечения плода;
- минимальное влияние анестетиков на тонус матки [4].

VII) Выбор метода анестезии осуществляет только врач-анестезиолог, адекватно оценив совместно с акушером-гинекологом клиническую ситуацию, показания к операции, степень срочности и, при возможности, проинформировав пациентку о преимуществах и недостатках вида обезболивания, а также получив информированное согласие пациентки.

VIII) Кесарево сечение может быть выполнено под общей анестезией, регионарной (эпидуральной, спинальной или комбинированной эпидурально-спинальной) и местной инфильтрационной анестезией (табл. 2) [1].

Таблица 2

#### Минимальное время, необходимое для создания условий проведения операции кесарева сечения

Вид анестезии	Время, мин.
Общая	5
Спинальная	10-15 (15-20)*
Эпидуральная	20-25 минут (при ранее проводимой эпидуральной анальгезии – 15-20 минут)
Комбинированная эпидурально-спинальная анестезия	25-30 минут

\* Мы приводим собственный опыт идеальной ситуации, когда все получилось. Как правило, больше: указано в скобках [5].

IX) Преимущества регионарной анестезии [1, 2]:

- 1) значительно ниже риск медикаментозной депрессии плода;
- 2) значительно ниже риск аспирации у матери;
- 3) мать присутствует при рождении своего ребенка;
- 4) существует возможность продленного обезболивания через эпидуральный катетер.

X) Преимущества общей анестезии [1, 2]:

- 1) меньшая частота неудач по сравнению с регионарными методами;

- 2) быстрота и надёжность подготовки беременной к оперативному родоразрешению;

- 3) очень быстрая индукция анестезии;
- 4) надёжное обеспечение проходимости дыхательных путей и вентиляции;

- 5) надёжный контроль функции дыхания и кровообращения, что особенно важно при массивной кровопотере;

- 6) менее выраженная артериальная гипотония;
- 7) изоляция и защита верхних дыхательных путей

от попадания желудочного содержимого, возможность быстрого купирования судорожного синдрома;

8) более быстрая стабилизация гемодинамики при развитии синдрома аорто-кавальной компрессии [1].

XI) Основные недостатки общей анестезии [1, 2]:

1) возможность аспирации;

2) возможность затруднений при интубации и вентилиции;

3) медикаментозная депрессия плода. Современные методики анестезии позволяют уменьшить до минимума дозу препаратов, так что клинически значимой депрессии плода не возникает.

Если проходит больше 8 мин. от разреза кожи до извлечения плода или больше 180 сек. от разреза матки до извлечения плода, то риск гипоксии и ацидоза высок независимо от методики анестезии [2].

В последнее время применение при кесаревом сечении спинальных методов обезболивания возрастает. Этому способствуют многие достоинства методов: хорошая анестезия, снижение риска аспирационных осложнений, возможность матери «присутствовать» без боли при рождении своего ребенка, более ранняя активность в послеоперационном периоде и др.

XII) Спинальная анестезия показана всегда, когда не противопоказана [5].

XIII) Противопоказания для проведения нейроаксиальной анестезии при кесаревом сечении [4]:

#### АБСОЛЮТНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

1. Отказ роженицы.

2. Отсутствие необходимых условий и оснащения для полноценного наблюдения за состоянием роженицы во время анестезии и эффективного лечения осложнений (кислород, наркозный аппарат с собранным контуром, мешок Амбу, инфузионные растворы, средства, необходимые для проведения реанимационных мероприятий).

3. Выраженная гиповолемия и риск массивного кровотечения (отслойка плаценты, разрыв матки, гипотоническое кровотечение и т.д.).

4. Коагулопатия.

5. Лечение антикоагулянтами.

6. Сепсис.

7. Бактериемия.

8. Инфекция кожи в месте пункции и вокруг.

9. Аллергия к амидным местным анестетикам.

10. Выраженные признаки ваготонии, частые синкопальные состояния, синдром слабости синусового узла, АВ- блокада.

11. Выраженный дистресс плода (выпадение пуповины, глубокая и/или длительная брадикардия).

#### ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

1. Наличие пороков развития плода, антенатальная гибель плода.

2. Психозомоциональная лабильность роженицы.

3. Периферическая нейропатия.

4. Демиелинизирующие заболевания ЦНС.

5. Психические заболевания у роженицы.

6. Низкий уровень интеллекта у роженицы (олигофрения и т.п.).

7. Несогласие хирургической бригады оперировать бодрствующую роженицу.

8. Значительная деформация позвоночника.

9. Перенесенные ранее повреждения позвоночника.

XIV) Исходя из собственного опыта, опыта наших коллег и, наконец, здравого смысла, учитывая приведенные выше классификации и следствия из них, мы пришли к выводам, которые сгруппировали в таблице 3 и рекомендуем к использованию в своей работе акушерским анестезиологам и акушерам-гинекологами.

Таблица 3

Выбор метода анестезии при проведении экстренного кесарева сечения

Предоперационная ситуация	Метод анестезии
Отказ роженицы от проводниковой анестезии «Нужно бежать в операционную»	Общая
«Нужно быстро идти в операционную»	Общая Спинальная Эпидуральная (как продолжение эпидуральной анальгезии)
«Можно спокойно идти в операционную»	Общая Спинальная Эпидуральная Комбинированная эпидурально-спинальная.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, учитывая показания к экстренному кесареву сечению, классификацию кесарева сечения по степени срочности показа-

ний, показания и противопоказания к различным методам анестезии, выведены четкие критерии для выбора метода анестезии при ургентном кесаревом сечении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зильбер А. П. Этюды критической медицины. Акушерство глазами анестезиолога / А. П. Зильбер, Е. М. Шифман. – Петрозаводск: Изд. ПГУ, 1997. – Т. 3. – С. 323–325.
2. Морган Дж. Э.-мл. М79 Клиническая анестезиология : кн. 3-я / Дж. Э. Морган - мл., С. М. Мэгид. - 2-е изд., испр.; пер. с англ. – М.; СПб.: Изд. БИНОМ-Невский Диалект, 2001. – 396 с.
3. Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні : Наказ від 29.12.2003 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2003. – № 620.
4. Шифман Е. М. Эпидуральная анестезия как метод обезболивания операции кесарева сечения: тридцать вопросов и ответов / Е. М. Шифман, Г. В. Филиппович // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2007. – Т. 1, № 1.
5. Шурыгин И. А. Спинальная анестезия при кесаревом сечении / Шурыгин И. А. – СПб.: Диалект, 2004. – С. 40.
6. [http://www.ru.wikipedia.org/.../Кесарево\\_сечение](http://www.ru.wikipedia.org/.../Кесарево_сечение).

УДК 618.5.006.36-089-053 (0433)

© М. М. Токарчук, Г. Є. Левчук, О. В. Карголь, 2011.

## ДОСВІД ВЕДЕННЯ ВАГІНАЛЬНИХ ПОЛОГІВ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ В ЛУЦЬКОМУ КЛІНІЧНОМУ ПОЛОГОВОМУ БУДИНКУ

М. М. Токарчук, Г. Є. Левчук, О. В. Карголь

*Луцький клінічний пологовий будинок, м. Луцьк.*

### THE EXPERIENCE OF REALIZATION OF VAGINAL BIRTH AFTER PERFORMING THE CESAREAN SECTION ABO BIRTH IN LUTSK CLINICAL MATERNITY HOSPITAL

M. M. Tokarchuk, G. E. Levchuk, O. V. Kargol

#### SUMMARY

The main strategy of the office of maternal and child health is to apply the new and effective perinatal technologies, one of which is the optimization of the ways of surgical delivery. One of the possible ways of reduction of both the overall rate of Caesarean section and the frequency of second operation on the uterus is to conduct the vaginal births with a uterine scar. The most favorable way is its spontaneous start. The absolute condition for vaginal birth after cesarean (VBAC) is the safety of mother and fetus. It is possible to be guaranteed on the one hand by monitoring the progress of birth and mother's and fetus's condition, and on the other hand by the selection of pregnant women with uterine scar, the assessment of obstetric situation and careful analysis of those situations which could influence the result of VBAC.

### ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ВАГИНАЛЬНЫХ РОДОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В ЛУЦКОМ КЛИНИЧЕСКОМ РОДДОМЕ

M. M. Токарчук, Г. Е. Левчук, О. В. Карголь

#### РЕЗЮМЕ

Главной стратегией службы охраны материнства и детства является внедрение новых и эффективных перинатальных технологий, одними из которых являются оптимизация методов оперативного родоразрешения. Одним из возможных путей снижения как общего уровня кесарева сечения, так и частоты повторной операции на матке является проведение вагинальных родов с рубцом на матке. Наиболее благоприятным будет спонтанное их начало. При этом безусловным условием для проведения вагинальных родов после операции кесарева сечения (ВРКС) есть обеспечение безопасности для матери и плода, которая достигается, с одной стороны, организацией непрерывного мониторинга за прогрессом родов и состоянием матери и плода, готовностью к оказанию экстренной помощи, а с другой – тщательным отбором беременных с рубцом на матке, оценкой акушерской ситуации и внимательным анализом тех ситуаций, которые могут повлиять на результат ВРКС.

**Ключові слова:** вагінальні пологи, рубець на матці, кесарів розтин, плід, ускладнення, аналіз.

“Робити кесарів розтин швидко вивчається кожен нездара, тоді як успішне розв'язання складної акушерської проблеми без ножа потребує багаторічного тренування і голови, і рук. Неухильний курс на КР різко збільшив число лапаротомістів і таких людей, які вважають себе за хірургів, хоч, насправді, їм далеко до цього, тоді як число справжніх акушерів зменшилось. Це привело до того, що багато жінок попадали під хірургічний ніж без будь-якої потреби”.

В. Штеккель (Берлін 1936 р.)

Основною стратегією служби охорони материнства на сьогодні є впровадження ефективних перинатальних технологій, одними з яких являється профілактика ускладнень і оптимізація методів оперативного розродження шляхом кесарського розтину (КР) [2, 5, 7, 10, 12].

Експерти ВОЗ рахують, що відсоток кесарського розтину по відношенню до нормальних пологів не повинен перевищувати 15%. Але на сьогоднішній день в багатьох країнах акушер-гінекологи ще дотримуються принципу Едвіна Крейгіна «Один раз ке-

сарів розтин – завжди кесарів розтин». Тому сьогодні проблема росту частоти операцій КР викликає серйозне занепокоєння як в професійних колах, так і в суспільстві в цілому, тому що тенденція багатьох країн до збільшення частоти КР може збільшувати рівень материнської захворюваності і смертності [4, 9].

Одним із можливих шляхів зниження як загального рівня кесарського розтину так і частоти повторної операції є проведення вагінальних пологів з рубцем на матці (vaginal birth after cesarean – VBAC) [6].

Якщо в першій половині 20 сторіччя превалював корпоральний кесарський розтин, то 50-ті роки відзначились освоєнням техніки проведення кесарського розтину в нижньому матковому сегменті, що дозволило в значній мірі знизити рівень ускладнень при повторній вагітності і прийти до висновку, що у повторної операції є здорова альтернатива – VBAC. Про це було офіційно заявлено в 1980 році на конференції, присвяченій кесарському розтину, в США. З'явилося ряд робіт, в яких автори намагались оцінити безпечність даного підходу. По даних когортних досліджень, відсоток успішних вагінальних пологів після кесарського розтину складає від 50 до 85% [11].

Ключовим питанням для практичного лікаря є забезпечення безпеки для роділлі і плоду при наявності рубця на матці, яка визначається наступними факторами:

- ретельний відбір тих вагітних з рубцем на матці, яким може бути запропонована спроба вагінальних пологів;
- оцінка умов і протипоказань для вагінальних пологів з рубцем на матці згідно нормативних документів МОЗ, де чітко окреслені показання до повторного кесарського розтину;
- визначення спроможності післяопераційного рубця на матці;
- оцінка ризику ускладнень для кожної конкрет-

ної пацієнтки при можливих VBAC та повторному кесарському розтині;

- VBAC можуть проводитись у стаціонарах, у яких наявні: підготовлений і висококваліфікований персонал; безперервний моніторинг за станом роділлі та плоду, можливість проведення екстреного кесарського розтину цілодобово,

- безпека новонародженого: виникнення респіраторного дистрес-синдрому у новонародженого збільшується в 2 рази при плановому кесарському розтині, період адаптації кращий при вагінальних пологах, аніж при оперативному розродженні;

- достатня поінформованість вагітної про можливість вагінальних пологів з рубцем на матці та її особисте переконання і згода [1, 3, 8].

Знайомство з міжнародним проектом «Здоров'я матері і дитини» та результатами науково-доказових досліджень дало змогу лікарям Луцького клінічного пологового будинку зламати стереотип «Один раз кесарів розтин – завжди кесарів розтин» та надати шанс жінкам з рубцем на матці уникнути повторної операції і відчувати радість материнства при народженні природнім шляхом.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Починаючи з 2002 року, ми поступово впроваджуємо VBAC і маємо досвід проведення 505 пологів з рубцем на матці через природні родові шляхи (табл. 1).

Таблиця 1

#### Аналіз динаміки пологів з рубцем на матці

Роки	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Кількість пологів	2754	2783	3308	3550	4007	4107	4442	4522	4275
Кесарські розтини	738	573	414	411	521	776	841	928	989
%	26,80	20,60	12,50	11,58	13,00	18,90	18,90	20,50	23,10
Пологи з рубцем на матці	162	148	155	222	251	255	343	357	371
%	5,88	5,31	4,69	6,25	6,26	6,20	7,70	7,90	8,70
із них шляхом КР	159	126	107	146	154	206	270	298	293
%	98,20	85,00	69,00	65,70	61,30	80,80	78,70	83,70	79,00
через природні родові шляхи	3	22	48	76	97	49	73	59	78
%	1,80	15,00	31,00	34,30	38,64	19,20	21,30	16,50	21,00

З таблиці 1 ми бачимо, що найбільший відсоток VBAC був у 2004-2006 роках з поступовим зниженням з 2007 року. Ця ситуація пояснюється тим, що в структурі кесарського розтину збільшилась кількість жінок з двічі оперованою маткою, довготривалим непліддям з використанням допоміжних репродуктивних технологій, багатопліддям в поєднанні з неправильним положенням плодів та трійнями (за 2009 рік в ЛКПБ було 4 трійні), сідничним передлежанням плоду, макросомією плодів. Звертає на себе увагу збільшення жінок з тяжкою прееклампсією, передчасним відшаруванням плаценти та серйозною екстрагенітальною патологією, які вимагають часто не-

гайного оперативного розродження і, таким чином, зменшується відсоток вагінальних пологів.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізуємо особливості VBAC, які відбулись у нашому пологовому будинку. В 100% випадків ці пологи були спонтанні. При цьому у 82% проведена допологова госпіталізація вагітних у відділення патології та екстрагенітальної патології вагітних з метою допологової підготовки, 18% роділь поступили з дому у пологове відділення з регулярною родовою діяльністю. У зв'язку зі спонтанним початком пологової діяльності у даного контингенту роділь (18%) мож-

ливість VBAC вирішувалася черговою бригадою лікарів з врахуванням факторів як ризику, так і тих, що підвищують ймовірність успішних VBAC з отриманням поінформованої згоди роділлі. У 14% пацієнток пологи відбулися без ультразвукової оцінки якості рубця на матці (жінки, які поступили з дому вночі в активній фазі пологів). Знеболення пологів проводилось згідно існуючого протоколу «Нормальні пологи». Допомога жінці при VBAC надавалась лікарями першої та вищої кваліфікаційної категорії. Наш пологовий будинок надає цілодобову ургентну допомогу з можливістю проведення постійного моніторингу за станом матері і плоду та проведення оперативних втручань в повному обсязі кваліфікованим персоналом.

По терміну пологів 95,00% були термінові, 3,00% – передчасні, 2,00% – запізнілі. У 90,50% випадків проміжок між становив 2-9 років, у 6,50% – 1 рік, 3% – 10 і більше років. 87,00% пологів тривали до 12 годин, 14,50% – 12-18 годин, 1,50% – більше 18 годин. II період пологів у всіх роділь був у межах 30-50 хвилин, акушерські щипці накладені в I випадку з приводу дистресу плода в потугах. III період пологів проводився активно і тривав до 30 хвилин, в 1,00% випадків проводилось ручне обстеження стінок порожнини матки у зв'язку з затримкою частин посліду. Всі пологи відбулися в головному передлежанні, з них в задньому виді – 4,00%. Новонароджені діти народились з оцінкою по Апгар на 1 хвилині 7-10 балів – 97,00%, 6 балів – 3,00% і були на спільному перебуванні з мамою. 85,00% дітей народжено з масою від 3000 г до 4000 г, 3,00% – 1500-2999 г, 12,00% – більше 4000 г. У 99,00% випадків крововтрата сягала до 500 мл, в 1,00% ми мали гіпотонічну кровотечу, яка зупинена консервативно і сягала 1000 мл.

В пологах мали місце такі ускладнення:

- слабкість пологової діяльності з родопідсиленням – 1,03% (родопідсилення проводилось згідно діючого протоколу, рішення приймалось консиліумом чергових лікарів);

- дистрес плода в потугах – 1,03%;
- розриви піхви – 4,10%;
- розрив промежини II ст. – 11,30%;
- гіпотонічна кровотеча з ручною ревізією матки – 1,03%;
- епізіотомія, -рафія – 2,06%;
- вихідні акушерські щипці – 0,23%.

В усіх цих випадках була надана кваліфікована допомога і пологи закінчилися благоприємно для матері і плоду. У 81,00% роділь з рубцем на матці мали місце нормальні самостійні пологи.

Ускладнень в післяпологовому періоді та таких, які б загрожували життю жінки, не було.

#### ВИСНОВКИ

1. При підготовці до таких пологів необхідно оцінювати:

- характер показань до першого кесарського розтину;

- фактори ризику неспроможності рубця на матці (гнійно-септичні ускладнення в післяопераційному періоді, внутрішньоматкові втручання протягом 1 року після операції, вид шовного матеріалу), найбільш інформативним методом діагностики стану рубця є ехоскопія і доплерометрія;

- перебіг даної вагітності та стан внутрішньоутробного плоду.

2. Існує проблема недостатньої інформованості жінок про можливість VBAC. І це питання необхідно вирішувати ще на етапі жіночої консультації: при постановці на облік по вагітності, в «Школі відповідального батьківства». Тут повинен працювати кваліфікований персонал, в тому числі і психологи, які могли б підготувати жінку і правильно її налаштувати. Адже в таких непростих пологах особисте бажання та переконання роділлі дуже важливе!

3. Дискутабельним залишається проведення ручного обстеження при VBAC. Згідно досліджень доказової медицини, таке рутинне втручання недоцільне. Дана операція повинна виконуватися тільки при наявності клінічних показів, інакше можна спровокувати ятрогенне пошкодження стінки матки в ділянці рубця.

4. При веденні пологів з рубцем на матці необхідно також згадати про можливість застосування рододопідсилення при VBAC. Використання простагландинів з метою стимуляції родової діяльності у таких жінок супроводжується статистично достовірним збільшенням ризику розриву матки, тому даний вид стимуляції не повинен використовуватись у жінок з рубцем на матці. Використання Окситоцину для стимуляції родової діяльності при VBAC не протипоказане (рівень достовірності ІІа).

5. Таким чином, при задовільному стані матері і плоду, відсутності протипоказань і спроможному рубці на матці пологи через природні родові шляхи є оптимальним методом розродження у жінок з оперованою маткою і є резервом зниження частоти повторного кесарського розтину. Найбільш благоприємним являється спонтанний їх початок. При цьому безумовною умовою для проведення VBAC є створення безпеки для матері і плоду, яка досягається, з однієї сторони, організацією безперервного моніторингу за прогресом пологів та станом матері і плоду, готовністю до надання екстреної допомоги, а з іншої – ретельним відбором вагітних з рубцем на матці, оцінкою акушерської ситуації та уважним аналізом тих ситуацій, які можуть вплинути на результат VBAC.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Голота В. Я. Женская консультация / В. Я. Голота, В. Е. Радзинский. – К.: Здоровья, 1983. – 206 с.

2. Григоренко А. П. Особливості репарації післяопераційного рубця на матці після кесаревого розтину / А. П. Григоренко // Вісник морфології. – 2000. – № 2. – С. 272–274.

3. Григоренко П. П. Проблеми і перспективи кесарева розтину в сучасному акушерстві / П. П. Гри-

горенко, І. А. Приймак, А. П. Григоренко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 1. – С. 68–69.

4. Григоренко А. П. Ступінь крововтрати та способи її відновлення в залежності від різних методів кесаревого розтину / А. П. Григоренко // Вісник Вінницького державного медичного університету ім. М. І. Пирогова. – 2001. – № 32. – С. 400–401.

5. Григоренко А. П. Сучасна технологія кесаревого розтину: метод. рекомендації / Григоренко А. П., Шатківська Н. С., Жилко О. Л. – Хмельницький: ЦНТЕІ, 2000. – 7 с.

6. Кесарево сечение в анамнезе. Выбор метода родоразрешения / О. Г. Иванов, Р. И. Шалина, М. А. Курцер [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – С. 229–232.

7. Краснопольский В. И. Кесарево сечение / Краснопольский В. И. – М.: Медицина, 1997. – 286 с.

8. Меррей Энкин Руководство по эффективной помощи при беременности и родах / Мэррей Энкин, Марк Дж. Н.С. Кейрс, Мэри Рэнфрю, Джеймс Нейлсон. – СПб.: Нормед-Издат, 1999. – 296 с.

9. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии / [Г. К. Степанковская, Б. М. Венцовский, Л. В. Тимошенко и др.]. – К.: Здоров'я, 1997. – С. 48–58.

10. Пат. 36075 А Україна, МКВ 6 А61В17/00. Спосіб операції кесаревого розтину / Григоренко А. П., Григоренко А. П. – № 99905935, заявл. 29.10.1999; опубл. 16.04.2001. – Бюл. № 3 (друга частина). – С.1.30.

11. Посібник з гінекології та акушерства Університету Джона Хопкінса. – [2-е вид.]. – Нью Йорк: Ліппінкотт Вільямс енд Уілкіс Паблішера, 2002. – 719 с.

12. Стрижаков А. Н. Кесарево сечение в современном акушерстве / А. Н. Стрижаков, В. А. Лебедев – М.: Медицина, 1998. – 303 с.

УДК 618.145-07-035-08

© О. С. Траилина, Н. Л. Шаповал, Н. С. Луценко, 2011.

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

**О. С. Траилина, Н. Л. Шаповал, Н. С. Луценко**

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. кафедрой – проф. Н. С. Луценко),  
ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»,  
Городской родильный дом №5, г. Запорожье.

### DIFFERENTIAL APPROACH TO THE ENDOMETRIAL HYPERPLASIA TREATMENT IN FERTILE AGED WOMEN

**O. S. Trailina, N. L. Shapoval, N. S. Lucenko**

#### SUMMARY

Endometrial polyps were found in 61% of women, while endometrial hyperplasia – in 18%. In 40-45% no steroid receptors were expressed in endometrium which leads to hyperplasia relapse. TORCH-infections, inflammations, endometrial trauma influence receptor apparatus, proliferation in the endometrium. Treatment of endometrial hyperplasia should be performed according to its pathogenetic mechanisms of development.

### ДИФФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ В ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

**О. С. Траїліна, Н. Л. Шаповал, Н. С. Луценко**

#### РЕЗЮМЕ

Проведене дослідження виявило, що в 61% випадків діагностується поліпоз ендометрія, в 18% – гіперплазія ендометрія. У 40-45% хворих спостерігається відсутність експресії рецепторів до стероїдних гормонів в ендометрії, що обумовлює виникнення рецидивів гіперпластичного процесу. Інфекції TORCH-комплексу, запалення, травми ендометрія призводять до зміни рецепторного апарату та процесів проліферації в ендометрії. Лікування ендометріальної гіперплазії має проводитись з урахуванням всіх етіопатогенетичних механізмів розвитку захворювання.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, рецепторы к эстрогенам и прогестерону, факторы пролиферации, TORCH-инфекции.

Частота гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) в структуре гинекологической патологии на современном этапе остается стабильно высокой и достигает 60% [4, 5]. При наличии в клинике заболевания маточных кровотечений патология эндометрия выявляется у каждой второй пациентки [2]. Вероятность озлокачествления эндометриальной гиперплазии составляет 23-50% [3]. Неблагоприятными в этом отношении являются рецидивирующие ГПЭ. Так, после проведенного курса гормональной терапии у 45% наблюдается возникновение рецидивов [1, 6]. Эта проблема особенно актуальна в группе женщин репродуктивного возраста, желающих сохранить детородную функцию.

Цель работы: разработать дифференцированный подход к лечению гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное обследование 142 женщин в возрасте 21-49 лет (средний возраст 38,30±0,58 лет) с гиперпластическими процессами эндометрия. Пациентки поступали в гинекологическое отделение

для выполнения лечебно-диагностических мероприятий. Все больные были обследованы в соответствии со стандартной схемой обследования перед выполнением гистероскопии/фракционного лечебно-диагностического выскабливания (ФЛДВ) согласно приказу №620 от 29.12.2003 г. «Об организации оказания стационарной акушерско-гинекологической и неонатологической помощи в Украине». Забор материала для проведения патогистологического исследования проводился путем выполнения ФЛДВ по стандартной методике и гистероскопии. Гистероскопия выполнялась под внутривенной анестезией на жестко-волоконной оптике ЭлеПС (Россия) и «Carl Storz» (Германия). Особенности локализации и экспрессии рецепторов к прогестерону (PR) и эстрогенам (ER), фактор пролиферации Ki67 и PCNA, проапоптотический протеин p53 в ткани эндометрия оценивали с помощью иммуногистохимических методик с использованием реактивов фирмы «DAKO» (Дания) и системы визуализации EnVision+ в соответствии с инструкциями фирмы-производителя. ДНК инфекций TORCH-комплекса в клиническом материале оценивали методом ПЦР



с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле «АмплиСенс® Chlamidia trachomatis-EPh», «АмплиСенс® Ureaplasma spp.-EPh», «АмплиСенс® Mycoplasma hominis-EPh», «АмплиСенс® Mycoplasma genitalium-EPh» «АмплиСенс® ВПЧ ВКР скрин-EPh» (Россия). Полученные данные обрабатывались методами вариационной статистики с использованием набора стандартных программ Microsoft Excel 2003.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В структуре жалоб ведущее место занимали нарушения овариально-менструального цикла (48,60%), на втором месте по частоте стоял болевой синдром (17,61%), бесплодие отмечалось в 9,86% случаев. У 20,41% женщин отмечалось бессимптомное течение ГПЭ. В структуре гинекологической патологии у 64,79% имела место эрозия шейки матки, у 45,77% – миома матки, у 30,96% – воспалительные заболевания органов малого таза, у 10,56% – кисты яичников, у 9,86% – патология молочной железы. 63,38% имели отягощенный соматический анамнез, где первое в место занимала патология сердечно-сосудистой системы (37,78%). 77,46% пациенток в анамнезе имели травму эндометрия (65,49% – аборт и 11,97% – ношение внутриматочной спирали). Длительность настоящего заболевания составляла от 1 месяца до 20 лет, у 42,5% больных отмечался рецидив ГПЭ.

В стационаре 82,39% пациенток была произведена гистероскопия, 17,61% – ФЛДВ.

Результаты патогистологического исследования показали, что полипы эндометрия имели место у 61,27% больных, гиперплазия эндометрия – у 18,31%, гиперплазия в сочетании с полипами – у 20,42%, хронический эндометрит – у 9,15%, полипы эндоцервикса – у 16,9%, дисплазия – у 7,04%.

Иммуногистохимическое исследование профиля экспрессии рецепторов к стероидным гормонам было проведено 63,38% женщин. Было выявлено, что в строме при полипозе эндометрия у 55,21% отсутствуют ER, у 30,25% отмечается их слабая экспрессия, PR у 64,82% экспрессируются умеренно и у 27,51% – ярко. В железах преобладала яркая экспрессия ER – 48,94% и умеренная – 35,12%, у 40% PR не определялись. При сочетании полипоза с гиперплазией у 43,5% ER слабо экспрессировались, в то время как у 45,72% – PR ярко, у 35,47% оба типа рецепторов экспрессировались умеренно. В железах выявлена умеренная экспрессия ER у 45,55%, яркая – у 33,33%, яркая экспрессия PR у 57,43% и умеренная – у 34,62%. При гиперплазии ER у 57,12% экспрессировались слабо и у 37,52% – не определялись, PR у 52,33% экспрессировались ярко и у 36,01% – умеренно. В железах экспрессия ER распределялась от слабой до умеренной – по 44,34%, у 53,51% PR экспрессировались ярко и у 23,21% – умеренно.

Диагностически значимой экспрессии p53 при всех видах ГПЭ выявлено не было. У 14,82% определялся «дикий тип» p53, что также рассматривалось как вариант нормы. При изучении напряженности пролиферативных процессов у женщин с полипозом уровень экспрессии Ki67 и PCNA у 60,00% оставался допустимым и не требовал терапевтической коррекции, 12,54% больных демонстрировали яркую экспрессию факторов пролиферации. При сочетанной патологии эндометрия 68,42% больных имеют нормальный уровень пролиферации и 12,00% – яркий. При изолированной гиперплазии в 60,00% случаев имеет место нормальный пролиферативный потенциал, в 15,22% требуется проведение лечебных мероприятий.

Скрининг на TORCH-инфекции был проведен у 62,67% больных. При полипозе эндометрия уреоплазмоз был выявлен у 37,52%, вирус папилломы человека (ВПЧ) – у 18,54%, микоплазмоз – у 5,28%, хламидиоз – у 3,10%. В сочетании полипов с гиперплазией уреоплазмоз ассоциировался у 27,05%, ВПЧ – у 20,00%. При гиперплазии эндометрия у 52,30% диагностировался уреоплазмоз и у 12,33% – микоплазмоз.

#### ВЫВОДЫ

1. На современном этапе в структуре ГПЭ у женщин репродуктивного возраста 61% занимают полипы эндометрия, изолированная гиперплазия наблюдается у 18% больных.

2. Инфекционные агенты, частая травматизация эндометрия способствуют изменению рецепторного аппарата эндометрия и пролиферативной активности клеток.

3. У 40-45% пациенток с ГПЭ отсутствует экспрессия рецепторов к стероидным гормонам, что обуславливает неэффективность гормональной терапии и развитие рецидивов процесса.

4. В 40% случаев при ГПЭ наблюдается активизация пролиферативных процессов, что требует проведения иммунокорректирующей терапии.

5. Лечение данного контингента больных должно быть комплексным и проводиться с учетом определения экспрессии стероидных гормонов, состояния системы апоптоза и напряженности пролиферативных процессов в эндометрии, а также скрининга на TORCH-инфекции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беспоясная В. В. Комбинированная гормонотерапия гиперпластических процессов в эндометрии // В. В. Беспоясная, К. П. Тумасян, И. В. Вороновская // Врачебное дело. – 2000. – № 6. – С. 49–52.
2. Бохман Я. В. Полинеоплазии органов репродуктивной системы / Я. В. Бохман, Е. П. Рыбин. – СПб.: Нева-Люкс, 2001. – 240 с.
3. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Бохман Я. В. – СПб.: Фолиант, 2002. – 542 с.

4. Діагностичний алгоритм внутрішньоматкової патології із застосуванням гістероскопії в жінок репродуктивного віку / В. О. Бенюк, Я. М. Виняський, В. М. Гончаренко [та ін.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 6. – С. 54–56.

5. Кріохірургія передпухлинних захворювань тіла матки / А. Я. Сенчук, В. О. Зуб, І. І. Чермак, О. С. Ка-

раїм // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 539–544.

6. Попов Э. Н. Опыт применения электродеструкции эндометрия для лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин перименопаузального возраста / Э. Н. Попов // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 5. – С. 41–43.

УДК 618.177-007.271-08:618.256-079.8

© С. С. Фролов, А. В. Чайка, 2011.

## ГОРМОНАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОЙ ЛАПАРОСКОПИИ ПО ПОВОДУ ТРУБНО- ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕСПЛОДИЯ

С. С. Фролов, А. В. Чайка

НИИ медицинских проблем семьи (директор – проф. А. В. Чайка),  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

### HORMONAL CORRECTION IN PATIENTS AFTER OPERATIVE LAPAROSCOPY WITH TUBO-PERITONEAL INFERTILITY

S. S. Frolov, A. V. Chaika

#### SUMMARY

The results of surgery treatment of 162 patients at the age from 22 to 41 years old were analyzed. The combined method of ovulation control was applied – measuring of basal temperature during the 3 last consistent menstrual cycle, folliclemetria, tests of ovulation named SOLO™ and the determination of cervical number was done. 21% of patients had an adequate follicleogenesis, 2/3 of the patients need an additional hormonal correction by Femoston 1/10, Dufaston or HCG.

### ГОРМОНАЛЬНА КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОЇ ЛАПАРОСКОПІЇ З ПРИВОДУ ТРУБНО- ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕЗПЛОДДЯ

С. С. Фролов, А. В. Чайка

#### РЕЗЮМЕ

Проаналізовано результати хірургічного лікування 162 пацієнток віком від 22 до 41 років. Застосовували комбінацію методів – вимірювання базальної температури протягом трьох послідовних менструальних циклів, фолікулометрію, сечові тести на овуляцію SOLO™ та дослідження цервікального числа за Insler. Лише у 21% пацієнток відмічався адекватний фолікулогенез, 2/3 пацієнток мали потребу в додатковій гормональній корекції – препаратами Фемостон 1/10, Дуфастон або ХГл залежно від типу порушень.

**Ключевые слова:** трубно-перитонеальное бесплодие, лапароскопия, мониторинг овуляции, мочевые тесты, SOLO-тест, Фемостон 1/10, Дуфастон, ХГч.

Эндокринный и трубно-перитонеальный факторы бесплодия вместе составляют более 80% всех причин женского бесплодия. Диагностика эндокринных форм бесплодия хорошо разработана для ановуляторного бесплодия и представляет большую сложность, когда клинические признаки расстройств овуляции выражены минимально. Так, недостаточность лютеиновой фазы обусловлена целым рядом эндокринных, метаболических, соматических расстройств и даже нарушением образа жизни. С другой стороны, диагностика трубно-перитонеального фактора – это всегда инвазивные методики – от банальной гистеросальпингографии, эхогистерографии до лапароскопии и гистероскопии. Трубно-перитонеальное бесплодие нередко встречается в сочетании с эндокринными нарушениями, эндометриозом, доброкачественными опухолями матки и яичников [1, 5]. Эндокринные факторы, выраженные в легкой форме, как правило, остаются вне диагностического «поля» и не учитываются в ходе реабилитационных мероприятий после устранения трубно-перитонеального фактора.

Целью настоящего исследования было повышение эффективности лечения больных после эндоскопических операций.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализировали результаты хирургического лечения 162 больных за 3 года в отделении оперативной гинекологии и урологии НИИ медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета. Возраст пациенток – от 22 лет до 41 года (средний возраст 29,6±2,3 года). Средняя продолжительность бесплодия составила 5,2±1,6 года. Первичное бесплодие было у 70 пациенток (43,2%), вторичное – у 92 больных (56,8%). В анамнезе пациенток с вторичным бесплодием были искусственные аборты, самоаборты и внематочная беременность.

Большинство обследованных женщин (80,8%) имели регулярный менструальный цикл. Нарушение цикла по типу олигоменореи выявлено у 19,2% больных, боли внизу живота, не связанные с менструальным циклом – у 19,7%, дисменорея – у 18,5%. Различные оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза по раз-

личным причинам были произведены у 14,2% женщин. Показаниями к лапароскопии были: непроходимость одной или обеих труб по результатам метросальпингографии (МСГ) – у 28,4%, неокклюзионная патология труб на МСГ – у 20,9%, эпизоды урогенитальной инфекции в анамнезе – у 15,4%, предшествующие операции на органах брюшной полости и малого таза – у 14,2%, отсутствие беременности после успешной стимуляции овуляции – у 13,6% пациенток.

Лапароскопия произведена всем больным по обычной методике под общей анестезией с использованием наборов инструментов и аппаратуры фирм «Storz» и «ЭКОНТ». Лапароскопию производили с 7 по 18-й день цикла в зависимости от выявленных сопутствующих эндокринных показаний. Степень распространения спаечного процесса и состояние маточных труб оценивали по классификации J. Hulka [3]. Гистеросальпингографию производили водорастворимым контрастом (верографин) на 8-11-й день цикла. Ультразвуковое исследование органов малого таза проводили при помощи приборов CCD-280 и CCD-650 с использованием трансабдоминальной и трансвагинальной методик обследования больных датчиком с частотой 3,5 и 5 МГц. Полученные результаты сравнивали с показателями нормы [2].

Определение базальной секреции ЛГ и ФСГ, пролактина, эстрадиола, тестостерона, кортизола, дегидроэпандростерон-сульфата, инсулина осуществляли у пациенток на 2 (3)-й день цикла; прогестерона – на 21-22-й день при 28-дневном цикле или на 7-е сутки после пика ЛГ; данные сравнивали с нормативными показателями лаборатории [1, 4, 5].

День пика ЛГ оценивали по мочевым тестам SOLO и SOLO-mini компании ФАРМАСКО – струйный формат и тест-полоски. Данные тестов SOLO и SOLO-mini наносили на график базальной температуры для удобства дальнейшего анализа.

Статистическую обработку и корреляционный анализ полученных результатов проводили на компьютере IBM PC/IT-80486 методом вариационной статистики с использованием программы «Statgraph», версия 2.4. Для определения достоверности различий между показателями использовали критерий Стьюдента для связанных независимых совокупностей, а также коэффициент ранговой корреляции (r) Спирмена. Различия между вариационными рядами считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Все больные прошли обследование в соответствии со стандартизованным протоколом ВОЗ (Стандартизованный протокол ВОЗ по обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар).

Оценивая анамнестические данные больных, предположительными причинами трубно-перитоне-

альной формы бесплодия у 42% были воспалительные заболевания, обусловленные урогенитальной инфекцией, у 14,8% – внутриматочные вмешательства, у 14,2% – оперативные вмешательства на органах малого таза и брюшной полости, у 25,9% – наружный генитальный эндометриоз.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При лапароскопии установлено, что у половины пациенток (у 49,3%) трубно-перитонеальная патология сочеталась с наружным генитальным эндометриозом (у 19,7%), гиперпролактинемией (у 12,9%) и поликистозными яичниками (у 13,5%). Предоперационная подготовка к лапароскопии больных с трубно-перитонеальным бесплодием включала инфекционный скрининг, что позволило при выявлении воспалительных заболеваний провести адекватную терапию препаратами, эффективными в отношении урогенитальных инфекций.

Объем эндоскопических операций при трубно-перитонеальном бесплодии зависел от характера выявленной патологии: при спаечном процессе производили сальпингоовариолизис, при нарушении проходимости труб – сальпингостомию и фимбриолизис, фимбриопластику. Больных с наличием сактосальпинксов в исследование не включали. Пациенткам с сочетанной патологией (эндометриоз, опухоли матки и яичников, поликистозные яичники) одновременно выполняли соответствующие оперативные вмешательства. В послеоперационном периоде пациентки получали антибактериальную терапию, физиотерапевтические процедуры (локальное отрицательное давление), магнитотерапию. Реабилитацию назначали со 2-3 суток после лапароскопии и проводили ее до начала нового менструального цикла.

Измерение базальной температуры проводили в течение 3-х менструальных циклов, для проспективной оценки овуляции использовали фолликулометрию и тесты на овуляцию SOLO-mini и цервикальное число. Средняя длительность цикла после операции составила  $27,84 \pm 2,37$  дня. Фолликулометрию проводили с 12-го дня цикла, в этот же день оценивали цервикальное число и начинали проведение мочевых тестов на овуляцию в течение 5 дней. Прогестерон крови исследовали на 7-й день после положительного теста на овуляцию. На 12-й день цикла у 30,8% пациенток размеры доминантного фолликула были от 14 до 17 мм, а М-эхо – от 6 до 7 мм, у 33,3% – менее 14 мм, у 32,1% – менее 12 мм (М-эхо менее 6 мм – у остальных) (табл. 1). Как видно из таблицы 1, лишь у 21,1% пациенток совпадают показатели размеров доминантных фолликулов, М-эха, удовлетворительных свойств шеечной слизи и положительный мочевой тест на овуляцию, однако содержание прогестерона на 7-й день после пика ЛГ оставалось низким (группа В).

Таблица 1

## Параметры фолликулометрии, функциональных тестов и прогестерона и исходы цикла

Группы	Структура	Размеры домин. фолл.	М-эхо	Натяжение	Арборизация	Тест на овуляцию	Прогестерон	Исходы цикла
<b>14-й</b>	45,6%	≤ 17 мм	≤ 8 мм	≤ 6 см	+	–		
<b>А</b>	33,3%	≥ 18 мм	≤ 8 мм	6-8 см	++	+	12,4±1,8	атрезия
<b>В</b>	21,1%	≥ 18 мм	≥ 8 мм	≥ 8 см	+++	+	11,5±1,9	персистенция
<b>16-й</b>	67,8%	≤ 15 мм	≤ 7 мм	≤ 6 см	+	–		атрезия
<b>С</b>	11,1%	≥ 18 мм	≥ 8 мм	6-8 см	++	+	21,8±3,6	овуляторный
<b>Д</b>	21,1%	Ран. жел. тел.	≥ 10 мм	< 3 см	–	–	38,7±8,4	овуляторный

В этой группе было наибольшее число лиц со «слабой полоской» мочевого теста. Таким пациентам рекомендовали в последующих циклах внутримышечное введение 5000-10000 ЕД ХГч в день появления «слабой полоски теста» и половой акт через 24-36 часов.

У 45,6% пациенток к 14-му дню цикла размеры доминантного фолликула не достигли 17 мм, М-эхо – менее 8 мм, натяжение слизи – менее 6 см и арборизация – лишь на 1 балл, тест на овуляцию остается отрицательным, у 33,3% пациенток размеры доминантного фолликула достигают преовуляторных – 18 мм, но рост М-эха отстает, увеличивается натяжение и арборизация, но не достигают оптимальных значений; тест на овуляцию положительный (группа А). Это свидетельствует о том, что предстоит овуляция недостаточно зрелого фолликула, не способного эндогенным эстрадиолом обеспечить полноценный рост эндометрия и адекватность свойств шеечной слизи либо нарушена рецепция этого стероида. Таким пациенткам рекомендовали препарат Фемостон 1/10 (Солвей Фарма) по методике: первые 4 таблетки из ячеек удаляли и начинали прием «по стрелке» с 5-го дня цикла по 28, добавляя с 15-го по 28-й дни по 10 мг Дюфастона. Выбор препарата связан с тем, что Фемостон 1/10 содержит 1 мг 17β эстрадиола, не способного существенно подавлять высвобождение эндогенного эстрадиола, а со 2-й фазы цикла способен осуществлять полноценную поддержку желтого тела за счет дидрогестерона.

К 16-му дню цикла 67,8% пациенток имели доминантный фолликул менее 15 мм, М-эхо – менее 7 мм, натяжение слизи – менее 6 см и арборизацию – на 1 балл, что свидетельствует об неадекватном фолликулогенезе, имеющим исход в атрезии в более поздние сроки. Таким пациенткам рекомендовали Дюфастон с 15 по 25-й день цикла в дозе 20 мг/сут. в текущем цикле с переходом на стимуляцию овуляции в последующих циклах. 11,1% пациенток имели параметры доминантного фолликула и М-эха, соответствующие преовуляторному, натяжение слизи – в пределах 6-8 см, арборизацию – на 2 балла и положительный тест на овуляцию (группа С). У 21,1% пациенток визуализи-

ровалось раннее желтое тело, начальные секреторные преобразования эндометрия и регресс симптомов натяжения и арборизации (группа Д).

## ВЫВОДЫ

1. Трубно-перитонеальное бесплодие в 78,9% сочетается с функциональными расстройствами овуляции.
2. Одновременное использование фолликулометрии, функциональных и мочевых тестов и определения прогестерона на 7-й день после пика ЛГ позволяет назначить адекватную гормональную терапию комбинированными естественными эстроген-гестагенными препаратами, чистыми гестагенами или ХГч в соответствии с распознанными расстройствами овуляции.
3. Комбинированный метод оценки овуляции является доступным, воспроизводимым и недорогим методом мониторинга восстановления адекватного гормонального фона после хирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В. И. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / Под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова, Л. Н. Кузьмичева. – М.: МИА, 2005. – 529 с.
2. Манушарова Р. А. Гинекологическая эндокринология: Руководство для врачей. / Р. А. Манушарова, Э. И. Черкезова. – М.: МИА, 2008. – 280 с.
3. Hulka J. F. Classification or adnexal adhesions: a proposal and evaluation of its prognostic value / J. F. Hulka, K. Omran, G. Derger // Fertil Steril. – 1978. – Vol. 30, №6. – P. 462.
4. The early luteal phase administration of estrogen and progesterone does not induce premature luteolysis in normo-ovulatory women DOI: 10.1530/eje.1.02199 / Nicole G. M. Beckers, Peter Platteau, Marinus J. Eijkemans [et al.] // European Journal of Endocrinology. – 2006. – Vol. 155, Issue 2. – P. 355-363.
5. Wasalathanthri S. Feasibility of using paper impregnated with urine instead of liquid urine for assessing ovarian activity / S. Wasalathanthri, K. H. Tennekoon, S. Sufi // Ceylon Med. J. – 2003. – Vol. 48 (1). – P. 4-6.

УДК 618.146-003.92– 007.2–089: 57.086.83

© А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло, 2011.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РУБЦОВЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

**А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло**

*Отдел восстановления репродуктивной функции (зав. отделом – проф. А. В. Чурилов),  
ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины»,  
Кафедра акушерства и гинекологии №1;  
Кафедра общей практики и семейной медицины,  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

### THE COMPARATIVE ANALYSIS OF RESULTS OF TREATMENT OF CICATRICAL DEFORMATIONS OF NECK OF THE UTERUS

**A. V. Churilov, S. V. Kushnir, A. D. Popandopulo**

#### SUMMARY

In clause the comparative analysis of results of treatment of cicatricial deformations after diathermosurgical treatment is carried out at use in the postoperative period of fetal cultures of fibroplastes and traditional methods of conducting. The authentic data on dynamics of regenerations necessary for the prognosis, establishment of duration of the dispensary account and supervision over the patients, and also for a choice of tactics of individual treatment are received.

### ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ РУБЦЕВИХ ДЕФОРМАЦІЙ ШИЙКИ МАТКИ А. В. Чурілов, С. В. Кушнір, А. Д. Попандопуло

#### РЕЗЮМЕ

У статті проведено порівняльний аналіз результатів лікування рубцевих деформацій після діатермохірургічного лікування при використанні в післяопераційному періоді фетальних культур фібробластів і традиційних методів ведення. Отримано достовірні дані про динаміку регенерації, необхідні для прогнозу, встановлення тривалості диспансерного обліку і спостереження за хворими, а також для вибору тактики індивідуального лікування.

**Ключові слова:** рубцева деформація шийки матки, діатермохірургічне лікування, фібробласти.

Шейка матки (ШМ) представляет собой цилиндрической формы образование, в центре которого проходит канал. Этот канал имеет веретенообразную форму с сужением в области внутреннего и наружного зева. Такая форма цервикального канала способствует хорошему удержанию в канале слизи (слизистой пробки), обладающей бактерицидными свойствами. Одной из причин повреждения физиологического барьера является травма шейки с последующей ее деформацией. Цервикальный канал теряет обычную веретенообразную форму, наружный зев расширяется, и цервикальная слизь не удерживается в канале. Частота травматических повреждений шейки матки колеблется от 5,6 до 30,0% случаев [4, 6, 8, 10, 11]. Нарушение анатомического строения шейки матки способствует возникновению длительно текущих воспалительных процессов, являющихся фоном для развития различных фоновых и предраковых заболеваний. В настоящее время применяются различные оперативные методы терапии указанной патологии, среди которых диатермоконизация, приводящая к стойкому излечению (93,9-96,8%), по-прежнему широко используется в гинекологической практике [4, 6, 8, 10, 11]. Электроконизация широко ис-

пользовалась ранее и продолжает использоваться сейчас. Отличительной особенностью метода является доступность и почти полная бескровность. Кольпоскопические и цитологические особенности регенерации шейки матки после диатермоконизации изучены недостаточно. Между тем достоверные данные о динамике регенерации необходимы для прогноза, установления длительности диспансерного учета и наблюдения за больными, а также для выбора тактики индивидуального лечения. Уточнение особенностей регенерации шейки матки важно, кроме того, в связи с разработкой и внедрением нового метода стимуляции эпителизации с применением фетальных культур фибробластов. По результатам многочисленных исследований известно, что репаративные процессы преимущественно зависят от активности клеток, находящихся в ране, уровня экспрессии этими клетками компонентов внеклеточного матрикса и ростовых факторов [3, 5]. Фибробласты оказывают влияние на заживление ран и на эпителизацию вследствие их способности продуцировать коллагены I и III типов, фибронектин, тенасцин, а также ламинин, нидоген, хондроитин-4-сульфат, которые участвуют в заживлении ран. Появление новых технологий по-

звояет получать культуры фетальных фибробластов в результате культивирования.

Цель исследования: оценить эффективность диатермохирургического лечения рубцовых деформаций ШМ при применении коллагенового композита, содержащего фетальные культуры фибробластов и традиционных методов ведения послеоперационного периода.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследуемую группу вошло 46 больных в возрасте от 25 до 52 лет, которым было проведено диатермо-хирургическое лечение (эксцизия конизатором Геймса-Роговенко), и которым (после отторжения струпа на 10-12 день) на раневую поверхность ШМ наносился коллагеновый композит, содержащий фетальную культуру фибробластов. Контрольную группу составили 38 пациенток, в лечении которых использовали стимулятор метаболических процессов – хонсурид. Всем больным после традиционных общеклинических исследований проводилось обследование на *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* методом полимеразной цепной реакции. Это было связано с возросшей ролью данной группы инфекций в развитии воспалительных осложнений после проведения диатермоконизации [6, 8, 11]. *Chlamydia trachomatis* была выявлена в 3, *Mycoplasma genitalium* – в 2, а *Ureaplasma urealyticum* – в 1 случае. Санация проводилась антибиотиками антрациклинового ряда по общепринятой методике до хирургического лечения.

Диатермоконизацию в исследуемой и контрольной группах проводили на 5 день менструального цикла с помощью аппарата УДЛ-200 конизатором Геймса в модификации С. С. Роговенко по общепринятой методике. После отторжения струпа на 10-12 день в исследуемой группе на раневую поверхность наносили 2-5 мл коллагенового композита, содержащего 170-300 тысяч клеток культивированных фетальных фибробластов в 1 мл. Через 7 дней аппликацию повторяли [7].

В контрольной группе после отторжения струпа применялись тампоны, смоченные раствором Хонсурида. Раствор приготавливали непосредственно перед применением, растворяя 1 мг Хонсурида в 5 мл 0,25% растворе новокаина. Аппликации производили ежедневно до полной эпителизации раны. Хонсурид является препаратом, стимулирующим метаболические процессы. Действующим веществом Хонсурида является хондроитинсерная кислота. Хондроитинсерная кислота, наряду с гиалуроновой кислотой, участвует в построении основного вещества соединительной ткани [6, 8, 9, 11]. При расширенной кольпоскопии одновременно с пробой Шиллера применяли окраску 1% водным раствором толуидиновой сини [1]. Мазки для цитологического исследования окрашивали по Паппенгейму. Исследование продолжали до полного отторжения струпа или кровяного сгустка через день, до 3 месяцев – 1 раз в неделю, до года – 1 раз в месяц и в последующем – 2 раза в год. Продолжительность наблюдения представлена в таблице 1.

Таблица 1

Продолжительность наблюдения за больными после лечения

Срок (годы)	Диатермо-хирургическое лечение	
	Исследуемая группа	Контрольная группа
0,5	10	8
1	20	18
2	12	10
3	4	2
Всего	46	38

Примечание: Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программы Excel на компьютере OEM IBM PC/AT Pentium.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Многочисленные исследования [2, 3] установили, что контракция любого раневого дефекта и образование грануляционной ткани, в основном, определяется за счет активности фибробластов. Наиболее перспективными в коррекции течения раневого процесса могут быть методы, направленные на специфическую модификацию клеточных популяций и

межуточного вещества. Фибробласты оказывают влияние на заживление ран и на эпителизацию вследствие их способности продуцировать основные компоненты межклеточного матрикса, а также целый спектр цитокомпетентных межклеточных мессенжеров, таких, например, как EGF и KGF [9]. Исходя из этого, привнесение пролиферативно активных фетальных фибробластов либо стимуляция митотичес-

кой активности имеющихся в ране, за счет нормализации межклеточного микроокружения (хондроитинсерная кислота), может ускорять скорость эпителизации раневого дефекта ШМ. Используемые для создания подобных структур фетальные либо неонатальные клетки отличаются от клеток взрослого организма повышенной метаболической активностью, большей устойчивостью к гипоксии, синтезом широкого спектра биоактивных веществ и способностью более эффективно индуцировать неоангиогенез [1]. Благодаря данным свойствам, фетальные клеточные культуры либо тканевые эквиваленты способны нормализовать тканевое микроокружение в области хронического раневого дефекта и стимулировать его заживление [5]. Полная эпителизация раневой поверхности после диатермокоагуляции с перемещением стыка двух эпителиев, по данным кольпоскопии, в исследуемой группе происходила на  $16,0 \pm 2,5$  сутки после отторжения струпа, а в контрольной – на  $31,0 \pm 5,0$  сутки. У всех пациенток уже в первую неделю после отторжения струпа наблюдалось интенсивное формирование грануляционной ткани, и отмечались признаки краевой эпителизации в зоне дефекта. На второй неделе отмечено полное заполнение раневого дефекта зрелой грануляционной тканью у всех пациенток. У трех из них произошло выраженное сокращение остаточной площади раневого дефекта, что позволило отказаться от повторной трансплантации клеточно-коллагенового композита в стандартные сроки. У восьми пациенток также наблюдалась эпителизация раневого дефекта, но с меньшей скоростью, что послужило показанием для повторной аппликации клеточно-коллагенового композита. В исследуемой группе не было отмечено осложнений, связанных с использованием клеточно-коллагенового композита.

В контрольной группе у 1 (2,64%) больной диагностирован эндометриоз ШМ и у 1 (2,64%) – наличие воспалительного процесса, что потребовало назначения соответствующей терапии. Как видно из вышесказанного, процент осложнений в контрольной группе не отличается от среднестатистического [1, 6, 8, 11]. В то же время, отсутствие осложнений в исследуемой группе мы связываем с ускорением сроков эпителизации раневой поверхности в 2 раза в отличие от контроля. После диатермо-хирургического лечения кольпоскопия показала, что область коагуляции покрыта плотным белым струпом, имеющим четкую границу с неповрежденным эпителием. Струп не окрашивается раствором Люголя, толуидиновой синью красится в голубовато-синий цвет. На 4-6 день на границе с окружающим эпителием появляется ободок из красноватых точек – будущая демаркационная линия, ярко выраженная с 8-9 дня после коагуляции.

Струп начал отторгаться с 6-8 дня, к 21 дню отпал у 67 женщин (80%), у остальных – к 28 дню. С оттор-

жением струпа обнажалась шероховатая поверхность грануляций с очагами кровоизлияний и остатками некротических тканей.

С 8 дня у больных исследуемой группы между демаркационной линией и областью коагуляции появляется полоска молодого плоского эпителия, который клиньями распространяется на освободившуюся от струпа поверхность. Регенерат красится толуидином в светло-синий цвет и слабо желтеет после обработки раствором Люголя. В контрольной группе данная кольпоскопическая картина отмечалась лишь на 16 сутки.

С отторжением струпа постепенно исчезает демаркационная линия. Область коагуляции имеет красноватый цвет за счет многочисленных радиальных сосудов, беспорядочно анастомозирующих между собой. В этот период при расширенной кольпоскопии выявляются 3 зоны. Периферическая зона – пласт молодого плоского эпителия, языками напозающий на раневую поверхность; толуидином красится в светло-синий цвет (в отличие от светло-голубой окраски интактного эпителия), раствором Люголя – в светло-коричневый, с постепенным переходом в темно-коричневый оригинальный эпителий. Средняя зона – грануляционная ткань, которая не воспринимает йод, толуидином красится в темно-синий цвет. Центральная зона прилежит к наружному зеву и покрыта цилиндрическим эпителием, распространяющимся из цервикального канала и имеющим наклонность к папилломатозным разрастаниям.

Полная эпителизация шейки матки отмечена в исследуемой группе к 28 дню у 26 больных, к 35 дню – у 15, к 45 дню – у 5. В контрольной группе полная эпителизация шейки матки отмечена к 28 дню у 2 больных, к 35 дню – у 4, к 45 дню – у 5, к 49 дню – у 4, к 56 дню – у 20. У 3 женщин к 84 дню эпителизация раневой поверхности не закончилась, им проведено повторное радикальное лечение.

Однако, по окончании эпителизации в контрольной группе говорить о завершении регенерации шейки матки рано, о чем свидетельствуют следующие признаки: пласт молодого плоского эпителия еще сравнительно тонок, через него просвечивает грануляционная ткань; плоский эпителий отличается от интактного восприятием окраски – йодом красится неравномерно от желтого до коричневого цвета, имея наклонность к образованию полей, толуидином красится темнее; под эпителием продолжают выявляться расширенные радиальные сосуды с поредевшей сетью анастомозов; граница двух эпителиев постепенно смещается в сторону цервикального канала. В последующие сроки наблюдения у ряда больных контрольной группы шейка матки выглядит несколько втянутой. Наружный зев сужен, иногда с венчиком радиальной складчатости. Наботовы кисты обнаружены у 8 женщин (21,06%) контрольной группы. У 17 (44,70%) больных контрольной группы выявлены



участки плоского эпителия, окрашиваемые толуидином интенсивнее интактного, у 9 (23,68%) – красноватые точки; или полоски, не окрашиваемые йодом и толуидином. Эти изменения постепенно сглаживались и исчезали по истечении года. Из 6 пациенток контрольной группы, прослеженных свыше 3 лет после лечения, отмечены более постоянные последствия диатермо-хирургического вмешательства – сужение наружного зева разной степени, красноватые точки и полоски, неравномерная окраска толуидиновой синью. Нередко наблюдались наботовы кисты. При наблюдении больных исследуемой группы в течение 3 лет осложнений диатермоконизации не было.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, использование фетальной культуры фибробластов ускоряет эпителизацию раневой поверхности после проведения диатермохирургического лечения, что сокращает сроки лечения данной группы больных и снижает процент осложнений. Учитывая отсутствие научных работ в данном направлении, предложенная методика нуждается в проведении дальнейших исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Василевская Л. Н. Кольпоскопия / Василевская Л. Н. – М.: Медицина, 1986. – 160 с.
2. Гаврилюк Б. К. Культура клеток и реконструкция ткани (на примере кожи) / Гаврилюк Б. К., Рочев Ю. А., Николаева Т. Н. – ОНТИ НЦБИ АН СССР: Пушкино, 1988. – 123 с.
3. Краснопольский В.И. Патология влагалища и шейки матки / Краснопольский В.И. – М.: Медицина, 1997. – 270 с.
4. Парамонов Б. А. Ожоги: руководство для врачей / Парамонов Б. А., Порембский Я. О., Яблонский В. Г. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 280 с.
5. Пат. 68853А, Україна. МКИ А61В17/322, А01С11/00. Спосіб стимуляції епітелізації раневих де-

фектів шийки матки / Попандопуло А. Д., Чурилов А. В., Кушнір С. В., Попандопуло А. Г. – №20031110159; заявл. 11.11.03; опубл. 16.08.04, Бюл. №8.

6. Попандопуло А. Д. Результаты диатермохирургического лечения заболеваний шейки матки при применении фетальных культур фибробластов / А. Д. Попандопуло // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України, 2004. – С. 288-291.

7. Попандопуло А. Д. Фетальные культуры фибробластов в интенсивном ведении послеоперационного периода после диатермоконизации шейки матки // Науково-практичний журнал асоціації анестезіологів України : матеріали IV національного конгресу анестезіологів України (Донецьк, 13-17 вересня 2004) / Донецький національний медичинський університет ім. М. Горького. – Донецьк, 2004. – С. 125–127.

8. Прилепская В. Н. Заболевания шейки матки и вульвы (клинические лекции) / Прилепская В. Н. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 432 с.

9. Регенераторные возможности клеточных композитов в лечении ран после диатермоконизации шейки матки / А. В. Чурилов, А. Д. Попандопуло, А. Г. Попандопуло [и др.] // Научно-практический журнал «Медико-социальные проблемы семьи». – 2000. – Т. 8, № 4. – С. 37-40.

10. Серов В. В. Соединительная ткань: функциональная морфология и общая патология / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – М., 1981. – 312 с.

11. Чурилов А. В. Пути улучшения непосредственных результатов хирургического лечения рубцовых деформаций шейки матки / А. В. Чурилов, А. Д. Попандопуло : Матеріали I з'їзду Всеукраїнської Асоціації Пластичних Реконструктивних та Естетичних Хірургів [«Актуальні питання пластичної реконструктивної та естетичної хірургії»], (Київ, 14-16 квітня 2004 р.) // Пластична та реконструктивна хірургія. – 2004. – № 2. – С. 216–239.

УДК 612.66-055.2:546.815/819

© А. В. Чурилов, Е. А. Соловьёва, К. П. Козлов, 2011.

## СВИНЕЦ В БИОСРЕДАХ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**А. В. Чурилов, Е. А. Соловьёва, К. П. Козлов**

ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака АМН Украины»;  
Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. кафедрой – проф. А. В. Чурилов),  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк;  
ГУ «Институт медицины труда АМН Украины», г. Киев.

### THE LEAD IN BIOLOGICAL MEDIA OF HEALTHY WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

**A. V. Churilov, E. A. Solovyova, K. P. Kozlov**

#### SUMMARY

By means of spectrometric analysis, it was studied the content and distribution of lead in biological media of healthy women in different periods of reproductive life (from 17 to 46 years). The increase in the concentration of lead during the whole studied reproductive period was observed in tested biological media (blood plasma, cervicovaginal secretion and menstrual fluid). The highest increase of metal content was found in menstrual fluid of women aged from 37 to 46 years.

### СВИНЕЦЬ У БИОСЕРЕДОВИЩАХ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

**А. В. Чурилов, Е.А. Соловйова, К. П. Козлов**

#### РЕЗЮМЕ

Спектротрично вивчено зміст і розподіл свинцю у біосередовищах здорових жінок у різні періоди репродуктивного життя (від 17 до 46 років). Показано, що у плазмі крові, цервіко-вагінальному секреті та у менструальній рідині відзначається зростання концентрації свинцю протягом усього досліджуваного періоду репродукції. Найбільш виражене зростання концентрації металу було виявлено у менструальній рідині жінок від 37 до 46 років.

**Ключевые слова: биосреды, свинец, репродуктивный возраст.**

Физиологическая роль свинца в организме изучена недостаточно. Известно, что свинец участвует в обменных процессах в костной ткани, но с другой стороны, он обладает выраженным канцерогенным и тератогенным действиями на организм человека. Считается, что оптимальная интенсивность поступления свинца в организм человека составляет 10-20 мкг/день, порог токсичности равен 1 мг/день. В организме взрослого человека содержится около 2 мг свинца. В желудочно-кишечном тракте всасывается 5-10% (иногда и 50%) от поступившего свинца. Много свинца (до 70%) попадает в организм человека с вдыхаемым воздухом. Свинец – элемент I класса токсичности. В Донецкой области свинцом загрязнено более 90% всей площади. Интенсивное загрязнение окружающей среды свинцом обусловлено выхлопными газами автомобилей, что особенно характерно для стран СНГ, выбросами коксохимических и металлургических производств, а также отходами тепловых электростанций. В почвах свинец образует комплексы молибдената свинца, что препятствует его вымыванию. Высокая концентрация свинца в почве >200 мг/кг может подавлять рост растений и способствовать развитию у них хлороза, обусловленного антагонизмом свинца и железа. Свинец присутствует в продуктах питания всех

стран. Содержится свинец в крупах – 0,21 мг/кг, в хлебо-булочных изделиях – 0,15 мг/кг, в фруктах – 0,1 мг/кг. Максимальная концентрация свинца, разрешенная ФАО (международной продовольственной и сельскохозяйственной организацией ООН), для человека составляет 3 мг/в неделю. Для свинца характерно быстрое накопление и медленное выведение [1, 2, 3]. Токсический эффект свинца обусловлен его способностью образовывать ковалентные связи с большим числом анионов-лигандов, к которым относятся сульфгидрильные группы, производные цистеина, карбоксильные группы белков и ферментов, что приводит к их разрушению. Накопление и выведение свинца в организме человека не гомогенно. В зависимости от кинетики его элиминации выделяют: кровь, мягкие ткани и кости. Период полувыведения токсиканта из организма составляет соответственно около 36 дней, 40 дней и 27 лет. При этом 1-2 % поступившего в организм свинца приходится на кровь, 5-10 % – на мягкие ткани и 80-90% металла накапливается в костях, служа источником постоянной, длительной интоксикации.

Среди многочисленных «мишеней» свинца особое положение занимают антиоксидантные системы, так как нарушение баланса между образованием и дезактивацией свободно-радикальных комплексов

приводит к развитию окислительного стресса с последующей угрозой повреждения генома и мембран клетки. Индуцированный свинцом окислительный стресс является важным звеном его генотоксического и патологического эффектов, действуя практически на всех уровнях биологической организации – молекулярном, клеточном, органном и популяционном [4, 5, 6]. В частности, свинец нарушает синтез гема и глобина, повреждает мембраны эритроцитов, приводит к развитию остеопороза и токсическому поражению центральной нервной системы и внутренних органов. Таким образом, изучение содержания свинца в биосредах здоровых женщин репродуктивного возраста позволяет определить критерии экологического неблагополучия в репродуктивной системе и прогнозировать экологозависимые заболевания.

Цель работы: изучить содержание свинца в биосредах здоровых женщин в репродуктивном периоде и оценить влияние возраста на распределение элемента.

Задачи: 1. Определить и сравнить содержание свинца в плазме крови, цервико-вагинальном секрете и менструальной жидкости среди возрастных групп 17-26; 27-36 и 37-46 лет здоровых женщин репродуктивного возраста. 2. Сравнить содержание и распределение свинца в биосредах в каждой из возрастных групп здоровых женщин репродуктивного периода.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Предметом исследования служили биосреды (венозная кровь, цервико-вагинальный секрет и менструальная жидкость), полученные от здоровых женщин различного репродуктивного возраста: 17-26 лет ( $n=9$ ), 27-36 лет ( $n=11$ ) и 37-46 лет ( $n=8$ ). Забор цервико-вагинального секрета и периферической крови из кубитальной вены осуществляли на 5-7 день менструального цикла, а менструальной жидкости – в период максимальной интенсивности менструации. Плазму венозной крови и надосадочную жидкость менструальной крови получали путем центрифугирования образцов при 3000 об/мин., в течение 10 мин. В качестве антикоагулянта при получении плазмы крови использовался цитрат калия. С целью исключения возможной патологии все женщины прошли профилактический медицинский осмотр, который обязательно включал ультразвуковое исследование органов малого таза, кольпоскопическое и онко-цитологическое исследования. Женщины с выявленной соматической либо репродуктивной патологией исключались из группы исследования.

Подготовка образцов к анализу. Около 2,5 мл плазмы крови, 2,5 мл надосадочной жидкости менструальной крови и 3,5 мл цервико-вагинального секрета высушивали до постоянного веса и растирали в агатовой ступке. Затем для анализа взвешивали 50 мг полученного сухого порошка каждого из образцов, которые смешивали с клеящим веществом, не содержащим примесей определяемых элементов. После дополнитель-

ного высушивания в сушильном шкафу исследуемые пробы (излучатели) подвергались прессованию под небольшим давлением для улучшения качества поверхности и получения плотности покрытия 4-5 мг на см<sup>2</sup>. В качестве градуировочных выборок использовались стандартные образцы состава растворов ионов металлов, которые изготовлены Физико-химическим институтом им. А. В. Богатского НАН Украины.

Рентгенфлуоресцентный анализ производился путем измерения интенсивности характеристической  $K\alpha$ -линии для свинца на спектрометре энергий рентгеновского излучения СЭР-01 предприятия ELVATEX (Украина). Установка пробы в держатель образцов прибора производилась по стандартной процедуре путем помещения образца в полипропиленовую кювету с окошком из майларовой пленки.

Условия анализа: источником возбуждения являлась родиевая анодная трубка. Ускоряющее напряжение на аноде – 50 кВ, ток анода – 100 мкА, мощность – до 5 Вт, фильтр – молибденовый, среда – воздух, время набора импульсов – 600 с.

Статистический анализ полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием программ «Statistica 8.0» корпорации Stat Soft.

После проверки нормального распределения с помощью пакета анализа данных MS Excel, позволяющего построить гистограмму распределения значений, оценивали фактически достигнутый уровень значимости. Уровень вероятности возможной ошибки ( $p$ ) определялся по  $t$ -критерию Стьюдента, который, в свою очередь, рассчитывался программой по формуле для независимых выборок. Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучена возрастная динамика содержания свинца в биосредах здоровых женщин.

Установлено, что содержание свинца в плазме крови здоровых женщин в репродуктивном возрасте от 17 до 26 лет составляет  $0,450 \pm 0,002$  мкг/мл. За время жизни от 27 до 36 лет уровень свинца в плазме крови женщин возрастает до  $0,62 \pm 0,02$  мкг/мл и по достижении 37-46 летнего возраста составляет  $0,74 \pm 0,03$  мкг/мл, увеличиваясь на 61,1% относительно начального периода времени репродукции.

Определено, что содержание свинца в цервико-вагинальном секрете здоровых женщин в репродуктивном возрасте от 17 до 26 лет составляет  $0,88 \pm 0,03$  мкг/мл. За время жизни от 27 до 36 лет уровень свинца в цервико-вагинальном секрете женщин возрастает до  $0,91 \pm 0,01$  мкг/мл и по достижении 37-46 летнего возраста составляет  $1,40 \pm 0,05$  мкг/мл, увеличиваясь на 59,0% относительно начального периода времени репродукции.

Показано, что содержание свинца в менструальной жидкости женщин в репродуктивном возрасте от 17 до 26 лет составляет  $1,75 \pm 0,04$  мкг/мл. За время жизни от 27 до 36 лет уровень свинца в менструальной

жидкости женщин возрастает до  $2,34 \pm 0,06$  мкг/мл и по достижении 37-46 летнего возраста составляет  $2,91 \pm 0,07$  мкг/мл, увеличиваясь на 66,2% относительно началь-

ного периода времени репродукции (табл. 1, рис. 1).

Исследована динамика содержания свинца в биосредах в возрастных группах здоровых женщин.

Таблица 1

Свинец в биосредах у здоровых женщин различного репродуктивного возраста ( $\bar{x} \pm m$ )

Показатель	Возраст в годах	Плазма крови	Цервико-вагинальный секрет	Менструальная жидкость
Свинец в мкг/мл	17-26	$0,450 \pm 0,002$	$0,880 \pm 0,003$	$1,75 \pm 0,04$
		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,005$
	27-36	$0,620 \pm 0,002$	$0,910 \pm 0,001$	$2,34 \pm 0,05$
		$p < 0,004$	$p < 0,003$	$p < 0,002$
	37-46	$0,740 \pm 0,003$	$1,400 \pm 0,001$	$2,91 \pm 0,01$
		$p < 0,003$	$p < 0,002$	$p < 0,003$

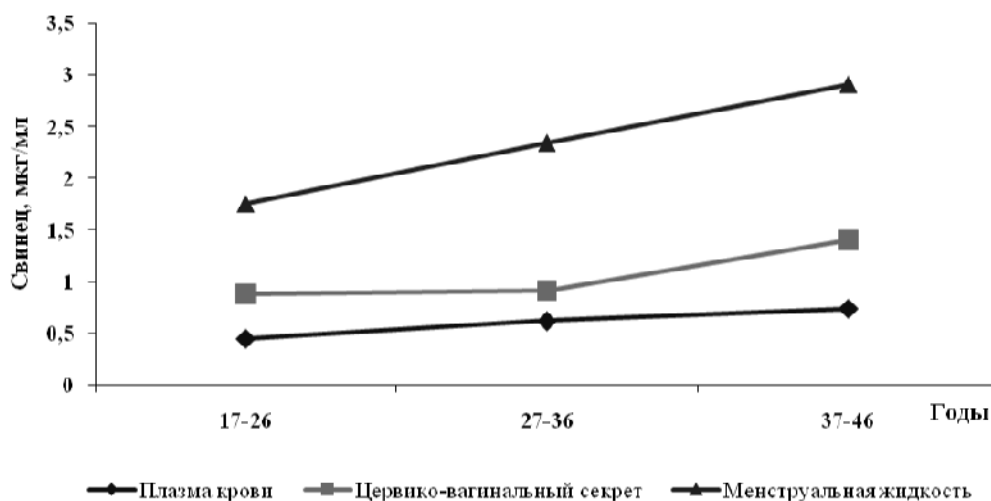


Рис. 1. Свинец в биосредах у здоровых женщин различного репродуктивного возраста.

Установлено, что в репродуктивном возрасте здоровых женщин от 17 до 26 лет содержание свинца в цервико-вагинальном секрете превышает его уровень в плазме крови на 95,5%, а в менструальной жидкости — в 3,8 раза. Определено, что в репродуктивном возрасте здоровых женщин от 27 до 36 лет содержание свинца в цервико-вагинальном секрете превышает его уровень в плазме крови на 46,7%, а в менструальной жидкости — в 3,7 раза. Показано, что в репродуктивном возрасте здоровых женщин от 37 до 46 лет содержание свинца в цервико-вагинальном секрете превышает его уровень в плазме крови на 89,1%, а в менструальной жидкости — в 3,9 раза (табл. 1, рис. 1).

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, при исследовании содержания свинца в биосредах здоровых женщин различного репродуктивного возраста показано, что в плазме крови, цервико-вагинальном секрете и в менструальной жидкости отмечен рост концентрации свинца на протяжении всего изучаемого времени репродукции, наиболее выраженный в менструальной жидкости у женщин в период жизни от 37 до 46 лет.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабенко Г. А. Микроэлементозы человека / Г. А. Бабенко // Микроэлементы в медицине. — 2001. — Т. 2. — Вып. 1. — С. 2–5.
2. Котеленец А. И. Изучение биологических эффектов свинца при пероральном поступлении в организм в низких концентрациях / А. И. Котеленец, Н. В. Лопатина, А. А. Ушаков : тезисы докладов [«2-й съезд токсикологов России»], (Москва, 10-13 ноября 2003 г.). — М., 2003. — С. 142–143.
3. Лимин Б. В. Гигиеническая диагностика загрязнения среды обитания солями тяжелых металлов : монография / Лимин Б. В. — СПб: СПб ГМА им. И.И. Мечникова, 2003. — 130 с.
4. Скальный А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. — М.: Оникс, 21 век, Изд-во «Мир», 2004. — 271 с.
5. Трахтенберг И. М. Очерки возрастной токсикологии / Трахтенберг И. М. — Киев, 2006. — 350 с.
6. Acharya Usha. Role vitamin C on lead acetate induced spermatogenesis in swiss mice / Acharya Usha // Environ. Toxicol. and Pharmacol. — 2003. — Vol. 13, № 1. — С. 9–14.

УДК 619.16-003-01.02

© О. А. Шелигіна, 2011.

## ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЇ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ЗА ДОПОМОГОЮ ІНФЛАМАФЕРТИНУ

О. А. Шелигіна

Кафедра акушерства і гінекології медичного факультету (зав. кафедрою – проф. В. В. Сімрок), ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ.

### DYNAMICS OF CONCENTRATIONS CIRCULATION IMMUNE COMPLEX DURING TREATMENT LEYOMYOME WITH INFLAMAFERTINI

O. A. Sheligina

## SUMMARY

There are disorders of immunity in the women with leiomyome, which characterize increase CIC in blood, more middle and small fraction. This is the signs of immunotoxicosis. Use inflamafertini in treatment leiomyome – decrease level CIC. This is pathogenetics use Inflamafertini and clinics effective.

### ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ С ПОМОЩЬЮ ИНФЛАМАФЕРТИНА

E. A. Шельгіна

## РЕЗЮМЕ

Установлено, что у женщин из лейомиомой имеет место нарушение гуморального иммунитета, которое характеризуется увеличением концентрации ЦИК в сыворотке крови, особенно за счет наиболее патогенных средне- и низкомолекулярных фракций, что свидетельствует о наличии иммунотоксикоза. Включение иммуноактивного препарата Инфламафертина в комплекс лечения лейомиомы способствует понижению уровня ЦИК, что свидетельствует о патогенетическом обосновании использования этого способа и его клинической эффективности.

**Ключові слова:** лейоміома, Інфламафертин, циркулюючі імунні комплекси.

У теперішній час значно підвищилася частота розвитку лейоміоми матки (ЛМ), особливо серед жінок репродуктивного віку, що призводить до зниження якості життя та втрати репродукції [2]. В останні роки відзначається тенденція зростання захворюваності у жінок молодшого віку, що потребує удосконалення діагностики, профілактики та лікування ЛМ [2, 3]. Тому саме питання профілактики та оптимізації методів лікування лейоміоми матки з кожним роком набуває все більшої актуальності. Як відомо, у розвитку багатьох захворювань значну роль грає порушення імунітету. Тому ми вирішили визначити концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦИК) у динаміці лікування жінок із лейоміомою.

Метою дослідження було вивчення динаміки концентрації ЦИК в комплексному лікуванні лейоміоми за допомогою інфламафертину.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 85 жінок із лейоміомою матки віком від 25 до 46 років. В усіх обстежених жінок діагноз лейоміоми матки був верифікований на підставі ретельного вивчення скарг, анамнезу захворювання та життя, клінічної симптоматики та проведених допоміжних методів обсте-

ження (інструментальних, біохімічних та імунологічних). Усі обстежені хворі, які знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи, рандомізовані за віком, характером та тривалістю захворювання. Основна група включала 42 жінки, група порівняння – 43, контрольну групу склали 50 жінок того ж віку, які проживали у цьому районі, але були практично гінекологічно здоровими. Пацієнтки із основної групи додатково до загальноприйнятого лікування отримували в якості протизапального та імуноактивного препарату Інфламафертин внутрішньом'язово по 2 мл один раз на добу через день, усього на курс 10 ін'єкцій. Група порівняння одержувала лише загальноприйняті препарати у середньотерапевтичних дозах.

Інфламафертин – сучасний препарат, який містить комплекс плацентарних регуляторних пептидів. Даний препарат володіє вираженою імуноропною активністю, стимулює функціональну здатність фагоцитів, підвищує синтез протизапальних цитокінів, впливає на активність регуляторних субпопуляцій лімфоцитів. Поряд із цим, володіючи протизапальною і розсмоктуючою дією, Інфламафертин понижує активність запального процесу, понижує

інтенсивність деструктивних, проліферативних і інфільтративних процесів у вогнищі запалення [1].

Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [5]. Молекулярний склад ЦІК з видаленням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6,0% розчинах ПЕГ [4]. Враховували, що за рівнем найбільш патогенних (середньомолекулярної та дрібномолекулярної) їх фракцій можна судити про вираженість синдрому імунотоксикозу.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні рівня ЦІК встановлено, що вихідна концентрація ЦІК у сироватці крові була в основній групі хворих у середньому в 1,66 рази вище аналогічного показника у контрольній групі ( $p < 0,05$ ), а у групі порівняння – в 1,57 рази ( $p < 0,05$ ). Аналізуючи молекулярний склад ЦІК, встановлено, що його зростання відбувалося переважно за рахунок найбільш токсигенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій, оскільки простежувалася чітка тенденція до зростання як відсоткового вмісту, так і абсолютної кількості даних показників. Дійсно, абсолютний вміст середньомолекулярної фракції (11S-19S) імунних комплексів був підвищений у хворих основної групи в 2,00 рази відносно норми ( $p < 0,05$ ) та в групі порівняння – в 1,90 рази ( $p < 0,05$ ). Вміст у крові дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів був підвищений у хворих основної групи в середньому в 2,00 рази ( $p < 0,05$ ), тобто дорівнював  $0,86 \pm 0,04$  г/л, та в групі порівняння – в 1,86 рази ( $p < 0,05$ ), становивши  $0,78 \pm 0,04$  г/л. Отже, підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові жінок із лейоміомою було, головним чином, пов'язане з накопиченням у крові середньо- та дрібномолекулярної фракції імунних комплексів.

При аналізі концентрації ЦІК та їхнього молекулярного складу після завершення лікування отримані наступні результати: після проведення лікування за допомогою Інфламафертину як загальний рівень ЦІК, так і вміст у їхньому складі окремих фракцій (велико-, середньо- та дрібномолекулярної) вірогідно не відрізнялися від показників норми. У пацієток основної групи після завершення лікування рівень ЦІК та їхній молекулярний склад практично відповідали таким показникам у жінок контрольної групи. У той же час у групі порівняння позитивна динаміка імунологічних показників була суттєво меншою. Тому при повторному дослідженні встановлено, що в групі порівняння загальна концентрація ЦІК у цей період була в 1,42 рази вище аналогічного показника у контрольній групі. Абсолютний вміст у крові середньомолекулярної фракції ЦІК у цей період досліджень у пацієток групи порівняння був в 1,62 рази вище значення у контрольній групі ( $p < 0,05$ ) та в 1,5 рази вище

аналогічного показника у хворих основної групи ( $p < 0,05$ ), тобто понизився лише до  $0,99 \pm 0,05$  г/л. Вміст дрібномолекулярної фракції ЦІК при повторному дослідженні у хворих групи порівняння становив  $0,68 \pm 0,03$  г/л, що було в 1,60 рази вище показника у контрольній групі ( $p < 0,05$ ) та в 1,40 рази вище відповідного показника у хворих основної групи ( $p < 0,05$ ). Таким чином, сума середньо- та дрібномолекулярної фракції ЦІК у сироватці крові пацієток групи порівняння на момент завершення лікування становила  $1,67 \pm 0,02$  г/л при значенні у контрольній групі  $1,03 \pm 0,03$  г/л, тобто перевищувала у середньому в 1,60 рази ( $p < 0,05$ ).

Отже, проведення лікування за допомогою додаткового включення Інфламафертину до комплексу лікування жінок із лейоміомою поряд з нормалізацією клінічних показників імунітету забезпечувало також зниження рівня ЦІК та нормалізацію їхнього молекулярного складу.

#### ВИСНОВКИ

1. Таким чином, до початку лікування у всіх обстежених нами пацієток із лейоміомою матки мало місце порушення зі сторони гуморального імунітету, яке характеризувалося зростанням концентрації ЦІК у сироватці крові, особливо за рахунок найбільш патогенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій, що свідчить про наявність імунотоксикозу у таких жінок.

2. Включення до комплексу лікування імуноактивного препарату Інфламафертину поряд із нормалізацією клінічних симптомів захворювання сприяє пониженню рівня ЦІК у сироватці крові, що свідчить про патогенетичне обґрунтування використання даного засобу та його клінічну ефективність.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Інфламафертин / НВП «НИР». – К., 2002. – 16 с.
2. Косей Н. В. Лейоміома матки (клініка, патогенез, діагностика та лікування) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Н. В. Косей. – Київ, 2009. – 35 с.
3. Кулагина Н. В. Миома матки: алгоритм комплексного консервативного лікування в амбулаторних умовах / Н. В. Кулагина // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. – 2005. – № 1. – С. 83–86.
4. Фролов В. М. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных / В. М. Фролов, П. К. Бойченко, Н. А. Пересадин // Врачебное дело. – 1990. – № 6. – С. 116–118.
5. Фролов В. М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов, их диагностическое и прогностическое значение / В. М. Фролов, В. Е. Рычнев // Лабораторное дело. – 1986. – № 3. – С. 159–161.

УДК 618.173-036-053.87

© И. Н. Щербина, Л. В. Потапова, 2011.

## СЕМЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗРАСТА НАСТУПЛЕНИЯ МЕНОПАУЗЫ И ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ ПЕРИМENOПАЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА

И. Н. Щербина, Л. В. Потапова

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (и. о. зав. кафедрой – проф. Н. А. Щербина),  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.

### FAMILY ANALYSIS OF AGE OF OFFENSIVE OF MENOPAUSE AND CHARACTER OF FLOW OF PERIMENOPAUSAL PERIOD

I. N. Scherbina, L. V. Potapova

#### SUMMARY

In the article genealogical information about 297 pairs «mother-daughter» was analyzed in regard to age of beginning of menarche, from them at 198 pairs the «mother-daughter» – in regard to age of beginning of menopause and character of flow of perimenopausal period with the using of method of family analysis. On age of beginning of menopause and character of flow of perimenopausal syndrome the effect of antiscipation is marked most expressed at patients with a metabolic syndrome. Such patients must be the object of the medical-genetic advising for the timely prophylaxis of complicated perimenopause.

### СІМЕЙНИЙ АНАЛІЗ ВІКУ НАСТАННЯ МЕНОПАУЗИ І ХАРАКТЕРУ ПЕРЕБІГУ ПЕРИМENOПАЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

I. M. Щербина, Л. В. Потапова

#### РЕЗЮМЕ

В статті проаналізована генеалогічна інформація про 297 пари «мати-дочка» відносно віку початку менархе, з них у 198 пар «мати-дочка» – відносно віку початку менопаузи і характеру перебігу перименопаузального періоду з використанням методу сімейного аналізу. По віку початку менопаузи і характеру перебігу перименопаузального синдрому відзначений ефект антиципації, найбільш виражений у пацієток з метаболічним синдромом. Такі пацієнтки повинні бути об'єктом медико-генетичного консультування для своєчасної профілактики ускладненої перименопаузи.

**Ключевые слова:** перименопаузальный синдром, эффект антиципации, семейный анализ.

В последнее время во всем мире значительно возрос интерес к изучению проблемы перименопаузального периода [6].

Общим для патологических проявлений, имеющих место в перименопаузальном периоде, является то обстоятельство, что они находятся под влиянием многих факторов. В частности, дегенеративные процессы в яичниках, заболевания органов половой системы, воспалительного и эндокринного генеза, хирургические вмешательства на придатках матки изменяют продукцию овариальных гормонов. Такое же влияние оказывают и агрессивные факторы внешней среды (психические травмы, переутомление, недостаточное питание и др.) [1, 3].

Существенное влияние на патологическое течение перименопаузы оказывает экологическая ситуация, особенности профессиональной деятельности, воздействие облучения, химиотерапии, лекарственных препаратов [2].

В этиопатогенезе патологической перименопаузы, вероятно, имеют значение наследственные факторы, на что указывает высокая частота перименопаузальных нарушений у родственниц I-II степени

родства (35,0%), одновременное наступление менопаузы у близнецов и др. [4, 5].

При семейном анализе признаков с генетическим компонентом нередко обнаруживается эффект антиципации, заключающийся в том, что у потомков соответствующий признак проявляется раньше, чем у родителей, и сопровождается более тяжелой симптоматикой [7].

Анализируя существующие научные работы по этой проблеме, обращает внимание недостаточная изученность факторов наследования перименопаузальных нарушений.

Целью работы явилось исследование эффекта антиципации возраста наступления менопаузы и характера течения перименопаузального периода.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе проанализирована генеалогическая информация о 297 парах «мать-дочь» в отношении возраста начала менархе, из них у 198 пар «мать-дочь» – в отношении возраста начала менопаузы.

Все пациентки были разделены на 5 клинических групп: I группу составили 52 пациентки (17,5%)

с физиологическим течением перименопаузы в возрасте  $54,9 \pm 4,2$  лет; II группу составили 64 пациентки (21,5%) с нейровегетативными и психоэмоциональными нарушениями в возрасте  $50,0 \pm 4,3$  лет; III группу составили 64 пациентки (21,5%) с урогенитальными нарушениями в возрасте  $52,2 \pm 4,8$  лет; IV группу составили 65 пациенток (22,0%) с метаболическими нарушениями в возрасте  $55,5 \pm 2,8$  лет; V группу составили 52 пациентки (17,5%) с опорно-двигательными нарушениями в возрасте  $57,3 \pm 2,3$  лет.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета анализа данных «Microsoft Excel» и программы «Biostat».

Рассчитывались среднее значение величин (M) и стандартное отклонение (s), медиана (Me), стандартная ошибка среднего (m).

Для сравнения средних двух групп использовался критерий Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Минимальный возраст менархе (10 лет) был отмечен среди женщин младшего поколения I клинической группы, в этой же группе, а также в IV клинической группе, отмечен и максимальный возраст (17

лет). Средний возраст менархе колебался от 12,0 до 13,6 лет в исследованной нами выборке. В исследованной выборке минимальный возраст начала менопаузы составил 40 лет в контрольной группе матерей, максимальный – 56 лет в группе второго поколения дочерей.

В нашем исследовании в большинстве групп значимых различий в возрастных характеристиках начала менархе и менопаузы также обнаружено не было (табл. 1, 2). Чувствительной к возрастным эффектам репродуктивных характеристик оказалась IV клиническая группа. В этой группе возраст наступления менархе у дочерей был значимо выше (13,6 лет) по сравнению с этим показателем у матерей (12,2 года). Этот факт заслуживает особого внимания, поскольку, как известно, в целом, возраст начала менархе имеет тенденцию к снижению в мировом населении, хотя различия более выражены у представителей одних рас и этнических групп по сравнению с другими. Это объясняется, в частности, увеличением антропометрических размеров человека и более ранним накоплением в организме жировой ткани, необходимой для метаболизма женских половых гормонов.

Таблица 1

Возрастные характеристики начала менархе дочерей (д) и матерей (м)

Клинические группы	n	$\bar{x}$	S	$s_{\bar{x}}$	Me	Min	Max	P	
Физиологическое течение перименопаузы	Id	52	12,4	1,2	0,2	12	10	17	>0,05
	Im	52	12,2	0,8	0,1	12	11	15	
Нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения	IId	64	12,6	1,3	0,2	12	11	16	>0,05
	IIm	64	12,7	1,1	0,1	12,5	11	15	
Урогенитальные нарушения	IIId	64	12,6	1,2	0,1	12	11	16	>0,05
	IIIm	64	12,7	1,0	0,1	13	11	15	
Метаболические нарушения	IVд	65	13,6	1,2	0,1	14	11	17	<0,001
	IVм	65	12,2	1,0	0,1	12	11	14	
Опорно-двигательные нарушения	Vд	52	12,5	1,1	0,2	12	11	16	<0,05
	Vм	52	12,0	0,9	0,1	12	11	14	

Примечание:  $\bar{x}$  – среднее арифметическое, s – стандартное отклонение,  $s_{\bar{x}}$  – статистическая ошибка среднего арифметического, Me – медиана, Min – минимальное значение, Max – максимальное значение, p – уровень значимости.

В то же время, по возрасту начала менопаузы и характеру течения перименопаузального синдрома отмечен эффект антиципации. Так, у дочерей, несмотря на более позднее начало менархе, менопауза начинается примерно на 0,8 года раньше, чем у матерей с

более выраженными проявлениями метаболических нарушений. Таким образом, женщины, у которых перименопаузальный период протекает с преобладанием метаболических нарушений, входят в группу риска по укорочению периода активной репродукции и



Таблица 2

Возрастные характеристики начала менопаузы дочерей (д) и матерей (м)

Клинические группы		n	$\bar{x}$	S	$s_{\bar{x}}$	Me	Min	Max	P
Физиологическое течение перименопаузы	Id	30	48,7	1,7	0,3	49	45	52	>0,05 (=0,07)
	Im	30	49,5	1,4	0,3	49	47	52	
Нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения	IIд	27	49,3	3	0,6	49	45	56	>0,05
	IIм	27	49,9	2,5	0,5	50	46	55	
Урогенитальные нарушения	IIIд	44	49,6	1,6	0,2	50	46	54	>0,05
	IIIм	44	49,8	1,9	0,3	50	45	56	
Метаболические нарушения	IVд	54	49,4	1,4	0,2	49	46	53	<0,01
	IVм	54	50,2	1,7	0,2	50,5	43	53	
Опорно-двигательные нарушения	Vд	43	48,9	1,4	0,2	49	46	52	>0,05
	Vм	43	49,2	1,9	0,3	49	40	52	

Примечание:  $\bar{x}$  – среднее арифметическое, s – стандартное отклонение,  $s_{\bar{x}}$  – статистическая ошибка среднего арифметического, Me – медиана, Min – минимальное значение, Max – максимальное значение, p – уровень значимости.

возникновения осложнений сердечно-сосудистой патологии, нарушений углеводного обмена, гиперпластических процессов эндометрия. Именно дочери матерей с таким течением перименопаузы должны быть объектами медико-генетического консультирования. В контрольной группе обнаружено, что на фоне гладкого течения перименопаузального периода возраст начала менархе у дочерей наступает примерно на 0,5 лет позже, чем в материнском поколении. На уровне тенденции эффект антиципации по возрасту менопаузы, течению перименопаузального периода прослежен и у женщин контрольной группы, возможно, расширение этой выборки сделало бы различия статистически значимыми.

#### ВЫВОДЫ

1. Клинические варианты патологического течения перименопаузы имеют генетическую предрасположенность.
  2. Изучение эффекта антиципации позволяет при медико-генетическом консультировании оценить возраст манифестации заболевания и своевременно провести целенаправленную профилактику.
  3. Проведенные исследования не обнаружили связи между возрастом наступления менархе и менопаузы.
- Перспективы дальнейших исследований. В целом, дальнейшее изучение и оценка генетических

факторов развития перименопаузальных нарушений позволит усовершенствовать терапевтические подходы к решению проблем здоровья женщин перименопаузального возраста.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Гинекология: от пубертата до менопаузы / Айламазян Э. К. – М.: МЕДпресс, 2007. – 512 с.
2. Акунц К. Б. Менопауза / Акунц К. Б. – М.: Триада-Х, 2004. – 78 с.
3. Бенюк В. А. Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии / В. А. Бенюк. – К.: Здоровье Украины, 2007. – 512 с.
4. Генетические факторы сердечнососудистых заболеваний у женщин постменопаузального возраста / З. А. Абусева, Л. З. Файзуллин, Н. В. Стрижова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 5. – С. 32–35.
5. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія. – Кн. 2: Гінекологія: підручник / Запорожан В. М. – К.: Здоров'я, 2000. – 312 с.
6. Руководство по климактерию: Системные изменения, профилактика и коррекция климактерических расстройств / под ред.: В. П. Сметник, В. И. Кулакова. – М.: Мед. информ. агентства, 2001. – 685 с.
7. Штерн К. Основы генетики человека / Штерн К. – М.: Медицина, 1965. – 660 с.

УДК 618.17+618.176.616 – 08. 615

© Н. А. Щербина, Абузайд С. Самар, И. Ю. Кузьмина, 2011.

## ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ И ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

**Н. А. Щербина, Абузайд С. Самар, И. Ю. Кузьмина***Кафедра акушерства и гинекологии №1 (и. о. зав. кафедрой – проф. Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

### ASSESSMENT OF THE HORMONAL STATUS AT PATIENTS WITH HIPERPROLACTINEMIA AND ENDOCRINE INFERTILITY ON A BACKGROUND OF SPENT THERAPY

**N. A. Scherbina, Abuzaid S. Samar, I. U. Kuzmina**

#### SUMMARY

The transmit of the hormonal status at patient with hiperprolactinemia and endocrine infertility on a background of treatment by agonists of Dofaminum and preparation of immunobiological action Criocell-criocord. Is shown, that after combined application Dostinex and preparation Criocell-criocord. there is more quickly normalization of the hormonal status at the women with hiperprolactinemia, and also the effect after the therapy is kept on longer time.

### ОЦІНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЄЮ ТА ЕНДОКРИННИМ БЕЗПЛІДДЯМ НА ФОНІ ПРОВЕДЕНОЇ ТЕРАПІЇ

**М. О. Щербіна, Абузайд С. Самар, І. Ю. Кузьміна**

#### РЕЗЮМЕ

Проведено визначення гормонального статусу в пацієнток з гіперпролактинемією та ендокринною безплідністю на тлі лікування агоністами дофаміну й препарату імуніо-біологічної дії Кріоцелл-кріокорд. Показано, що після сполученого застосування Достінексу й препарату Кріоцелл-кріокорд відбувається більш швидка нормалізація гормонального статусу в жінок з гіперпролактинемією, а також ефект після проведеної терапії зберігається на більш тривалий час.

**Ключевые слова: гиперпролактинемия, эндокринное бесплодие, терапия.**

Гиперпролактинемия (ГП) – патологический синдром, приводящий к нарушениям гормональной регуляции в системе гипоталамус-гипофиз-яичники, изменениям менструального цикла, овуляции, липидного спектра крови, появлению галактореи и является одной из причин развития эндокринного бесплодия [2, 4].

Для нормализации функции гипофиза и снижения уровня пролактина в организме женщины применяются агонисты дофамина (Бромокриптин, Квинаголид и Каберголин).

В последнее время для улучшения результатов лечения эндокринных нарушений используют препараты иммунобиологического действия, в частности Криоцелл-криокорд [1]. Достоинством препарата является то, что он нормализует эндокринный и неврологический статусы, стимулирует иммунные процессы и гемопоэз в организме. Содержит интерлейкины, интерфероны, биологически активные амины, гормоны, микроэлементы, которые присутствуют в физиологических концентрациях, необходимых для восстановления гормональной, иммунной, кровяной, нервной и эндокринной систем. Препарат

нетоксичный, не имеет побочных эффектов и хорошо переносится пациентами, разрешен к применению МЗ Украины, представляет собой замороженную при температуре минус 196°С сыворотку кордовой крови человека (Сертификат про государственную регистрацию МЗ Украины № 604 / 06 300200000 от 04.07. 2006).

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 72 женщин с ГП, из которых 32 пациентки с опухолевой формой заболевания составили 1 группу наблюдений и 40 больных, с не опухолевой формой ГП, вошли во 2- группу. Группа контроля состояла из 25 здоровых женщин.

На основании проведенных экспериментальных исследований на животных, у которых была искусственно воспроизведена клиника ГП, нами впервые доказана способность препарата Криоцелл-криокорд стимулировать выработку гонадотропных и других гормонов, активизировать созревание фолликулов и овуляцию, нормализовать работу гипоталамо-гипофизарной системы и уровня пролактина.

Для выяснения функционального состояния гипофиза у пациенток с различными формами ГП (опу-

холевой и неопухолевой), а также оценки эффективности лечения, 1-я и 2-я клинические группы в зависимости от вида проводимой терапии были разделены на две подгруппы.

1-я группа была равномерно разделена на две подгруппы по 16 женщин в каждой. В 1-а подгруппе больные получали Каберголин (Достинекс), и во 1-б – совместно Достинекс с препаратом Кριοцелл-криокорд. Во 2-а подгруппе (15 женщин) больные получали Достинекс (Каберголин), и во 2-б (25 женщин) – совместно Достинекс с препаратом Кριοцелл-криокорд.

Достинекс назначался в дозе от 0,125 до 2,0 мг/нед., в зависимости от уровня пролактина (ПРЛ), 2 приема в неделю. Кριοцелл-криокорд применялся на фоне терапии Достинексом (больным 1-б и 2-б подгруппам) по следующей методике: внутримышечное или подкожное введения препарата дозой 1,8 мл с интервалом в 2-3 сутки. Курс лечения составлял 5 инъекций. Повторные курсы проводили с месячным перерывом. Длительность курса терапии составила 6 мес., курс последующего наблюдения – также 6 мес. Дозы подбирали индивидуально в соответствии с ежемесячными показателями уровня ПРЛ. Оценка эффективности лечения ГП основывалась на нормализации лабораторных показателей уровня пролактина и клинических параметров – восстановление регулярности менструального цикла, овуляций, наступление беременности, прекращение галактореи.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проведено изучение состояния гормонального статуса у женщин основной группы в динамике проводимой терапии препаратами Достинекс и в сочетании с Кριοцелл-криокорд. Данные гормонального статуса приведены в таблице 1.

На фоне проведенной терапии было отмечено снижение уровня ПРЛ более чем в 1,5-2 раза. Снижение уровня ПРЛ отмечено у 100% и его нормализация – у 94,4% больных. Уже через месяц после лечения уровень гормонов в 1-б и 2-б подгруппах восстанавливался практически до уровня показателей контрольной группы пациенток.

Динамика изменения гормонального статуса в течение 6 месяцев после проводимой терапии Достинексом и препаратом Кριοцелл-криокорд представлена в таблице 2.

Согласно представленным данным, у подавляющего большинства больных применение Достинекса приводило к достоверному увеличению уровней ЛГ, Е2 и П, что может косвенно свидетельствовать о снятии блокирующего влияния ПРЛ на секрецию гонадотропина и восстановление функции яичников. Так, через 6 месяцев лечения средний уровень ЛГ составил  $7,7 \pm 0,9$  МЕ/л ( $p < 0,01$ ). Однако оптимальные значения уровней ЛГ, Е2 и П были отмечены у пациенток 1-б и 2-б подгрупп, принимавших сочетанную терапию Достинексом и препаратом Кριοцелл-криокорд.

Таблица 1

Средние показатели гормонального статуса у пациенток с эндокринным бесплодием и ГП через 1 месяц после проводимой терапии ( $M \pm m$ )

Показатели	Контрольная группа (n=25)	1 группа (n=32)		2-я группа (n=40)	
		Подгруппы			
		1-а (n=16)	1-б (n=16)	2-а (n=15)	2-б (n=25)
ПРЛ (мМЕ/л)	511,0±34,8	945,4±23,6***	678,6±18,5*	839,1±11,4**	538,2±24,8*
ЛГ (МЕ/л)	2,2±0,2	3,7±0,6*	2,7±0,9	6,4±0,8**	2,3±0,4
ФСГ (МЕ/л)	6,0±0,4	5,9±0,5	5,9±1,5	2,0±0,4*	6,2±0,5
ТТГ (мМЕ/л)	2,20±0,09	2,00±0,20	2,20±0,30	1,60±0,08	2,10±0,10
Т3 (нмоль/л)	1,50±0,05	1,50±0,50	1,80±0,20	1,05±0,60	1,50±0,10
Т4 (нмоль/л)	116,0±4,8	104,8±3,0	112,0±10,7	137,9±45,8*	118,0±6,6
Е2 (пмоль/л)	122,00±10,60	103,60±16,90	104,70±19,84	99,70±0,20*	116,00±11,40
Т (нмоль/л)	2,1±0,2	1,3±0,1	1,4±0,1	5,6±0,6*	2,4±0,5
П (нмоль/л)	17,90±0,03	1,90±0,30	1,50±0,20	2,60±0,50*	1,70±0,10

Примечание: – статистически значимая разница от исходных показателей контрольной группы: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Таблица 2

Средние показатели гормонального статуса у пациенток с эндокринным бесплодием и ГП через 6 месяцев проводимой терапии ( $M \pm m$ )

Показатели	1 группа (n=32)		2-я группа (n=40)	
	Подгруппы			
	1-а (n=16)	1-б (n=16)	2-а (n=15)	2-б (n=25)
ПРЛ (мМЕ/л)	639,4±22,5	573,1±13,4	626,5±13,9	445,5±20,3
ЛГ (МЕ/л)	7,70±0,90**	6,90±0,04	7,40±0,01	7,30±0,08
ФСГ (МЕ/л)	5,7±0,4	5,5±0,4	4,8±0,1*	6,0±0,4
ТТГ (мМЕ/л)	2,30±0,05	2,60±0,02	1,90±0,05	2,50±0,06
Т3 (нмоль/л)	1,40±0,05	1,60±0,02	1,50±0,04	1,10±0,01
Т4 (нмоль/л)	107,8±11,0	118,0±12,1	127,4±15,9*	111,0±7,9
Е2 (пмоль/л)	105,70±12,80	229,00±20,40	95,70±13,20*	129,60±13,10**
Т (нмоль/л)	1,4±0,1	1,7±0,1	4,9±0,6*	3,8±0,5
П (нмоль/л)	2,90±0,10	17,30±6,30***	2,70±0,40*	17,90±0,20**

Примечание: – статистически значимая разница от исходных показателей 1 и 2 группы через 6 месяцев после лечения: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Уровень Е2 через 6 месяцев лечения у пациенток 1-б подгруппы повысился с  $104,70 \pm 19,80$  до  $229,00 \pm 20,40$  пмоль/л ( $p < 0,01$ ) и с  $116,00 \pm 11,40$  до  $129,6 \pm 13,1$  ( $p < 0,01$ ) – во 2-б подгруппе (табл. 1 и 2). Через 6 месяцев лечения было определено повышение среднего уровня П в 1-б подгруппе – с  $1,50 \pm 0,20$  до  $17,30 \pm 6,30$  нмоль/л ( $p < 0,01$ ) и с  $1,70 \pm 0,10$  до  $17,90 \pm 0,20$  – во 2-б подгруппе ( $p < 0,01$ ). Если до лечения концентрация П у всех пациенток с пролактиномами гипофиза соответствовала базальному уровню, то к концу курса лечения значения концентрации П, характерные для овуляторного цикла, были определены у 76,0% пациенток ( $p < 0,05$ ).

Достоверного изменения уровней тиреоидных гормонов на фоне лечения Достинексом и препаратом Кριοцелл-криокорд во всех подгруппах не обнаружено.

Оценка эффективности лечения ГП основывалась на нормализации лабораторных показателей уровня пролактина и клинических параметров – восстановление регулярности менструального цикла, овуляций, наступление беременности, прекращение галактореи. Применение препаратов Достинекс и Кριοцелл-криокорд отдельно и в сочетаниях выявили хороший клинический эффект как через месяц, так спустя 6 месяцев проводимой терапии, однако, при применении этих препаратов в сочетании (пациентки 1-б и 2-б подгрупп) эффективность проводимой терапии была достоверно более выражена ( $p < 0,01$ ).

Терапия агонистами дофамина у пациенток с ГП считают обязательным этапом на пути к достижению беременности, однако, необходимо в таких слу-

чаях назначать препараты, стимулирующие индукцию овуляции с помощью вводимых гонадотропных препаратов, обеспечивающих фолликулогенез в яичниках и процессы овуляции. Для этих целей мы использовали в комплексной терапии с Достинексом препарат иммуно-биологического действия Кριοцелл-криокорд.

Данные гормонального обследования пациенток с ГП совпадают с результатами других авторов [3] и свидетельствуют как о снижении гонадотропной функции гипофиза, так и о гипофункции яичников, особенно у пациенток с опухолевым генезом ГП.

По результатам наших исследований, можно предположить, что эффект терапии Достинексом является не ингибированием синтеза гормонов яичника и гипофиза, а морфофункциональным подавлением гормонсинтезирующих структур. Использование препарата из кордовой крови Кριοцелл-криокорд изменило гормональную картину, в первую очередь, значительно активировав гормонопродукцию в яичниках, менее существенным образом – продукцию ФСГ и ЛГ в аденогипофизе. Потребность в гипофизарной регуляции через половые гормоны значительно уменьшилась, поэтому уровень гиперпролактинемии снизился.

Таким образом, данные гормонального обследования пациенток с ГП свидетельствуют о снижении гонадотропной функции гипофиза и о гипофункции яичников. Применение препарата Достинекс отдельно и в сочетании с Кριοцелл-криокорд выявили хороший клинический эффект как через месяц, так спустя 6 месяцев проводимой терапии, однако, при применении этих препаратов в

сочетании (пациентки 1-б и 2-б подгрупп) эффективность проводимой терапии была достоверно более выражена ( $p < 0,01$ ) и эффект от проводимой терапии сохранялся в течение всего периода наблюдения (12 мес.).

#### ВЫВОДЫ

Исследование сравнительной эффективности и переносимости агониста дофамина препарата Кριοцелл-криокорд показало высокую эффективность при изолированном и совместном их применении, однако, более стойкий и пролонгированный клинический эффект наблюдался при сочетании этих препаратов. Учитывая высокую клиническую эффективность в восстановлении нарушенной репродуктивной системы, отсутствие противопоказаний к наступлению беременности в ходе терапии, а также накопленный опыт, препаратами выбора при лечении бесплодия у пациенток с ГП следует считать Достинекс и Кριοцелл-криокорд в совместном применении.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Грищенко В. И. Нормализация овуляции и структуры эндометрия у женщин с эндокринным бесплодием на фоне гиперпролактинемии под воздействием различных методов терапии / Грищенко В. И., Самар А. С., Кузьмина И. Ю. // Зб. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2010. – С. 496–500.
2. Дзеранова Л. К. Синдром гиперпролактинемии, успехи медикаментозной терапии / Дзеранова Л. К. // Нейроэндокринология. – Ярославль, 1999. – С. 201–240.
3. Иловайская И. А. Биология пролактина. Нейроэндокринный контроль и регуляция секреции / И. А. Иловайская, Е. И. Марова // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 42–45.
4. Овсянникова Т. В. Патогенез, клиника, диагностика и отдаленные результаты лечения бесплодия при гиперпролактинемии у женщин : дис. ... доктора мед. наук : 14.01.01 / Тамара Викторовна Овсянникова. – М., 1990. – 316 с.

УДК 618.25:618.39-084.

© Н. А. Щербина, О. П. Липко, Л. В. Потапова, 2011.

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С МНОГОПЛОДИЕМ

**Н. А. Щербина, О. П. Липко, Л. В. Потапова***Кафедра акушерства и гинекологии №1 (и.о. зав. кафедрой – проф. Н. А. Щербина),  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

### THE PROGNOSIS AND PROPHYLAXIS OF PREMATURE BIRTH WITH MULTIPLE PREGNANCY N. A. Shcherbina, O. P. Lipko, L. V. Potapova

#### SUMMARY

The preclinical premature birth diagnostics by determining IGFBP-1 in the cervical secretion that allowed conduct timely therapeutic measures and to prolong pregnancy has been carried out.

### ПРОГНОЗУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ПЕРЕДЧАСНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ВАГІТНИХ З БАГАТОПЛІДДЯМ

**М. О. Щербина, О. П. Липко, Л. В. Потапова**

#### РЕЗЮМЕ

Проведено доклінічну діагностику передчасних пологів шляхом визначення у цервікальному слизі фосфорильованого протеїну-1, зв'язуючого інсуліноподібний фактор росту, що дозволило провести своєчасні терапевтичні заходи і пролонгувати вагітність.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, многоплодная беременность, цервикальный секрет.

В настоящее время акушерам-гинекологам все чаще приходится сталкиваться с ведением беременных с многоплодной беременностью, полученной в результате вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Это объясняется, в первую очередь, успешным и стремительным развитием данного медицинского направления и значительным ростом частоты обращаемости пациенток к ВРТ. Особенно это относится к пациенткам в возрасте 35 лет и более. Так, по данным литературы, в настоящее время при проведении ВРТ в 26-45% случаях развивается многоплодная беременность [1, 5, 6, 7].

Ни для кого не является новым тот факт, что при многоплодной беременности в 60-70% случаев развиваются преждевременные роды, которые довольно часто способствуют повышению показателей перинатальной и ранней неонатальной смертности [2, 3, 4, 7].

В связи с этим целью настоящего исследования явилось прогнозирование развития преждевременных родов у беременных с многоплодной беременностью. Своевременная диагностика угрожающих преждевременных родов у беременных с многоплодной беременностью после проведения ВРТ значительно усложнена в связи с тем, что такие пациентки, как правило, на протяжении всей беременности получают «сохраняющую» терапию, на фоне которой субъективные признаки угрожающих преждевременных родов, такие как тянущие или ноющие боли в низу живота, могут прак-

тически отсутствовать, а начало преждевременных родов манифестирует отхождение околоплодных вод.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для прогнозирования преждевременных родов нами были обследованы 32 пациентки с двойней в сроках 22-36 недель, беременность у которых наступила в результате ВРТ. Контрольную группу составили 23 беременные в тех же сроках гестации, но с одним плодом, которые находились в стационаре по поводу анемии, гестоза, дистресса плода, и у которых отсутствовали клинические признаки угрожающих преждевременных родов. Основная группа пациенток была разделена на две подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия субъективных признаков угрожающих преждевременных родов. 17 (51,3%) беременных с двойней предъявляли жалобы на периодические ноющие боли внизу живота и пояснице и были отнесены в 1А подгруппу, у 15 (46,9%) беременных с двойней жалоб не было, эти пациентки составили 1Б подгруппу.

С целью исключения сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, которые могли также давать субъективные ощущения болей внизу живота и пояснице, всем беременным были проведены общеклинические обследования согласно требованиям приказа МЗ Украины №624 от 03.11.2008 г., а также консультации терапевта, хирурга, невропатолога. В результате обследования и консультаций специалистов, ноющие боли внизу живота у беременных 1А

подгруппы были расценены исключительно как признак угрожающих преждевременных родов. Эти беременные получали стандартную терапию согласно приказу МЗ Украины №624 от 03.11.2008 г.

Кроме того, все беременные в зависимости от срока гестации были разделены на следующие подгруппы: 8 (47,0%) из 1А подгруппы и 7 (46,6%) из 1Б подгруппы были в сроке гестации 22-28 недель. Эти беременные были объединены в группу I. 9 (53,0%) 1А и 8 (53,4%) беременных 1Б подгруппы находились в сроке гестации 29-36 недель и составили группу II. Таким образом, в основной группе были выделены следующие подгруппы: 1АI, 1АII, 1БI, 1БII.

Для диагностики угрожающих преждевременных родов нами было произведено определение в цервикальном слизи фосфорилированного протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста (фПСИФР-1), который, как известно, выделяется децидуальной оболочкой при отделении от нее плодной оболочки.

Для определения фПСИФР-1 использовали тесты Actim Partus (производства Финляндии).

С помощью стерильного тампона отбирали пробу из цервикального секрета, которую затем экстрагировали буферным раствором. При погружении тестовой полоски в экстракт пробы жидкость поднимается вдоль мембраны. Если в цервикальном секрете содержится фПСИФР-1, то он связывается с антителами, мечеными латексными частицами, которые под действием капиллярной силы продвигаются по мембране и фиксируются иммобилизованными моноклональными антителами на тестовой зоне мембраны. Таким образом, появляется голубая линия (положительный результат). Пороговая концентрация фПСИФР-1 составляет 10 мкг/л (появляется бледно-голубая полоска, результат оценивается как слабоположительный). Если проба содержит более 30 мкг/л, то полоска имеет интенсивно голубое окрашивание, результат оценивается как положительный. Результат оценивали через 5 минут. Линии, которые появлялись позже, чем через 5 минут, во внимание не принимались.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного обследования нами было выявлено, что у 19 (82,6%) беременных контрольной группы тест на фПСИФР-1 был отрицательным, у 4 (17,4%) – он оказался слабоположительным. В основной группе у всех беременных 1АI и 1АII подгрупп тест оказался положительным. У 4 (57,1%) беременных 1БI и 2 (25,0%) беременных 1БII подгрупп тест был слабоположительным, а у 1 (14,3%) беременной 1БI и 6 (75,0%) беременных 1БII подгрупп – положительным. У 3 (42,8%) беременных 1БI подгруппы тест оказался отрицательным.

При дальнейшем наблюдении в течение 14 дней за 4 (17,4%) беременными контрольной группы, за 4 (57,1%) беременными 1БI и 2 (25,0%) – 1БII подгрупп у них развились клинические признаки угрожающих преждевременных родов. У 1 (14,3%) беременной 1БI

и 6 (75,0%) беременных 1БII подгрупп клинические признаки угрожающих преждевременных родов развились в ближайшие 5-7 дней, что повлекло за собой назначение соответствующей терапии. У 3 (42,8%) беременных 1БI подгруппы за все время наблюдения после теста (в течение 14 дней) клинические признаки угрожающих преждевременных родов отсутствовали.

Таким образом, можно заключить, что определение фПСИФР-1 является высокодостоверным прогностическим тестом для определения угрожающих преждевременных родов в ближайшие 5-14 дней и может быть рекомендован для доклинической диагностики этого осложнения беременности как во 2, так и в 3 триместре беременности. Доклиническая диагностика угрожающих преждевременных родов позволит акушерам-гинекологам начать своевременное лечение, а также провести профилактику респираторного дистресс-синдрома у плода.

#### ВЫВОДЫ

1. Для доклинической диагностики угрожающих преждевременных родов у беременных с многоплодной беременностью, полученной в результате ВПР, необходимо, начиная с 22 недель беременности, каждые 2 недели проводить определение в цервикальном секрете фПСИФР-1.

2. При получении слабоположительного или положительного результата проводить терапевтические мероприятия согласно МЗ Украины №624 от 03.11.2008 г., что позволит значительно снизить процент преждевременных родов у данной категории беременных.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Багатоплодова вагітність в акушерській практиці / М. П. Воропотвелян, П. М. Воропотвелян, В. А. Васильєва [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – Т. 71, № 2. – С. 56–63.
- Здановский В. М. Течение и исход беременности после лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции / В. М. Здановский, И. И. Витязев // Проблемы репродукции. – 2000. – № 3. – С. 55–56.
- Пирогова В. І. Передчасні пологи і передчасний розрив плодових оболонок – питання діагностики і ведення недоношеної вагітності / В. І. Пирогова // Медичні аспекти здоров'я жінки. – 2009. – № 6-7. – С. 23–24
- Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги // Наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008. – 2008. – С. 145–149.
- Топова З. З. Материнская смертность при преждевременных родах / З. З. Топова, Н. Н. Тетрашвили // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 6. – С. 97–101.
- Klemetty R. Health of children born as a result of in vitro fertilization / R. Klemetty, T. Sevon, M. Gissler // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118, № 5. – P. 1819–1827.
- Neelanjana M. Malignant conditions in children born after assisted reproductive technology / M. Neelanjana, A. Sabaratnam // Obstet. Gynecol. Surv. – 2008. – Vol. 63, № 10. – P. 669–676.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ОПТИМІЗАЦІЇ ХІМІОТЕРАПІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ГЕНІТАЛІЙ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

**В. Є. Юкало**

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

### MODERN APPROACHES TO OPTIMIZATION GENITAL TUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

**V. E. Yukalo**

#### SUMMARY

On the basis of clinical and laboratory examination and chemotherapy course with various combinations of antituberculosis drugs in two groups (Group 1 – Isoniazid + Rifampicin + Streptomycin + Pyrazinamide, and Group 2 – Fluorenizid + Rifampicin + Streptomycin + Pyrazinamide) in patients with newly diagnosed genital tuberculosis the efficacy of Fluorenizid was shown as an alternative to Isoniazid for which resistance and intolerance is common.

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**В. Е. Юкало**

#### РЕЗЮМЕ

На основании проведенного клинико-лабораторного обследования и курса химиотерапии различными комбинациями противотуберкулезных препаратов в двух группах (1-я группа – Изониазид + Рифампицин + Стрептомицин + Пиразинамид и 2-я группа – Флуоренизид + Рифампицин + Стрептомицин + Пиразинамид) у пациенток с впервые выявленным генитальным туберкулезом показана эффективность Флуоренизида как альтернативы использования Изониазида, к которому часто выявляется лекарственная устойчивость и непереносимость.

**Ключові слова:** генітальний туберкульоз, хіміотерапія, лікарська стійкість до протитуберкульозних препаратів.

Складовою загальної фізіатричної проблеми є проблема позалегенового туберкульозу, особливо генітального, оскільки саме туберкульоз статевих органів є однією з причин непліддя у жінок з порушенням репродуктивної функції [1, 2, 3]. Фактичну поширеність генітального туберкульозу неможливо оцінити через те, що у певної кількості пацієнток етіологічний чинник патології встановлюється випадково, а у більшості безсимптомних пацієнток ця хвороба залишається невстановленою [4, 5]. В зв'язку із ростом захворюваності на туберкульоз жінок дітородного віку і відсутністю реального прогнозу зниження цієї патології в найближчі десятиріччя проблема небезпечної реалізації репродуктивної функції у даного контингенту пацієнток набуває особливого значення [6]. Не дивлячись на досягнуті успіхи в питаннях терапії туберкульозу, лікування жінок із туберкульозним запаленням статевих органів на сьогодні залишається складною проблемою [2, 7]. Хіміотерапія туберкульозу жіночих статевих органів залишається основним методом лікування [8]. Ефективність її залежить від цілого ряду факторів: вибору

найбільш ефективних комбінацій туберкулостатичних препаратів, їх добової дози, шляхів введення, чутливості мікобактерій туберкульозу до хіміотерапії і тривалість їх впливу на збудника [9]. Висока ефективність хіміотерапії забезпечується індивідуальним підбором протитуберкульозних препаратів. Однак, важливою проблемою в лікуванні туберкульозу геніталій, як і взагалі туберкульозної інфекції, є виникнення стійкості до лікарських препаратів деяких штамів збудника туберкульозу. Наявність стійкості збудника туберкульозу до основних протитуберкульозних препаратів стало новою реальністю останнього десятиріччя, яка диктує необхідність розробки нових заходів і організаційних форм боротьби з туберкульозною інфекцією [10]. Відповідно до критеріїв ВООЗ, виділяють монорезистентність, або стійкість до одного препарату, та полірезистентність, до якої відносять випадки резистентності до будь-яких трьох чи більше протитуберкульозних препаратів або до двох і більше, якщо лікарськими засобами є Ізоніазид і Рифампіцин [11]. Для категорії хворих на туберкульоз з полірезистентною стійкістю до протитуберкульозних



препаратів характерна більша розповсюдженість процесу, прогресуючий перебіг захворювання, відсутність ефекту від стандартної хіміотерапії, що проводиться, більш виражені порушення клітинного та гуморального імунітету. Хворі, які мають стійкість до протитуберкульозних препаратів і, особливо з полірезистентністю, представляють найбільш небезпечне джерело туберкульозної інфекції і в значній мірі визначають рівень інвалідності та смертності від туберкульозу [9, 10]. Клінічно стійкий до лікарських засобів туберкульоз може проявлятися лише тоді, коли кількість резистентних до ліків бактерій переважає над чутливими у разі швидкого розмноження резистентних бактерій при неадекватній терапії [12]. Встановлено, що при прийомі одного протитуберкульозного препарату або лікуванні невідповідною комбінацією препаратів резистентність може розвиватися вже через 2-3 тижні від початку хіміотерапії. У зв'язку з вищевказаним, у важливому напрямку підвищення ефективності лікування хворих з туберкульозною інфекцією і розвитком стійкості до протитуберкульозних препаратів велика увага приділяється профілактиці останньої, головними принципами якої є раннє виявлення всіх хворих з бактеріовиділенням, проведення адекватної стандартизованої і контрольованої хіміотерапії вперше виявленим хворим, недопустимість переривання основного курсу лікування, своєчасне виявлення хворих із стійкістю до лікарських засобів. Серед питань стосовно даного напрямку велика увага приділяється пошуку та синтезу нових протитуберкульозних засобів, які виявляють високу статичну активність і є малотоксичними, які можуть стати альтернативою одному з протитуберкульозних препаратів у багатокомпонентних схемах лікування, а також розробці адекватних режимів призначення хіміотерапії з урахуванням чутливості до лікарських засобів.

Метою роботи було визначення ефективності комплексної терапії генітального туберкульозу з включенням похідних флуорену в порівнянні з комплексом хіміотерапії, що проводився з включенням Ізоніазиду.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 70 жінок репродуктивного віку з вперше виявленим туберкульозом геніталій. Специфічна етіологія патологічного процесу була підтверджена у 25 (35,7%) – гістологічно та у 45 (64,3%) – клініко-рентгенологічно. Всі пацієнтки були розподілені на дві групи залежно від характеру обраної терапії. 1-у групу становили 33 (47,1%) хворих, які отримували Ізоніазид – 0,3 двічі на день *per os*, Рифампіцин – по 0,6 г на добу, один раз на день, Стрептоміцин – по 1,0 г внутрішньом'язево один раз на день, Піразінамід 2,0 г *per os*. В 2-у групувійшло 37 (52,9%) жінок з генітальним туберкульозом, які отримували замість Ізоніазиду Флуренізид в таблетках по 0,15 г (по 2 таблетки – 0,3 г) два рази на день всередину (добова нор-

ма – 0,6 г) разом з Рифампіцином, Стрептоміцином, Піразінамідом за вказаною вище схемою. Крім загально-клінічного обстеження проводилось спеціальне гінекологічне обстеження, ультразвукове дослідження органів малого тазу для визначення стану матки та придатків, проводилась обзорна рентгенографія органів малого тазу і гістеросальпінгографія. За допомогою бактеріоскопічного та бактеріологічного методів досліджувались виділення зі статевих шляхів, менструальна кров, фрагменти ендометрія на спеціальне бактеріовиділення, також здійснювалось гістологічне дослідження ендометрія та операційного матеріалу. Імунологічне обстеження включало оцінку показників клітинного та гуморального імунітету, визначення цитокінового профілю, який оцінювався за рівнем прозапальних (ІЛ-2, ФНП- $\alpha$ , ІНФ- $\gamma$ ) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів за допомогою імуноферментного аналізу та рівень специфічних антитіл в РПГА. Усім хворим з туберкульозом геніталій до лікування та через 3 і 6 місяців лікування проводили гематологічні (розгорнутий аналіз крові), біохімічні (показники функціональної активності печінки – рівні АЛТ, АСТ, вміст альбумінів, глобулінів; вміст сечовини, креатиніну) та імунологічні (показники клітинного та гуморального імунітету, рівень специфічних антитіл, циркулюючих імунних комплексів) дослідження крові, визначення БК( $\pm$ ). Для оцінки ефективності лікування користувались клінічними критеріями: «значне покращення», «покращення», «без ефекту», «погіршення». Крім вищевказаної оцінки враховувались також прояви алергічних або токсичних побічних реакцій при використанні обраних комбінацій протитуберкульозних препаратів. Чутливість до протитуберкульозного препарату оцінювалась після виділення мікобактерій туберкульозу і визначення їх чутливості до нього чи клінічно, при відсутності бактеріовиділення, але при відсутності клінічного ефекту в процесі лікування через 2-3 місяці.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених складав  $34,6 \pm 2,4$  роки. В анамнезі у 9 (12,9%) хворих відмічено наявність перенесених раніше захворювань легень, у 5 (7,1%) – сечовидільної системи, у 3 (4,3%) – шкіри специфічної етіології; у 7 (10,0%) – контакт з туберкульозним хворим. 32 (45,7%) жінки вказували на порушення менструального циклу, 26 (37,1%) – репродуктивної функції. 22 (31,4%) жінки мали в анамнезі вагітності, які закінчились пологами у 11 (15,7%), штучними абортми – у 5 (7,1%), мимовільними викиднями – у 6 (8,6%). Серед гінекологічної патології відмічено у 57 (81,4%) пацієнток наявність хронічних запальних захворювань статевих органів, до того ж, у 23 (32,9%) – запальний процес поєднувався з іншою гінекологічною патологією (доброякісні пухлини матки, яєчників). Обстежені групи жінок були однорідні за віком, тривалістю захворювання та формою туберкульозу геніталій. За результатами проведених досліджень

було встановлено, що серед обстежених жінок з вперше виявленим туберкульозом геніталій 53 (75,7%) пацієнтки були без бактеріовиділення (БК-): 41 (58,6%) – з туберкульозним враженням маткових труб, 12 (17,1%) – ендометрія. У 17 (24,3%) пацієнток при мікробіологічному обстеженні були виявлені мікобактерії (БК+): у 12 (70,6%) – при враженні труб, у 5 (29,4%) – ендометрія. В 1-й групі було 8 (11,4%) жінок з туберкульозом ендометрія і 26 (37,1%) – маткових труб. В 2-й групі – 10 (14,3%) – з туберкульозом ендометрія і 27 (38,6%) – маткових труб. Найчастіше клінічними ознаками специфічної патології геніталій були біль у нижніх відділах живота, порушення менструальної функції, наявність періодів субфебрильної температури, неефективність попереднього лікування запального процесу геніталій. Загальними ознаками імуносимптоматики туберкульозу геніталій були вираженість клітинної і помірної гуморальної імунної відповіді. Різниця в середніх величинах імунологічних показників, обумовлених топікою процесу (матка, труби), встановити не вдалось. Слід відзначити, що більш високі показники клітинної відповіді і слабкі зміни гуморального імунітету були характерні для хворих з ознаками склерозування специфічного процесу. Використання загальноприйнятої терапії у хворих 1-ої групи протягом 3-6 місяців сприяло покращенню ряду показників клітинного імунітету. Найбільш позитивні зміни були відмічені у хворих 2-ої групи. Протягом лікування хворих на туберкульоз геніталій, незалежно від комбінацій препаратів, у сироватці крові спостерігався підвищений вміст специфічних антитіл, який поступово знижувався із тривалістю лікування: до лікування в 1-й групі – РПГА становила  $8,7 \pm 0,5$  ( $\log_2 1/T$ ), а в 2-й –  $8,2 \pm 0,3$  ( $\log_2 1/T$ ). Відповідно через 3 міс. в 1-й групі –  $6,5 \pm 0,2$ , а через 6 міс. –  $5,0 \pm 0,3$ . В 2-й групі – через 3 міс. лікування –  $5,9 \pm 0,3$ , а через 6 міс. –  $4,4 \pm 0,4$ . В процесі лікування відмічено вірогідне зниження рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), яке було більш суттєвим у жінок 2-ої групи. Позитивні зміни в імунному статусі після проведеного курсу (6 міс.) лікування супроводжувались покращенням клінічного стану хворих: в цілому, у частини пацієнток поліпшувався загальний стан, суттєво зменшувалась інтенсивність больового синдрому, у більшості хворих практично зникала температурна реакція, у певній частині пацієнток відновлювалась менструальна функція. Порівняльна оцінка даних в кожній групі показала, що у пацієнток 1-ої та 2-ої груп з БК(+) була визначена чутливість до обраних препаратів в кожній комбінації. Серед хворих 1-ої групи у 3 (9,1%) пацієнток з БК(-) через 3 місяці лікування не було отримано змін в клінічному статусі, що свідчило про клінічно стійкий туберкульозний процес і вимагало зміни комбінації протитуберкульозних препаратів. Серед хворих 2-ої групи у всіх жінок був отриманий клінічний ефект. За критеріями ефективності лікування, в 1-й групі «значне покращення» відмічено у 16 (48,5%) хворих, «покращення» – у 14 (42,4%) пацієнток, «без змін» – лише у 3 (9,1%) і «погіршення» – не було. В 2-й групі відповідно: 22 (59,5%), 15 (40,5%), «без змін» та «погіршення» – не було. Через 6 місяців з числа пацієнток з БК(+) у першій групі при повторному обстеженні на БК результат був негативним у 3 (42,9%) з 7 жінок, а у другій групі – у 6 (60,0%) з 10 пацієнток. Оцінка переносимості комбінації препаратів в групах показала, що алергічних і токсичних реакцій у жінок 2-ої групи не спостерігалось. Серед пацієнток 1-ої групи, що продовжували приймати первинно призначену комбінацію протитуберкульозних препаратів, відмічено алергічні реакції у 2 (28,6%) та у 1 (14,3%) – токсичні побічні прояви у вигляді неврологічних порушень, що характерно для впливу Ізоніазиду. Отже, отримані результати свідчать про ефективність використання Флуренізиду в комплексній хіміотерапії генітального туберкульозу. Позитивні результати вказують на чутливість мікобактерій до препарату. Відсутність побічних проявів у хворих дає можливість ефективного застосування Флуренізиду в разі виникнення стійкості до Ізоніазиду при генітальному туберкульозі, що дозволяє поліпшити ефективність хіміотерапії. Слід зазначити, що комплекс протитуберкульозних препаратів з включенням Флуренізиду у жінок з вперше виявленим генітальним туберкульозом справляє позитивний ефект як у пацієнток з БК(+), так і БК(-).

#### ВИСНОВКИ

Використання Флуренізиду за своєю дією не поступається Ізоніазиду в комбінації з іншими протитуберкульозними хіміопрепаратами і навіть виявляє більш виражений лікувальний ефект у жінок з туберкульозом геніталій.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю. І. Туберкульоз в Україні / Ю. І. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 1996. – № 3. – С. 5–6.
2. Асмолов А. К. Генитальный туберкулез у женщин / А. К. Асмолов, О. В. Павлова // Український медичний часопис. – 2001. – № 4 (24), УІ/УІІІ. – С. 110–114.
3. Галкин В. Б. Эпидемиологические и клинические аспекты внелегочного туберкулеза на северо-западе России / В. Б. Галкин, Р. К. Ягофорова, В. М. Хокканен // Проблемы туберкулеза. – 1998. – № 2. – С. 36–39.
4. Bapna Neelam. Genital tuberculosis and its consequences on subsequent fertility / Bapna Neelam, Swarankar Mohanlal, Kotia Namita // J. Obstet. Gynecol. India. – 2005. – Vol. 55, № 6. – November/December. – P. 534–537.
5. Weerakiet S. Female genital tuberculosis clinical features and trend / S. Weerakiet, A. Rojansakul, M. Rochanawutanon // J. Med. Assoc. Thai. – 1999. – № 1. – P. 27–32.

6. Tripathy S. N. Infertility and pregnancy outcome in female genital tuberculosis / S. N. Tripathy // In. J. Gynecol. Obstet. – 2002. – Vol. 76, № 34. – P. 159–163.
7. Колачевская Е. Н. Туберкулез женских половых органов / Колачевская Е. Н. – М.: Мед., 1996. – 240 с.
8. Arora R. Prospective analysis of short course chemotherapy in female genital tuberculosis / R. Arora, P. Rajaram, A. Cumachigui // Int. J. Gynaec. Obstet. – 1995. – Vol. 4, № 2. – P. 311–314.
9. Хоменко А. Г. Эффективность химиотерапии туберкулеза легких с лекарственно-устойчивыми микобактериями / А. Г. Хоменко, В. И. Чуканов, А. А. Корнеев // Проблемы туберкулеза. – 1996. – № 6. – С. 42–44.
10. Хоменко А. Г. Туберкулез вчера, сегодня, завтра / А. Г. Хоменко // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 6. – С. 9–11.
11. Houston S. Current and potential treatment of tuberculosis / S. Houston, A. Fanning // Drugs. – 1994. – Vol. 45, № 5. – P. 689–706.
12. Гуревич Г. Л. Лекарственная устойчивость при туберкулезе / Г. Л. Гуревич, Е. М. Скрягина, С. С. Окуловская // Медицинские новости. – 2000. – № 11. – С. 3–9.

УДК 616-006.363.03:616 - 056.52

© П. В. Яворський, 2011.

## ПЕРЕБІГ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОКАЗНИКІВ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ, СТУПЕНЮ ТА ВИДУ ОЖИРІННЯ

**П. В. Яворський***КВНЗ «Житомирський інститут медсестринства» (ректор – В. Й. Шатило), м. Житомир.*

### CLINICAL DISPLAY OF LEIOMYOMA OF UTERUS FOR WOMEN WITH OBESITY DUE TO HORMONAL STATUS, DEGREES AND TYPE OF OBESITY

**P. V. Iavorskyi****SUMMARY**

A type and degree of obesity influences development and growth of leiomatosis nodes of uterus and correlates with a hormonal disbalance.

### ТЕЧЕНИЕ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА, СТЕПЕНИ И ВИДА ОЖИРЕНИЯ

**П. В. Яворский****РЕЗЮМЕ**

Тип и степень ожирения влияет на развитие и рост лейомиоматозных узлов матки и коррелирует с гормональным дисбалансом.

**Ключові слова:** лейоміома матки, ожиріння.

Не дивлячись на те, що лейоміома матки традиційно розглядається як доброякісна пухлина жіночої статевої сфери, вона, так само як і проліферативні процеси в ендометрії, супроводжується рядом ендокринно-метаболічних порушень, пік яких приходиться на перименопаузальний вік [1-8, 12]. За даними багатьох авторів, наявність у хворих з лейоміомою матки гіперпластичних процесів ендометрія супроводжується збільшенням частоти дисфункціональних маткових кровотеч, функціональних кіст і полікістозу яєчників [1-5, 10].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Відповідно до поставленої мети всього обстежено 750 жінок, з них лейоміом – 320 жінок. Сформовано IV клінічні групи: I група – жінки з лейоміомою матки (ЛМ) без ожиріння (107 жінок); II група – жінки з ожирінням I ст. та ЛМ (61 жінка); III група – 73 жінки з ожирінням II ст. та ЛМ; IV група – 49 і 18 жінок з ожирінням III-IV ст. з ЛМ відповідно. Обстеження хворих проводилося по розробленій «Карті комплексного обстеження», що включає оцінку віку, загальносоматичного і гінекологічного статусу, аналіз супутньої гінекологічної патології і екстрагенітальних захворювань. Критерії включення: ЛМ, наявність ожиріння, вік від 18 до 56 років. Критерії виключення: наявність органічного ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки. Середній вік обстежуваних склав 43,1±7,0 років. Рандомізація здійснювалася за ступенем ожиріння, віком, давністю захворювання, розмі-

рами матки, розмірами і кількістю лейомиоматозних вузлів, супутніми гінекологічними захворюваннями, екстрагенітальною патологією.

При обстеженні пацієнтки пред'являли скарги: на загальну слабкість, підвищену втомлюваність, зниження працездатності – 34,4%; рясні менструації – 38,8%; альгодисменореї – 21,3%; тривалі менструації – 46,3%; ациклічні кровотечі – 15,6%; тазові болі, не пов'язані з менструальним циклом – 23,1%; дизуричні симптоми – 39,4%; збільшення живота в об'ємі – 31,9%.

Порушення менструальної функції виявлялися у вигляді гіперполіменореї – 38,7%; метро- і менорагії – 56,3%; дисменореї – 21,3%. Вивчення репродуктивного анамнезу показало, що у 83,8% обстежених нами жінок було певне число вагітностей: від 1 до 16 (в середньому 3,9-4,5 на одну хвору). Безпліддя було діагностоване у 33,8% пацієнток, причому первинне безпліддя складало 16,3%, вторинне – 17,5%. Згідно рекомендаціям ВООЗ, індекс маси тіла (ІМТ) менше 15 кг/м<sup>2</sup> розцінювався як гострий дефіцит маси тіла; від 15 кг/м<sup>2</sup> до 18,5 кг/м<sup>2</sup> – недостатня маса; від 18,5 кг/м<sup>2</sup> до 25 кг/м<sup>2</sup> – нормальна маса; від 25 кг/м<sup>2</sup> до 29,9 кг/м<sup>2</sup> – надлишкова маса; від 30 кг/м<sup>2</sup> до 34,9 кг/м<sup>2</sup> – I ступінь ожиріння; від 35 кг/м<sup>2</sup> до 39,9 кг/м<sup>2</sup> – II ступінь ожиріння; 40 кг/м<sup>2</sup> та більше – III ступінь ожиріння.

Кров для оцінки концентрації статевих стероїдів в локальному матковому кровотоку забирали під

час оперативного втручання в області висхідної гілки маткової артерії після мобілізації зв'язкового апарату і судинних пучків матки. У сироватці крові, узятій з ліктьової вени і локального маткового кровотоку, визначали рівень статевих стероїдних гормонів (естрону, естрадіолу, прогестерону) і глобулін зв'язуючого статеві стероїди (SSBG) з використанням комерційних наборів для радіоімунного і радіометричного аналізу фірм «Immunotech» (Чехія) і «DSL» (США).

Отримані дані оброблялися статистичними методами – параметричним та непараметричним, кореляційним, однофакторним та багатофакторним дисперсійним аналізами. Вірогідність отриманих даних визначалися за допомогою коефіцієнтів – Стюдента, Фішера,  $\chi^2$ .

Всі початкові параметри з метою оптимізації досліджень і автоматизації процесів обробки і документування інформації вводилися в систему керування базами даних, побудовану за допомогою інтегрованого пакета програм Microsoft Works 4.0 на персональному комп'ютері системи Celeron під керуванням операційної системи MS DOS 7.0 і оболонки Windows XP Professional. При програмуванні ми використовували комп'ютерні мови Clipper і Visual Basic for application.

Статистичну обробку результатів досліджень і побудову математичних моделей процесів здійснювали методом варіаційної статистики, реалізованими стандартними пакетами прикладних програм варіаційної статистики: Excel for Windows<sup>XP</sup> Professional та Statistica 6,0 фірми Statsoft (програми належать ЦНІТ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХР910А374605FA) з визначенням середніх значень ( $M$ ), помилки середньої ( $m$ ), достовірність вивчали за допомогою критеріїв Стюдента ( $t$ ) і рівня значущості ( $p$ ). Відмінності вважали статистично значущі при  $p < 0,05$ , тобто граничного значення рівня значущості набувало рівним 5% (В. Б. Колядо з співавт., 1998).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено порівняльний аналіз хворих залежно від величини індексу талія/стегно (ІТС). Були сформовані дві групи хворих. До першої увійшли жінки, у яких ІТС перевищував 0,9, тобто з переважно абдомінальним типом ожиріння. До другої групи увійшли жінки з ІТС  $< 0,9$ . У них спостерігався переважно глутеоефеморальний тип ожиріння. Комбінований розподіл жирової тканини спостерігали у 60,0% пацієнток з ожирінням, глутеоефеморальний – біля 40,0% ( $p < 0,001$ ) у жінок з лейоміомою матки. При цьому показники площі жирової тканини, отримані за допомогою променевих методів візуалізації, корелювали з антропометричними показниками, такими як ІМТ, ІТС, сагітальний діаметр, об'єм

внутрішньої жирової тканини, доля маси жирової тканини в організмі. Так, коефіцієнт кореляції між об'ємом внутрішньої жирової тканини і площею внутрішньої жирової тканини при зрізі на рівні L5-S2 становить  $r = +0,92 \pm 0,01$ . Коефіцієнт кореляції між ІМТ і долею жирової тканини в організмі становить  $r = +0,84 \pm 0,02$ . Коефіцієнт кореляції між ІТС і площею внутрішньої жирової тканини становить  $r = +0,79 \pm 0,03$ . Відношення підшкірної жирової тканини до внутрішньої жирової тканини було меншим 1,35 од. В нормі це відношення лежить у межах 1,5-1,7 од. Прямий кореляційний зв'язок встановлено між ІМТ і вмістом жирової тканини в організмі:  $r = +0,89 \pm 0,02$ . Високий ступінь прямого кореляційного зв'язку (коефіцієнт кореляції  $r = +0,80 \pm 0,02$ ) отримано між ІТС і відсотком жирової тканини. При аналізі концентрації естрадіолу ( $E_2$ ) в сироватці крові було виявлено його високий вміст у хворих в підгрупах з міомою матки та ожирінням (у групі порівняння –  $483,0 \pm 7,5$  нмоль/л і в основній групі –  $520,0 \pm 2,8$  нмоль/л відповідно) ( $p < 0,05$ ). Оцінка концентрації статевих стероїдів в системному і локальному кровотоках показала, що рівень естрадіолу в сироватці крові у хворих з лейоміомою матки у жінок без ожиріння був в 1,8 рази нижчим, ніж у хворих з лейоміомою матки та ожирінням ( $p = 0,019$ ). Рівні стероїдних гормонів підвищувалися та корелювали зі ступенем ожиріння. Оцінка частоти гіперестрадіолемії у хворих груп, що вивчаються, показала, що вона була найбільш високою у хворих з поєднанням ожиріння з розвитком лейоміоми матки, що знаходилися в перименопаузальному (54,5%) і постменопаузальному періодах (72,0%), що узгоджується з даними літератури про роль гіперестрогенізації в розвитку лейоміоми матки та проліферативних процесів в ендометрії, особливо в пери- і постменопаузальному періодах [1-8, 12].

Рівень естрону сироватки крові хворих поєднаною патологією ожиріння з лейоміомою матки вище, ніж у хворих з лейоміомою матки без ожиріння ( $p = 0,048$ ), що, можливо, обумовлено більшими навантаженнями ендокринно-обмінних змін у хворих з ожирінням різного ступеню та лейоміомою матки. За даними літератури, естрон володіє нижчою гормональною активністю, в порівнянні з естрадіолом, але здатний на молекулярному рівні підсилювати фактори росту [1, 3, 4, 6, 8, 10]. Індекс вільного естрогену виявився найбільш високим при поєднанні ожиріння та лейоміоми матки ( $p = 0,02$ ). Отримані дані не мають протиріччя уявленням про провідну роль локальних джерел синтезу естрогену у хворих з лейоміомою матки [1, 3, 4, 6, 8-10]. У хворих з ожирінням, особливо ожирінням III ст., з поєднанням лейоміоми матки частота гіпопрогестеронемії була найбільш високою в постменопаузі (68,0% випадків), що в 1,8 разів вище, ніж в підгрупі без ожиріння (39,6%), що підтверджується літературними даними

про існування порушень в співвідношенні естрогену/прогестерону у хворих з проліферативними процесами ендометрію і міометрію і демонструють особливу роль гіпопрогестеронемії в розвитку гіперпластичних процесів [1, 3, 4, 6].

В регіонарному кровотоку рівень естрогену у хворих з різними ступенями ожиріння в поєднанні з лейоміомою матки був вище, ніж в системному –  $59,0 \pm 25,0$  нмоль/л і  $45,1 \pm 25,9$  нмоль/л ( $p=0,015$ ) відповідно, а рівень білка, зв'язуючого статеві стероїди, був, навпаки, вище в системному кровотоку, чим в регіонарному –  $28,8 \pm 9,5$  нмоль/л і  $22,9 \pm 8,1$  нмоль/л, відповідно ( $p=0,031$ ). Причому, у хворих з лейоміомою матки без ожиріння в локальному кровотоку рівень естрогену нижчий  $32,1 \pm 16,9$  нмоль/л ( $p=0,015$ ), ніж у хворих з ожирінням та лейоміомою матки. Очевидно, що це, напевне, характеризує тільки наявність внутрішньотканинного синтезу естрогену в пухлинній тканині за участю ферментів: ароматази і стероїд-сульфатази. Відмічена також тенденція до вищих показників індексу вільного естрогену в локальному кровотоку у хворих з ожирінням та лейоміомою матки –  $1,48 \pm 0,34$  та  $1,27 \pm 0,43$ ,  $p=0,86$ .

У частини хворих з ожирінням та лейоміомою матки відмічено деяке підвищення рівня прогестерону в локальному кровотоку в порівнянні з хворими без ожиріння. У більшості обстежених жінок відмічено, що концентрація прогестерону в крові відповідала нормативним значенням. Перевищення показників було в підгрупі з лейоміомою і ожирінням різного ступеня: у основній групі –  $45,4 \pm 3,5$  нмоль/л, в групі порівняння –  $46,4 \pm 4,1$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ). А в жінок з ожирінням та лейоміомою матки, поєднаними з пухлинами яєчників, відмічено найбільший вміст прогестерону у основній групі –  $38,0 \pm 3,2$  нмоль/л та  $41,2 \pm 1,9$  нмоль/л – в групі порівняння ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, отримані дані свідчать, що при лейоміомі матки у жінок з абдомінальним ожирінням порушення розвиваються рано і тривало протікають безсимптомно, задовго до клінічної маніфестації, що може бути результатом зниження болювої чутливості. Причому, відмічається пряма кореляція з ростом ступеня ожиріння і порогом болювої чутливості, що призводить до пізньої госпіталізації та наявності високої концентрації гормонів в локальному кровотоку, що, очевидно, обумовлено гіперестрогенією за рахунок жирової тканини та існуванням локальних джерел стероїдогенезу (ендометрія, міометрія і лейоміоматозних вузлів), що каталізує перехід андрогенів в естроген у тканинах. Патогенетичні аспекти участі ферменту метаболізму естрогену у поєднанні з лейоміомою матки залишаються до кінця не вивченими [1-6, 8, 11].

## ВИСНОВКИ

1. Частота ожиріння у хворих з лейоміомою матки може свідчити про існування єдиного етіопатогенетичних моментів у виникненні лейоміоми матки та гіперпластичних процесів, а також більш глибоких ендокринно-метаболических порушень у жінок з поєднаною патологією ендометрія і міометрія, що підтверджується даними літератури [1, 3, 4, 6, 7, 12].

2. Виявлено, що наявність лейоміоми матки супроводжувалася підвищенням рівня естрогену і зниженням рівня естрадіолу і індексу вільного естрогену сироватки крові в системному кровотоку, причому, рівень естрогену в локальному кровотоку був вищий, а рівень глобулінзв'язуючого статеві стероїди – нижче в порівнянні з системним кровотоком. Саме тому активне вивчення впливу змін в організмі при ожирінні на ріст лейоміоми матки, вимагає більш глибокого комплексного вивчення, що дозволяє розширити уявлення про роль показників системного і локального гормонального гомеостазу, рецепторного статусу і ендокринно-обмінних порушень в розвитку лейоміоми матки.

3. Оптимізація діагностики рівня статевих стероїдів при виникненні та розвитку лейоміоми у жінок з ожирінням та визначення чітких критеріїв і показань до поетапного ведення хворих з лейоміомою матки потребує подальшого детального вивчення, що дозволить значно зменшити число невинуватих радикальних оперативних втручань.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. К механизму лечебного эффекта Норэтистерона при гиперпластических заболеваниях эндо-и миометрия у женщин репродуктивного возраста / Е. М. Вихляева, Е. В. Уварова, Н. Ч. Самедова // Вопросы онкологии. – 1990. – № 6. – С. 683–689.

2. Вихляева Е. М. Молекулярно-генетические детерминанты опухолевого роста и обоснования современной стратегии при лейомиоме матки / Е. М. Вихляева // Вопросы онкологии. – 2001. – Т. 47, № 2-3. – С. 24.

3. Вихляева Е. М. Патогенез, клиника и лечение миомы матки / Е. М. Вихляева, Г. А. Паллади. – Кишинев: Штиинца, 1982. – С. 300.

4. Особенности состояния рецепторов эстрогенов и прогестерона в миоме матки и миометрии / А. В. Козаченко, Ю. Д. Ландеховский, Н. И. Кондриков [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 6. – С. 34–36.

5. Савицкий В. Г. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетическая терапия / В. Г. Савицкий, А. Г. Савицкий. – СПб., 2000. – С. 90–139.

6. Савицкий Г. А. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий. – СПб., 2000. – 287 с.

7. A randomized study of the effects of tibolone

and transdermal estrogen replacement therapy in postmenopausal women with uterine myomas / L. Fedele, S. Bianchi, R. Rafaelli [et al.] // *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2000. – Vol. 88, № 1. – P. 91–94.

8. Eldar-Geva T. Other medical management of uterine fibroids / T. Eldar-Geva // *Bailliers Clin. Obstet. Gynaecol.* – 1998. – Vol. 12. – № 2. – P. 269–288.

9. Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility / P. Vercellini, B. Zaina, L. Yaylayan [et al.] // *Obstet. & Gynecol.* – 1999. – Vol. 94, № 3. – P. 341–347.

10. Ibraheim M. An evaluation of troublesome

intermenstrual bleeding in menorrhagic users of the LNG IUS / M. Ibraheim, A. Ikomi // *Obstet. & Gynecol.* – 2005. – Vol. 25, № 3. – P. 384–385.

11. Molecular bases for the actions of ovarian sex steroids in the regulation of proliferation and apoptosis on human uterine leiomyoma / H. Matsuo, O. Kurachi, Y. Shimomura [et al.] // *Oncology.* – 1999. – Vol. 57, Suppl. 2. – P. 49–58.

12. Translocation (6:10) (p21: q22) in uterine leiomyomas / Y. Y. Ozisik, A. M. Meloni, O. Altungos [et al.] // *Cancer Genet. Cytogenet.* – 1995. – Vol. 2, № 79. – P. 136–138.

УДК 611.013.11

© С. А. Яковенко, 2011.

## НАТИВНАЯ ОЦЕНКА УЛЬТРАМОРФОЛОГИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ (NASUM)

**С. А. Яковенко***Клиника «АльтраВита» (ген. директор – С. А. Яковенко), г. Москва.*

### NATIVE ASSESSMENT OF SPERM ULTRAMORPHOLOGY (NASUM)

**S. A. Yakovenko**

#### SUMMARY

We developed a new microscopic method of sperm morphology evaluation – native assessment of sperm ultramorphology (NASUM), which allows us to visualize the intracellular organelles of spermatozoa. Together with electron microscopy of fixed spermatozoa, NASUM might be used efficiently in male infertility diagnostics.

### НАТИВНА ОЦІНКА УЛЬТРАМОРФОЛОГІЇ СПЕРМАТОЗОЇДІВ (NASUM)

**С. О. Яковенко**

#### РЕЗЮМЕ

Ми розробили новий мікроскопічний метод оцінки морфології сперматозоїдів – нативну оцінку ультраморфології сперматозоїдів (NASUM), що дозволяє візуалізувати внутрішньоклітинні органели сперматозоїдів. Поряд з електронною мікроскопією фіксованих сперматозоїдів, NASUM може ефективно застосовуватися для діагностики чоловічого безпліддя.

**Ключевые слова: микроскопия, морфология, сперматозоиды.**

Bartoov et al. (2001) разработали метод морфологического отбора сперматозоидов для интрацитоплазматической инъекции (IMSI), обеспечивающий визуализацию вакуолей и применение специфических критериев для морфологического отбора [1]. Известно, что отбор свободных от вакуолей сперматозоидов для интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов в ооцит ведет к повышению частоты наступления беременности и снижению репродуктивных потерь [2]. Установлена взаимосвязь между вакуолизацией и фрагментацией ДНК сперматозоидов. Тем не менее, IMSI не обеспечивает визуализацию иных внутриклеточных структур. Нашей целью стала разработка нового микроскопического метода морфологической оценки сперматозоидов, позволяющей визуализировать внутриклеточные органеллы сперматозоидов.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В разработанной нами системе используются методики контрастирования Хоффмана и Номарского. Повышения разрешающей способности удалось добиться с подавлением световой интерференции при использовании циркулярно поляризованного света. Добавление дополнительных линз к оптической системе позволило нам добиться общего увеличения 20000X (включая видеоувеличение). Также нами использовалось зеленое лазерное освещение (мощность – 500 мВт, длина волны – 532±10 nm) с подавлением зернистости. Нами получено 808 микрофотографий нативных иммобилизованных сперматозоидов от пациентов программ экстракорпорального оплодотворения с мужским фактором бесплодия с разрешением 0,05 мкм.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Разработанный нами метод наблюдения обеспечил изучение морфологического строения сперматозоидов на субклеточном уровне и выявление невидимых при световой микроскопии аномалий акросомы, постакросомальной пластинки, шейки и хвоста сперматозоида. Возможно также определить состояние ядра на основании формы и содержания хроматина. Новый метод получил название нативной оценки ультраморфологии сперматозоидов (NASUM).

#### ВЫВОДЫ

Наряду с электронной микроскопией NASUM может эффективно применяться в диагностике мужского бесплодия. Мы считаем, что применение NASUM позволит повысить частоту оплодотворения, получения blastocyst, имплантации эмбрионов и наступления беременности наряду со снижением частоты потерь беременности в рамках программ экстракорпорального оплодотворения с применением микроманипуляционных методов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bartoov B. Selection of spermatozoa with normal nuclei to improve the pregnancy rate with intracytoplasmic sperm injection / B. Bartoov, A. Berkovitz, F. Eltes // N. Engl. J. Med. – 2001. – Oct. 4. – Vol. 345 (14). – P. 1067–1068.
2. The morphological normalcy of the sperm nucleus and pregnancy rate of intracytoplasmic injection with morphologically selected sperm / A. Berkovitz, F. Eltes, S. Yaari [et al.] // Hum. Reprod. – 2005. – Jan. – Vol. 20 (1). – P. 185–190.



УДК 618.175–008.8–008.6–036.6–039.1–036.22

© Е. Б. Яковлева, О. М. Лоскутова, Г. О. Єрмаченко, 2011.

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ КЛІНІКО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК 25-35 РОКІВ

Е. Б. Яковлева, О. М. Лоскутова, Г. О. Єрмаченко

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

### RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PREMENSTRUAL SYNDROME EPIDEMIOLOGY IN WOMEN AGED 25-35

E. B. Yakovleva, O. M. Loskutova, G. O. Yermachenko

#### SUMMARY

Premenstrual syndrome in women aged 25-35 has been taking course on the basis of chronic somatic pathology, after pathological labours, medical abortions and psychological trauma.

### РЕТРОСПЕКТИВНИЙ КЛІНІКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН 25-35 ЛЕТ

Э. Б. Яковлева, О. М. Лоскутова, А. А. Ермаченко

#### РЕЗЮМЕ

Развитие предменструального синдрома у всех обследованных женщин происходило на фоне хронической соматической патологии, после патологических родов, искусственного прерывания беременности, а также психологической травмы.

**Ключові слова:** передменструальний синдром, жінки.

Передменструальний синдром (ПМС) – складний патологічний симптомокомплекс, що виникає за 2-10 днів до початку менструації, й проявляється нервово-психічними, вегетативно-судинними й обмінно-ендокринними порушеннями. Симптоми ПМС зникають у перші її дні або відразу після закінчення [2, 4, 7, 9-12].

Існує два основні критерії діагностики ПМС. Перший представлений Американською асоціацією психіатрів і базується на ознаках, опираючись на які даний синдром визначають як LPDD (luteal phase dysphoric disorder – дистрофічний розлад лютеїнової фази). Симптоми пов'язані з менструальним циклом і зникають після початку менструації, виразність симптомів заважає роботі, звичній діяльності і відносинам. Згідно установкам Американського національного інституту психічного здоров'я, другий критерій діагностики ПМС полягає у підтвердженні посилення тяжкості перебігу симптомів протягом 5 днів перед менструаціями приблизно на 30% у порівнянні з наступними 5 днями [1, 3, 5, 6, 8].

Метою даного дослідження був ретроспективний клініко-статистичний аналіз епідеміології передменструального синдрому у жінок 25-35 років.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами проведено клініко-статистичний аналіз 520 історій хвороби жінок віком 25-35 років для вивчення епідеміології передменструального синдрому.

При вивченні історій звертали увагу на відмінні особливості проявів ПМС від важкого характеру або елементарного невміння стримувати свої негативні емоції. Оскільки передменструальний синдром обумовлений циклічними змінами в організмі, то симптоми повинні проявлятися регулярно в визначений час. Крім того, пацієнтка завжди повинна зазнавати один і той самий набір симптомів. Лише в такому випадку можна говорити про справжній ПМС.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При роботі з історіями хвороби ПМС був діагностований у 218 пацієнток, що склало 41,92%. Решта пацієнток мали альгодисменорею або будь-які інші нервово-психічні розлади, або порушення менструальної функції.

Під час ретельного аналізу історій хвороби 218 пацієнток з ПМС, його підтвердженням були наступні явища. Підвищена втомленість і порушення сну – по 72 (33,03%), порушення координації – 21 (9,63%) випадок. Нагрубання і болісність молочних залоз спостерігалися у 56 (25,69%) випадках, здуття живота – у 42 (19,27%), майже з такою ж частотою були скарги на нудоту та іноді блювання – 41 (18,81%) випадок, у кожній четвертій були запори – 57 (26,15%) жінок звернули на це увагу. Дуже частими були набряки нижніх кінцівок (78 (35,78%) спостережень), біль в спині і малому тазі (94 (43,12%)). 89 (40,83%) пацієнток звернули увагу на збільшення маси тіла, 58 (26,61%) – на

зміну смаку і 79 (36,24%) – на підвищення апетиту, тоді як потяг до солодкого відмітили 99 (45,41%) пацієнток. Шкірний свербіж спостерігався у 71 (32,57%) випадку. На біль в області серця і тахікардію були скарги відповідно у 35 (16,06%) і 42 (19,27%) жінок, на підвищення температури страждала кожна п'ята (48 (22,02%) випадків), але значно частіше пацієнтки відмічали озноб (59 (27,06%)). Кожна третя (72 (33,03%)) звернула увагу на погіршення пам'яті та погіршення зору (64 (29,36%)). Емоційні девіації спостерігалися майже у кожній жінки: роздратованість – у 94 (43,12%), депресія – у 46 (21,10%), агресивність – у 52 (23,85%), нерішучість – у 45 (20,64%), безпам'ятність – у 47 (21,56%), іпохондричні думки – у 41 (18,81%), помисливість – у 43 (19,72%), підвищена вимогливість до оточуючих – у 42 (19,27%), замкнутість – у 35 (16,06%), немотивований страх перед «відчуттям нещастя» – у 95 (43,58%), відчуття самотності – у 54 (29,36%), поганий настрій – у 68 (31,19%) або швидка зміна його – у 55 (25,23%). Всі перераховані симптоми зникали в перші дні – у 92 (42,20%) або одразу після закінчення менструації у решти (126 (57,80%)) жінок.

У кожної четвертої жінки (57 (26,15%)) відмічена компенсаторна форма передменструального синдрому, некомпенсована – у 16 (7,34%).

Вивчення становлення менструальної функції показало, що у 145 (66,51%) пацієнток менструації почалися з 13 років, у 73 (33,49%) – пізніше. У більшості пацієнток був ранній статевий дебют: 78 (35,78%) почали статеве життя з 14 років, а 56 (25,69%) – з 15 років.

Акушерський анамнез жінок з ПМС мав наступні особливості. Одні пологи були у 53 (24,31%), двоє і більше – у 40 (18,35%). Патологічні пологи відмічені у 41 (18,81%), операція кесарського розтину – у 45 (20,64%), за показаннями з боку матері (пreekлампися, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти).

Для всебічного вивчення проблеми ПМС важливим є час прояву перших його симптомів. Під час аналізу цього аспекту проблеми було виявлено, що у 51 (23,39%) жінок вони з'явилися після штучного переривання вагітності, у 68 (31,19%) – після патологічних пологів, у 57 (26,15%) – після психологічної травми, у 32 (14,62%) – після важкого інфекційного захворювання. Цікавим є факт, що у 79 (36,24%) пацієнток матері також страждали на ПМС.

Вивчення соматичного анамнезу 218 жінок з ПМС виявило, що 47 (21,56%) з них страждали на вегето-судинну дистонію по гіпертонічному типу, 45

(20,64%) – на гастродуоденальний синдром, 37 (16,97%) – на холецистит, а 28 (12,84%) – на порок серця, 21 (9,63%) – перенесла гепатит А і В, у 15 (6,88%) мав місце нефрит.

Всі обстежені пацієнтки страждали на ПМС протягом 5-7 років, періодично лікувалися без ефекту.

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, розвиток ПМС у всіх обстежених пацієнток відбувався на фоні хронічної соматичної патології, після патологічних пологів, штучного переривання вагітності, а також психологічної травми.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Кира Е. Ф. Прожестожель в терапии предменструального синдрома / Е. Ф. Кира, С. В. Бескровный, О. Н. Скрыбин // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – № 3. – С. 59–61.
2. Майоров М. В. Предменструальный синдром: загадки патогенеза, проблемы терапии / М. В. Майоров // Провизор. – 2001. – № 13. – С. 38–39.
3. Половые гормоны и аффективные расстройства у женщин // WPA Бюллетень по депрессиям. – 2002.
4. Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – СПб.: СОТИС, 1995. – С. 129–38.
5. Andersch B. Progesterone treatment of premenstrual tension: A double blind study / B. Andersch, L. Hahn // J. Psychosom. Res. – 2007. – Vol. 29. – P. 489.
6. Dalton K. Effect of menstruation on schoolgirls' weekly work / K. Dalton // Br. Med. J. – 2006. – Vol. 1. – P. 326.
7. Dalton K. Menstruation and crime / K. Dalton // Br. Med. J. – 1961. – Vol. 2. – P. 1752.
8. Dalton K. Similarity of symptomatology of premenstrual syndrome and of toxemia of pregnancy and their response to progesterone / K. Dalton // Br. Med. J. – 2008. – Vol. 2. – P. 1071.
9. Dalton K. The influence of menstruation on health and disease // K. Dalton // Proc. R. Soc. Med. – 2003. – Vol. 57. – P. 18.
10. Dalton K. The Premenstrual Syndrome and Progesterone Therapy / Dalton K. – Chicago: Year Book Med. Publ., 2007.
11. Parker A. S. The premenstrual tension syndrome / A. S. Parker // Med. Clin. North Am. – 2006. – Vol. 44. – P. 339.
12. Walker A. F. Magnesium Supplementation Alleviates Premenstrual Symptoms of Fluid Retention / A. F. Walker // Journal of Women Health. – 2001. – Vol. 9, № 7. – P. 1157–1165.

УДК 618.3/5:616.45-036.1

© Коллектив авторов, 2011.

## БЕРЕМЕННОСТЬ И СИНДРОМ ШМИДТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

**А. Г. Березницкая, К. В. Воронин, О. В. Колобова, Е. П. Финкова, Т. М. Ченкалова**

*Кафедра акушерства и гинекологии (зав. кафедрой – проф. В. А. Потапов),  
Днепропетровская государственная медицинская академия;  
КУ ГКБ №9, г. Днепропетровск.*

### PREGNANCY AND SCHMIDT'S SYNDROME: THE CASE REPORT ON PRENATAL CARE AND DELIVERY

**A. G. Bereznytska, K. V. Voronin, O. V. Kolobova, E. P. Finkova, T. M. Chenkalova**

#### SUMMARY

The article describes a clinical case of pregnancy and labour management in patients with autoimmune polyglandular syndrome type II (Schmidt's syndrome). The peculiarities of the approach to the pregnancy management complicated with adrenal insufficiency are showed.

### ВАГТНІСТЬ ТА СИНДРОМ ШМІДТА: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВЕДЕННЯ ВАГТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ

**Г. Г. Березницька, К. В. Воронін, О. В. Колобова, О. П. Фінкова, Т. М. Ченкалова**

#### РЕЗЮМЕ

У статті висвітлено клінічний випадок ведення вагітності та пологів при аутоімунному полігландулярному синдромі II типу (синдромі Шмідта). Відображено особливості тактики ведення вагітності при декомпенсації хронічної наднирничкової недостатності.

**Ключевые слова:** синдром Шмидта, хроническая надпочечниковая недостаточность, беременность, роды.

К полиэндокринопатиям, в частности, относятся аутоиммунные полигландулярные синдромы (АПГС), представляющие собой первичное поражение эндокринных желез с формированием, в большинстве случаев, их функциональной недостаточности, часто сочетающееся с различными органоспецифическими неэндокринными заболеваниями аутоиммунного генеза. Различают АПГС 1-го и 2-го типов [1, 2].

АПГС 2-го типа (АПГС-2) считается наиболее распространенным вариантом иммуно-эндокринных нарушений и характеризуется поражением эндокринных желез с развитием первичного гипокортицизма, первичного гипотиреоза или тиреотоксикоза, сахарного диабета 1-го типа (СД-1), первичного гипогонадизма, миастении и стеатореи. Этим проявлениям нередко сопутствуют витилиго, алопеция, пернициозная анемия [1, 2].

Наиболее частым вариантом АПГС-2 является синдром Шмидта, при котором аутоиммунным процессом поражены надпочечники и щитовидная железа. Основными клиническими проявлениями этого синдрома являются симптомы хронической недостаточности коры надпочечников (ХНН) и гипотиреоза. У больных обнаруживаются антитела к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину. У 30% больных АПГС-2 протекает с СД-1 (синдром Карпентера), у больных обнаруживаются антитела к островковым клеткам поджелудочной железы.

АПГС-2 манифестирует, как правило, в зрелом возрасте (пик в 30 лет), чаще всего клиникой первичной ХНН. Другие составляющие, а именно: хронический аутоиммунный тиреоидит (ХАТ), сахарный диабет 1-го типа присоединяются в среднем через 7 лет, хотя разрыв между началом заболеваний может составить и 20 лет. При ХНН аутоиммунного генеза более чем у 45% больных развивается второе аутоиммунное заболевание [1, 2].

Синдром Шмидта, как правило, производит к бесплодию, вызванному хронической ановуляцией, при наличии аутоантител к стероидпродуцирующим клеткам развивается аутоиммунный оофорит. Однако после проведенного адекватного лечения способность к деторождению восстанавливается [5].

Существуют немногочисленные литературные данные о наступлении беременности у пациенток с синдромом Шмидта [4, 5]. Течение беременности у таких женщин имеет ряд особенностей. При сочетании беременности и ХНН имеется реальная опасность для жизни женщины, которая должна быть предупреждена правильным назначением стероидных гормонов. При ведении беременных с ХНН особое внимание следует обращать на три периода, наиболее опасных в отношении развития адисонического криза: ранние сроки беременности, период родов, послеродовой период. Указанные критические периоды требуют особо при-

стального внимания и усиления заместительной терапии [3].

Тактика ведения родов консервативная, рекомендовано применение обезболивания, оперативное родоразрешение следует предпринимать только по акушерским показаниям [3]. Также, с наступлением беременности возникает необходимость в коррекции дозы заместительной терапии гипотиреоза в связи с возрастающей потребностью организма в тиреоидных гормонах.

Таким образом, особо важным является тщательный контроль за состоянием беременной и проведением адекватной заместительной минерало-кортико-стероидной терапии, которая должна быть усилена в ранние сроки беременности и, особенно, в родах, а также в раннем послеродовом периоде [4, 5].

Приводим случай собственного наблюдения ведения беременности и родоразрешения пациентки с синдромом Шмидта в виду его редкой встречаемости в клинике экстрагенитальной патологии в практике акушера-гинеколога.

Из анамнеза: Считает себя больной в течение 6 лет с возраста 24 лет. Семейный и аллергологический анамнез не отягощены. Менструации с 12 лет, регулярные, умеренно-болезненные. Синдром Шмидта в составе: ХНН средней степени тяжести, стадия декомпенсации, ХАТ гипертрофической формы с исходом в гипотиреоз легкой степени тяжести, стадия декомпенсации, диагностирован с 2006 года. Получала плановую заместительную терапию: Кортинефф 0,05 мг, Преднизолон 10 мг в сутки, Эутирокс 25 мг в сутки. На фоне проводимого лечения отмечала улучшение общего состояния.

Для планирования беременности обратилась в ноябре 2007 году в центр планирования семьи с жалобами на бесплодие в течение 1 года. Направлена на консультацию в ГУ «ИПАГ НАМН Украины». При дообследовании выявлена сопутствующая вторичная функциональная гиперпролактинемия. В базовую терапию был включен Достинекс (по 0,25 мг 2 раза в неделю). После нормализации уровня пролактина, на фоне компенсации основного заболевания наступила беременность в течение 3 месяцев.

Первый триместр беременности осложнился угрозой выкидыша в 6-8 недель (сохраняющая терапия препаратом Утрожестан). Во втором и третьем триместрах беременности пациентка отмечала улучшение общего состояния. Данная беременность вынашивалась на фоне компенсации основного заболевания препаратами Кортинефф 0,05 мг в сутки, Дексаметазон 1 мг в сутки, Эутирокс 12,5 мкг в сутки.

Для дообследования и выработки тактики родоразрешения в январе 2009 года беременная госпитализирована в отделение патологии беременных КЗ ГКБ №9 с диагнозом: I беременность 34 недели. Ножное предлежание. АПГС II типа (синдром Шмидта) в составе: ХНН средней степени тяжести, стадия медикаментозной субкомпенсации; ХАТ гипертрофичес-

кой формы с исходом в гипотиреоз легкой степени тяжести, стадия медикаментозной компенсации. В связи с дородовым излитием околоплодных вод в 35 недель, смешанным ягодичным предлежанием беременная родоразрешена путём операции кесарево сечение в ургентном порядке. Извлечен недоношенный живой плод мужского пола весом – 2450 г, рост – 48 см с оценкой по шкале Апгар 7-7 баллов. Заместительная терапия в раннем послеоперационном периоде проводилась путем внутривенного введения Гидрокортизона, с 3-х суток переведена на плановую заместительную терапию: Кортинефф 0,05 мг в сутки, Дексаметазон 0,1 мг в сутки, Эутирокс 12,5 мкг в сутки. Послеоперационный период протекла гладко.

Менструации восстановились через 4 месяца после родов. Лактация до 1 года 4 месяцев. Контрацепция спермицидами.

В связи с неэффективностью коррекции ХНН Дексаметазоном, пациентка переведена на Преднизолон 10 мг в сутки.

Последнее ухудшение состояния произошло в августе 2010 года. Появились жалобы на выраженную слабость, тошноту, рвоту до 3-4 раз в сутки, отсутствие аппетита, головокружение, снижение АД до 70/40 мм рт. ст., задержку очередной менструации на 2 недели, тянущие боли внизу живота. Пациентка обратилась на консультацию к эндокринологу, проведен тест на беременность, осмотрена акушером-гинекологом. По факту беременности госпитализирована в отделение патологии беременных городской клинической больницы № 9 г. Днепропетровска.

При осмотре: состояние средней степени тяжести. Рост – 160 см, вес – 49 кг, астенического телосложения. Кожные покровы умеренно пигментированы, влажные, видимые слизистые бледные со светло-коричневым оттенком. При пальпации ЩЖ увеличена до II степени, мягко-эластичной консистенции, однородной структуры. Со стороны сердечно-сосудистой системы – при аускультации тоны сердца ритмичные, звучные; ЧСС-105 уд/мин, АД – 75/40 мм рт. ст. Со стороны дыхательной и пищеварительной систем патологии не выявлено. ЭКГ – синусовая тахикардия. УЗИ органов малого таза: матка в антефлексию, размеры матки – 56 мм – 42 мм – 54 мм, в полости матки визуализируется эмбрион, определяется сердцебиение, КТР – 6 мм, в правом яичнике – желтое тело в диаметре 14 мм, кровоток снижен. Рубец на матке однородный.

При обследовании: в крови гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипонатриемия, гемоконцентрация, повышение уровня АКТГ (136 пг/мл), снижение уровня кортизола (36,4 нмоль/л), повышение уровня ТТГ (5,7 мЕд/л) и снижение уровня свободного Т<sub>4</sub> (7,3 пмоль/л), снижение уровня прогестерона (30 нмоль/л).

Проведен консилиум для выработки тактики ведения беременной. Заключение: II беременность 6 недель. АПГС II типа (синдром Шмидта) в составе ХНН тяжелой формы, стадия декомпенсации, ХАТ

гипертрофической формы с исходом в гипотиреоз легкой степени тяжести, стадия медикаментозной субкомпенсации. Угрожающий самопроизвольный аборт. Рубец на матке.

Учитывая клинические и лабораторные признаки декомпенсации надпочечниковой недостаточности (гиперкалиемия, повышение уровня АКТГ, снижение уровня кортизола), проведена коррекция заместительной терапии: беременная переведена на инфузионную терапию глюкокортикоидами (Гидрокортизон 100 мг на 10% р-ре глюкозы 200 мл утром, 50 мг на 0,9% растворе NaCl 200 мл вечером), увеличена доза Эутирокса до 37,5 мг.

Учитывая низкий уровень прогестерона, ультразвуковые признаки недостаточности желтого тела, наличие сопутствующей полиэндокринопатии в терапию был включен микронизированный прогестерон Утрожестан по 200 мг 2 раза в сутки интравагинально.

На фоне проводимого лечения состояние пациентки улучшилось, в связи с отсутствием тошноты и рвоты переведена на пероральную заместительную терапию в составе: Кортинефф 0,1 мг в сутки, Преднизолон 12,5 мг в сутки. На фоне компенсации ХНН снизилась потребность в Эутироксе до 25 мг.

Проводилось мониторирование уровня АКТГ, кортизола, ТТГ, свободного  $T_4$ , суммарная экскреция 17-ОКС каждые 4-6 недель, электролитов и гликемии еженедельно антенатальное наблюдение за плодом. На фоне компенсации основного заболевания, проводились курсы метаболической терапии (Эссенциале 5 мл на аутокрови в/в, Mg  $V_6$  по 2 таблетки 3 раза в день) в сроки 16-18 недель, 24-26 недель, 30-32 недели беременности.

При наблюдении за состоянием плода все биофизические параметры соответствовали сроку гестации.

Учитывая наличие преждевременных родов в анамнезе, в марте 2011 года беременная госпитализирована в отделение патологии беременных КЗ ГКБ №9 с диагнозом: I беременность 34 недели. Смешанное ягодичное предлежание. АПГС II типа (синдром Шмидта) в составе: ХНН средней тяжести, стадия медикаментозной компенсации; ХАТ гипертрофической формы с исходом в гипотиреоз легкой степени тяжести, стадия медикаментозной компенсации.

В связи со спонтанным развитием родовой деятельности в 37 недель, наличием рубца на матке, смешанным ягодичным предлежанием плода беременная родоразрешена путём операции кесарево сечение в ургентном порядке под эндотрахеальным обезболиванием. Перед началом операции за 1 час введен в/м Гидрокортизон 50 мг, начата внутривенная инфузия Гидрокортизона 100 мг на 400 мл 5% растворе глюкозы со скоростью 50-100 мл/час. Извлечен доношенный живой плод мужского пола весом – 3000 г, рост – 54 см с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов. Послеоперационный период протекал гладко. Заместительная терапия в раннем послеоперационном периоде про-

водилась путем внутривенного введения Гидрокортизона, после разрешения пареза кишечника переведена на плановую заместительную терапию: Кортинефф 0,05 мг/сутки, Преднизолон 12,5 мг/сутки, Эутирокс 25 мкг/сутки. Выписана на 7 сутки с ребёнком домой в удовлетворительном состоянии.

#### ВЫВОДЫ

1. Бесплодие у данной пациентки было связано с наличием вторичной бессимптомной гиперпролактинемии, связанной с имеющимся гипотиреозом.

2. При наличии признаков угрозы прерывания беременности необходимо назначение препаратов прогестерона для коррекции недостаточности функции желтого тела в ранние сроки беременности.

3. Заместительная терапия ХНН и гипотиреоза требует коррекции в ранние сроки беременности с целью предупреждения декомпенсации.

4. Наличие тошноты, рвоты, электролитных нарушений, гипотонии, гипогликемии могут иметь двоякую природу. С одной стороны вышеперечисленные симптомы могут свидетельствовать о декомпенсации основного заболевания, с другой стороны – о развитии гестоза I половины беременности. Проведение рутинных лабораторных исследований без определения уровня АКТГ и кортизола, может привести к диагностической ошибке.

5. Адекватная компенсация основного заболевания является основным фактором нормального состояния плода.

6. Родоразрешение пациентки путем операции кесарево сечение проведено по акушерским показаниям на фоне увеличения дозы парентерально вводимых глюкокортикоидов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аутоиммунный полигланулярный синдром 2-го типа: типичные затруднения диагностики и лечения / Н. Ю. Свириденко, Н. Ю. Вириденко, М. В. Брижан [и др.] // Клиническая тиреологика. – 2003. – Т. 1. – №4. – С. 11–14.

2. Аутоиммунный полигланулярный синдром II типа (клинический случай) / С. В. Ярцева, И. Ю. Ватанская, О. С. Сухоногова [и др.] // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 100–102.

3. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / Шехтман М. М. – М.: «Триада», 1999. – 816 с.

4. Pregnancy complicated by autoimmune polyglandular syndrome type II: a case report / K. Gaither, R. Wright, J. J. Apuzzio [et al.] // J. Matern. Fetal. Med. – 1998. – May-Jun. – Vol. 7 (3). – P. 154–156.

5. Successful course of pregnancy in a patient with polyglandular Schmidt's syndrome treated with hormonal replacement therapy / G. Méndez Espinosa, A. Kuttothara, J. A. Esparza Iturbide [et al.] // Ginecol. Obstet. Mex. – 1998. – Feb. – Vol. 66. – P. 55–56.

УДК 618.1-007.

© В. В. Литвинов, 2011.

## СИНДРОМ ТСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ: 12 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ

**В. В. Литвинов***Клиника «АльтраВита» (ген. директор – С. А. Яковенко), г. Москва.*

### ANDROGEN INSENSITIVITY SYNDROME: 12 YEARS OF OBSERVATION

**V. V. Litvinov**

#### SUMMARY

The article describes the clinical case of a patient with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS). Precise diagnosis of CAIS required clinical and hormonal investigation. In 1997 and 2008, the testes were laparoscopically removed. Hormone replacement therapy with oestrogen allowed further development according to female phenotype. The patient is reasonably adapted in her social life.

### СИНДРОМ ТСТИКУЛЯРНОЇ ФЕМІНІЗАЦІЇ: 12 РОКІВ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

**В. В. Литвинов**

#### РЕЗЮМЕ

У статті описано клінічний випадок спостереження за пацієнткою з синдромом тестикулярної фемінізації (СТФ). Для діагностики СТФ проводили клінічні та гормональні дослідження. У 1997 і 2008 роках лапароскопічно були видалені яєчка. Замісна гормональна терапія естрогенами сприяла подальшому розвитку відповідно до жіночого фенотипу. Пацієнтка добре адаптувалася у громадському житті.

**Ключевые слова: синдром тестикулярной феминизации, диагностика, лечение.**

Синдром тестикулярной феминизации (СТФ) характеризуется частичным или полным отсутствием чувствительности клеток к андрогенам, что ведет к формированию женского фенотипа при генотипе 46XY. Патогенез СТФ чаще всего обусловлен одним из дефектов гена рецептора к андрогенам, который расположен на коротком плече X-хромосомы [1]. Одна и та же мутация рецептора к андрогенам способна приводить к заметным различающимся степеням маскулинизации [2].

Взрослые больные с полной формой СТФ отличаются женским телосложением с развитыми молочными железами, скудным лобковым и подмышечным оволосением, отсутствием внутренних половых органов и слепо заканчивающимся влагалищным мешком. Глубина влагалища может варьировать от нормальной до укороченной. Комплексное обследование таких больных состоит из медико-генетического консультирования, кариотипирования, определения половых гормонов в сыворотке крови и ультрасонографии органов малого таза. Гонады у больных с СТФ обладают высоким риском малигнизации, в связи с чем половые железы рекомендуют сохранять до завершения пубертатного периода и конституционального формирования с последующим их удалением с помощью лапароскопической гонадэктомии [4-6].

Среди моих пациентов с диагностированным синдромом тестикулярной феминизации есть слу-

чай, прослеженный от момента диагностики и проведения оперативного лечения (гонадэктомии) методом оперативной лапароскопии в 1997 г. до 2008 г.

Пациентка К., 14 лет (в 1997 г.), обратилась в Межрегиональный центр планирования семьи и репродукции человека (в то время я работал руководителем этого центра в г. Симферополе) с жалобами на первичную аменорею. В возрасте 4 лет произведена правосторонняя паховая герниопластика, при которой в составе грыжевого содержимого обнаружена ткань, близкая к таковой яичка. При генетическом обследовании пациентки установлен кариотип 46XY. К моменту обращения наружные гениталии полностью соответствовали женскому фенотипу. Подмышечное и лобковое оволосение отсутствовало.

При ультразвуковом исследовании в малом тазу справа визуализировалось гипоехогенное образование размерами 25x24 мм с анэхогенным включением 21 мм, слева – гиперэхогенное образование размерами 31x18 мм. При анализе крови на содержание стероидных гормонов были выявлены повышенные уровни тестостерона (26,21 нмоль/л), ЛГ (42,27 МЕ/л) и ФСГ (6,20 МЕ/л). У пациентки была диагностирована полная форма СТФ и рекомендована гонадэктомия.

В июле 1997 г. при оперативной лапароскопии было подтверждено отсутствие матки, маточных труб, связок и яичников с обеих сторон. Было уда-

лено располагавшееся слева в области проекции паховой связки экстраперитонеальное опухолевидное образование размерами 30x25x25 мм, мягкой консистенции, с тяжем, идущим к стенкам таза. Согласно гистологическому заключению, удаленное образование являлось многокомпонентной тератомой яичка без признаков малигнизации. Справа в области проекции внутреннего кольца пахового канала экстраперитонеально располагалось опухолевидное образование мягковатой консистенции, размерами 25x25x20 мм, подпаянное к передней брюшной стенке. Послеоперационный период пациентки протекал без осложнений.

После операции пациентка получала заместительную гормональную терапию (ЗГТ) препаратами синтетических эстрогенов (6 месяцев) с последующим переходом на комбинированные оральные контрацептивы (КОК) в постоянном режиме. Впоследствии пациентке также добавляли эстрогенсодержащий гель. На фоне непрерывного использования ЗГТ уровни гормонов ЛГ, ФСГ, тестостерона снизились до нормы. Через 7 лет после операции пациентка вышла замуж.

В 2005 г. при проведении УЗИ в области проекции «правых придатков» обнаружено овоидное образование средней эхогенности размерами 44x30 мм. При последующем наблюдении в течение 3 лет уровни онкомаркеров (простатический специфический антиген и СА-125) были в пределах нормы. В декабре 2008 г. пациентке проведена лапароскопия в г. Москве с удалением располагающегося ретроперитонеально справа образования размером 25x35 мм железистой структуры. При гистологическом исследовании образование было представлено тканями яичка.

Вопрос о социальной, психологической и сексуальной адаптации таких больных окончательно не решен. О своем истинном диагнозе пациентка не знает до сих пор. Родители посчитали нецелесообразным информировать ее. Пациентка была замужем 4 года, работает на престижной интеллектуальной работе. В настоящее время ее рост равен 175 см, вес – 64 кг. Оценка СТФ по шкале Куигли [3] – 7 баллов.

Данный клинический случай служит подтверждением необходимости обследования пациенток с дисгенезией гонад на СТФ, а также применения ЗГТ с эстрогенсодержащими препаратами для дальнейшего формирования женского фенотипа и профилактики остеопороза.

#### ВЫВОДЫ

1. Дисгенезия гонад у девочек является показанием для обследования на СТФ.
2. Заместительная терапия эстрогенами достаточна для дальнейшего формирования женского фенотипа, профилактики остеопороза.
3. Динамическое наблюдение, УЗИ и контроль тестостерона в динамике позволяют оценивать эффективность ЗГТ и контролировать отсутствие, возможной активности клеток гонад в послеоперационном периоде.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беникова Е. А. Генетика эндокринных заболеваний / Беникова Е. А., Бужиевская Т. И., Сильванская Е. М. – К: Наукова Думка, 1993. – С. 151–152.
2. Androgen insensitivity syndrome: clinical features and molecular defects / A. Galani, S. Kitsiou-Tzeli, C. Sofokleous [et al.] // *Hormones (Athens)*. – 2008. – Jul.-Sep. – Vol. 7 (3). – P. 217–229.
3. Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives / C. A. Quigley, A. De Bellis, K. B. Marschke // *Endocr. Rev.* – 1995. – Jun. – Vol. 16 (3). – P. 271–321.
4. Incidence of intratubular germ cell neoplasia in androgen insensitivity syndrome / A. Cassio, E. Cacciari, A. D'Errico [et al.] // *Acta Endocrinol. (Copenh.)*. – 1990. – Oct. – Vol. 123 (4). – P. 416–422.
5. Manuel M. The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome / M. Manuel, P. K. Katayama, H. W. Jr. Jones // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1976. – Feb. 1. – Vol. 124 (3). – P. 293–300.
6. Müller J. Testicular carcinoma in situ in children with the androgen insensitivity (testicular feminisation) syndrome / J. Müller, N. E. Skakkebaek // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. – 1984. – May, 12. – Vol. 288 (6428). – P. 1419–1420.

УДК 618.3-071.1:575.113:577.115:616-07

© Коллектив авторов, 2011.

## ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У СУРРОГАТНОЙ МАТЕРИ 55 ЛЕТ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

**Н. К. Рубан, В. Г. Спорыш, Т. А. Лоскутова, О. О. Авксентьев, Ю. Ф. Кравченко**

*Кафедра акушерства и гинекологии (зав. кафедрой – проф. В. А. Потапов),  
Днепропетровская государственная медицинская академия;  
Областная клиническая больница им. И. И. Мечникова, г. Днепропетровск.*

### THE PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN THE SURROGATE MOTHER AGED 55 (THE CLINICAL CASE)

**N. K. Ruban, V. G. Sporysh, T. A. Loskutova, O. O. Avksentyev, U. F. Kravchenko**

#### SUMMARY

The article says about the clinical case of the observation under the pregnancy and labor in the surrogate mother aged 55. Dynamic monitoring of maternal and fetal allowed to make and successfully complete the pregnancy. Keep in mind that pregnant women in this age group form a group of temple risk of development of hypotonic bleeding that requires the willingness of medical staff.

### ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У СУРОГАТНОЇ МАТЕРІ 55 РОКІВ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

**Н. К. Рубан, В. Г. Спорыш, Т. О. Лоскутова, О. О. Авксентьев, Ю. Ф. Кравченко**

#### РЕЗЮМЕ

У статті відображено клінічний випадок спостереження за перебігом вагітності, пологів у сурогатної матері 55 років. Динамічне спостереження за станом матері та плодів дозволили виносити й успішно завершити вагітність. Слід пам'ятати, що вагітні даної вікової групи формують групу високого ризику по виникненню гіпотонічних кровотеч, що вимагає готовності медичного персоналу.

**Ключевые слова:** беременность, двойня, суррогатное материнство, осложнения беременности.

Вынашивание беременности и родовой акт требуют мобилизации работы всех органов и систем женского организма. В последнее время появились сообщения о беременности и родах у пациенток в возрасте старше 50 лет, которые наступают в результате применения программ ЭКО, чаще данные женщины становятся суррогатными матерями для своих детей. Беременные данной возрастной группы являются большой редкостью и составляют группу высокого риска по акушерским и перинатальным потерям [1]. Особенности течения, осложнения беременности и родов определяют не возраст, а сопутствующая патология, которая может быть у них в данном возрасте.

Клинический случай. Беременная Ш., 1954 года рождения. Данная беременность IX, в анамнезе 3 родов физиологических, 5 медицинских аборт. Данная беременность (двойней) наступила после программы ЭКО с оводонацией, которое было выполнено в г. Харьков. Течение первой половины беременности осложнилось возникшим нарушением ритма сердца по типу суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии, по поводу чего находилась на стационарном лечении в отделении гинекологии ОКБМ, со стороны течения беременности – без особенностей. Беременная была обследована, проводился динамический контроль в соответствии с приказами МОЗ Украины №620 и №503.

В 27 недель беременности появились жалобы на боль в правой подколенной ямке, и с подозрением на тромбоз глубоких вен правой нижней конечности была госпитализирована в отделение патологии беременных. В последующем, после консультации ангиохирурга, ультразвукового сканирования сосудов нижних конечностей, лабораторных исследований диагноз подтвержден не был. Была консультирована травматологом. Установлен диагноз: правосторонний гоноартроз I-II степени с болевым синдромом. В дальнейшем течение беременности осложнилось анемией легкой степени (Hb – 95 г/л), кандидозным вульвовагинитом. Проводилась санация влагалища, антианемическая терапия. В 27 недель с учетом высокого риска по невынашиванию беременной был поставлен разгружающий акушерский пессарий.

В 36 недель для дальнейшего ведения и родоразрешения повторная госпитализация в ОПБ областной клинической больницы имени И. И. Мечникова. Диагноз при поступлении: IX беременность 37 недель. Двойня. ЭКО с оводонацией. Нарушение сердечного ритма по типу суправентрикулярной тахикардии. Двусторонний гоноартроз с болевым синдромом.

Жалобы при поступлении на невозможность передвижения, отсутствие движения в коленных суставах. Шевеление плодов ощущает хорошо. Объективно при поступлении: состояние удовлетворитель-



ное, кожа и видимые слизистые чистые, бледно-розовые. Язык чистый, влажный. Головной боли нет. Зрение ясное. Околоплодные воды целы. Акушерский статус: положение плодов продольное, предлежащая часть первого плода – тазовый конец. Предлежащая часть над входом в малый таз. Сердцебиение плодов ритмичное, приглушенное 140 уд/мин и 143 уд/мин.

Осмотр шейки матки в зеркалах: во влагалище – разгружающий акушерский пессарий, стоит правильно. Выделения слизистые.

Диагноз клинический: IX беременность, 37 недель, двойня. ЭКО с оводонацией. Нарушение сердечного ритма по типу суправентрикулярной тахикардии, двусторонний гоноартроз с болевым синдромом. Носитель акушерского пессария. Группа очень высокого риска – 11 баллов по шкале А. Coorland.

План ведения родов – оперативный.

Осмотрена терапевтом – диагноз: IX беременность, 35 недель. Двойня. ЭКО. Нарушение сердечного ритма по типу суправентрикулярной тахикардии. СН I ст. Двусторонний гоноартроз с болевым синдромом. Осмотрена ортопедом: остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника с артралгией коленных суставов.

УЗИ плода: беременность 36 недель. Двойня. I плод – тазовое, вторая позиция, передний вид. СБ+ (по биопараметрам соответствует 37 неделям), II плод – тазовое, первая позиция, передний вид (меньший из двойни). Плацента по передней стенке, толщина 37 мм, зрелость III. Количество вод обычное. ВВС=60 мм.

В анализе от 17.03.10. Общий анализ крови: Нв – 128 г/л, Нт – 0,38 г/л, эритроциты –  $4,1 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $6,6 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты –  $236 \cdot 10^9$ /л, эозинофилы – 1%, палочкоядерные – 3%, сегментоядерные – 68%, моноциты – 7%, лимфоциты – 21%, СОЭ – 33 мм/ч. Биохимический анализ крови – глюкоза – 3,4 ммоль/л, общий белок – 59 г/л, альбумин – 24 г/л, общий билирубин – 10 мкмоль/л, прямой – 2 мкмоль/л, непрямой – 8 мкмоль/л, АЛТ – 16 Ед/л, АСТ – 20 Ед/л, мочевины – 5,5 ммоль/л. Гемостазиограмма – протромбиновый индекс – 85%, АВР – 59 сек., фибриноген – 4,9 г/л, фибринолитическая активность – 6,6%, степень рефракции – 50%, собственно рефракция – 43,4%. Общий анализ мочи – желтая, слабо мутная, кислая, белок – н/о, сахар – н/о, эпителий – единичные в поле зрения, лейкоциты – 0-1-2 в поле зрения, эритроциты свежие – единичные.

Накануне операции осмотрена консилиумом, методом обезболивания выбрана комбинированная

СМА/ЭПА. С учетом того, что женщина относится к группе риска по возникновению тромбоэмболических осложнений (возраст более 35 лет, длительный малоподвижный образ жизни, многоорожавшая, предполагаемое кесарево сечение) была назначена профилактика тромбоэмболических осложнений – фраксипарин 0,3 мг/сут. подкожно до операции и после в течение 7 суток.

Диагноз до операции: IX беременность, 37 недель. Двойня, тазовое предлежание I плода. ЭКО. Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия. СН I ст. Двусторонний гоноартроз с болевым синдромом.

Название операции: 18.03.10. Лапаротомия по Пфанненштилю, кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Дренирование брюшной полости.

Родилось два плода мужского пола в ножном предлежании, весом – 2760 г, длиной – 56 см и 3080 г и 52 см; с оценкой по шкале Апгар – 7/8 баллов и 7/8 баллов.

С целью профилактики послеродового гипотонического кровотечения с учетом факторов риска (многоорожавшая, многоплодие, возраст, 5 медицинских аборт, оперативное родоразрешение) во время операции после рождения плодов в/в введен Карбетоцин 100 мкг – 1,0, матка сократилась, плотная. Кровопотеря во время операции составила 460 мл. В послеродовом периоде проводилось однократное переливание альбумина 10% – 200,0 с учетом имевшей место гипопротейнемии (общий белок – 48 г/л, альбумин – 24 г/л).

В послеродовом периоде была выполнена рентгенограмма коленных суставов, где был обнаружен асептический некроз. Послеродовый период протекал гладко. Рана зажила первичным натяжением, лактация подавлена медикаментозными средствами.

Выписана на 8 сутки в удовлетворительном состоянии.

#### ВЫВОДЫ

Динамическое наблюдение за состоянием матери и плодов позволили выносить и успешно завершить беременность. Следует помнить, что беременные данной возрастной группы формируют группу высокого риска по возникновению гипотонических кровотечений, что требует готовности медицинского персонала.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Исакова Э. В. Опыт реализации программы «Суррогатное материнство» / Э. В. Исакова, В. С. Корсаков, Ю. Л. Громыко // Проблемы репродукции. – 2001. – № 3. – С. 35–39.

УДК 618. 588 а

© Коллектив авторов, 2011.

## СЛУЧАЙ АНТЕНАТАЛЬНОГО ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗРЫВА СОСУДА ПУПОВИНЫ

**А. А. Широкова, А. К. Пругло, М. В. Черипко, А. В. Могоровская**

*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. кафедрой – проф. И. И. Иванов),  
ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.*

### CASE OF ANTENATAL OF INTRAUTERINE RAPTURE OF VESSEL OF UMBILICAL CORD

**A. A. Shirokova, A. K. Pruglo, M. V. Cheripko, A. V. Mogorovskaya**

#### SUMMARY

In the article the clinical case of patient is presented from a fetal distress by reason of antenatal of intrauterine rapture of vessel of umbilical cord. Complication of diagnostics of fetal distress is shown at this pathology of fetoplacental complex, which could become reason of mortinatality.

### ВИПАДОК АНТЕНАТАЛЬНОГО ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗРИВУ СУДИНИ ПУПОВИНИ

**А. А. Широкова, А. К. Пругло, М. В. Черипко, Г. В. Могоровська**

#### РЕЗЮМЕ

У статті представлено клінічний випадок пацієнтки з дистресом плоду унаслідок антенатального внутрішньоутробного розриву судини пуповини. Продемонстровано складність діагностики дистресу плода при даній патології фетоплацентарного комплексу, яка могла стати причиною перинатальної смертності.

**Ключевые слова:** беременность, дистресс плода, доплер, пуповина, оболочечное прикрепление, истинный узел, разрыв сосуда, кесарево сечение.

Одной из основных проблем диагностики и ведения беременных с дистрессом плода является несвоевременная диагностика данного состояния, одной из множества причин которой является патология пуповины [1, 7].

На сегодняшний день в современном акушерстве имеется арсенал диагностических возможностей для оценки внутриутробного состояния плода как во время беременности, так и в родах, которые регламентированы действующим приказом МЗ Украины от 27.12.2006 г. № 900 [5], включающий УЗИ с доплер-картированием и оценкой биофизического профиля, кардиотокографией, аускультацией. Однако, ни один из этих методов не дает четкого представления о внутриутробном состоянии плода с патологией пуповины [2]. В.Е. Радзинский и соавт. (2004) считают, что наиболее трудно диагностируемыми случаями являются истинные узлы пуповины, которые встречаются в 0,5% родов, а также оболочечное прикрепление пуповины, составляющее 0,1-1,8% родов [4, 6]. Как правило, эти случаи являются urgentными, а недостаток времени для проведения всех диагностических мероприятий в полном объеме затрудняет постановку своевременного диагноза.

С целью уменьшения количества случаев дистресса плода по причине патологии пуповины рассмотрен клинический случай внутриутробного антенатального отрыва пуповины и остро развившегося

дистресса плода в клиническом родильном доме РТМО Симферопольского района АР Крым.

Пациентка Д., 21 года, была взята на учет в сроке 5 недель беременности в женской консультации Белогорской центральной городской больницы. Беременность 1-я. Трижды (в сроках 6, 17, 21 нед.) находилась на стационарном лечении с угрозой прерывания беременности. В дальнейшем беременность протекала физиологически, но в сроке 35 недель беременности перенесла ОРВИ. В женской консультации клиничко-биохимическое обследование проведено в полном объеме, в установленные сроки проводилось УЗИ – патологических изменений, в том числе и пуповины, выявлено не было. Консультирована смежными специалистами – соматически здорова.

10.02.10 г. обратилась в женскую консультацию с жалобами на снижение активности плода в течение последних суток. Аускультативно отмечается урежение частоты сердечных сокращений до 100 ударов в мин, в связи с чем направлена на госпитализацию в РТМО Симферопольского района с диагнозом: Беременность 41 нед. 1 день. Дистресс плода?

11.02.10 г. в 12.00 поступила в родильное отделение в удовлетворительном состоянии с прежними жалобами.

Кожа и видимые слизистые бледно-розовые. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс – 72 уд. в мин. АД на правой руке – 150/100 мм рт. ст., на левой руке – 140/90 мм рт. ст. В легких дыхание везикулярное хри-

пов нет. Печень и селезенка недоступны для пальпации. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Экспресс анализ на наличие белка в моче – слабоположительный.

Объективно: живот увеличен за счет беременной матки, правильной овоидной формы, ВДМ – 37 см, ОЖ – 99 см. Матка в нормальном тоне, при пальпации безболезненна. Положение плода продольное, предлежит головка плода, прижата ко входу в малый таз. Сердцебиение плода приглушено, ритмичное, ниже пупка, до 100 уд. в мин.

Выделения из половых путей слизистые, умеренные. Взят мазок на гп.

Околоплодные воды не изливались. Отеков нет. Размеры таза: D.Sp. – 25 см, D.Cr. – 27 см, D.tr. – 29 см, C.ext. – 19 см. Предполагаемый вес плода – 3500 г.

PS: шейка матки конической формы, внутренний зев точечный, выделения из половых путей слизистые умеренные.

PV: влагалище нерожавшей, узкое. Шейка матки сакрально, плотная, укорочена до 3 см, внутренний зев пропускает купол пальца. Плодный пузырь цел. Предлежит головка плода, прижата к I плоскости малого таза. Мыс недостижим. Стенки таза гладкие.

Общий анализ крови от 11.02.10 г.: Hb – 111,6 г/л, эр –  $3,54 \cdot 10^{12}/л$ , Ht – 36%, Tr –  $161 \cdot 10^9/л$ , L –  $14,1 \cdot 10^9/л$ , СОЭ – 10 мм/час, п/я – 10%, с/я – 64%, э – 9%, л – 15%, м – 2%.

Общий анализ мочи от 11.02.10 г.: цвет – соломенно-желтый, реакция – слабо щелочная, белок – 0,033 г/л, сахар – не обнаружен, эпителий – большое количество, лейкоциты – 4-8-12 в поле зрения, эритроциты – 10-18 в поле зрения.

Биохимический анализ крови от 11.02.10 г.: общий билирубин – 16,40 мкмоль/л, прямой – 4,10 мкмоль/л, непрямой – 12,30 мкмоль/л, АЛТ – 0,68 мкмоль/час-мл, АСТ – 0,38 мкмоль/час-мл, общий белок – 63,8 г/л.

Коагулограмма от 11.02.10 г.: протромбиновый индекс – 89%, тромботест – IV ст, время рекальцификации – 80 сек., фибрин – 28 мг, АЧТВ – 38 сек., фибриноген «А» – 6,88 г/л, время свертывания – 7'00", фибриноген «Б» – не обнаружен.

Ультразвуковое исследование от 11.02.10 г.: предполагаемый гестационный срок – 41-42 недели, движение плода +, ЧСС 90 уд. в мин. Количество околоплодных вод уменьшено, вертикальный размер околоплодных вод – 35 мм (N до 72 мм). Локализация плаценты – по левой боковой стенке. Степень зрелости плаценты – II-III, толщина – 40 мм, вне зоны предлежания.

Допплерография от 11.02.10 г.: артерия пуповины S/D 1,90 (N – 2,19), 0,47 (N – 0,54), 0,66 (N – 0,74).

Заключение: Беременность 41-42 недели. Брадикардия плода. Маловодие.

На основании жалоб, данных объективного исследования, лабораторных и инструментальных методов

исследования выставлен диагноз: Беременность 41 неделя 2 дня. Гестационная гипертензия. Дистресс плода. Общеравномерносуженный таз I степени.

План ведения родов: учитывая наличие дистресса плода (подтвержден данными доплерографического исследования), развившегося во время беременности, при отсутствии регулярной родовой деятельности – решено родоразрешить путем операции кесарева сечения в экстренном порядке [3].

11.02.10 г. в 12.30 в асептических условиях под ЭТН произведена лапаротомия по Пфанненштилю. В нижнем сегменте поперечным разрезом вскрыта матка, излились околоплодные воды, окрашенные кровью, приблизительно 300 мл.

11.02.10 г. в 12.35 за головку извлечен плод женского пола без обвития пуповины, весом 3424 г, ростом 53 см, в состоянии по шкале Апгар на 1 минуте – 2 балла (2+0+0+0+0), на 5 минуте – 3 балла (2+0+1+0+0). Пуповина рассечена между зажимами, ребенок передан неонатологу. Через минуту послед удален рукой, особенности: оболочечное прикрепление пуповины с истинным узлом и разрывом одного сосуда. Дальнейший ход операции типичен. Интраоперационная кровопотеря составила 600 мл.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписана на 5 сутки у удовлетворительном состоянии.

Заключительный диагноз: Роды I, срочные, в 41 неделю 2 дня. Гестационная гипертензия. Дистресс плода. Оболочечное прикрепление пуповины. Истинный узел пуповины. Разрыв сосуда пуповины. Общеравномерносуженный таз I степени. Кесарево сечение в нижнем сегменте.

Сразу после рождения ребенку проводились первичные реанимационные мероприятия. Новорожденный переведен в тяжелом состоянии в ПИТ с диагнозом: Интранатальная асфиксия тяжелой степени. Отек головного мозга. Дыхательная недостаточность III степени. Нарушение кровообращения I-II степени. Постгеморрагическая анемия.

В первые сутки проводилась инфузионно-трансфузионная терапия. 15.02.10 г. ребенок переведен в отделение патологии новорожденных КРУ «Детская клиническая больница» г. Симферополя для дальнейшего лечения, откуда был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра.

#### ВЫВОДЫ

Описав и проанализировав данный случай, можно сделать вывод, что с целью снижения количества случаев дистресса плода, связанных с патологией пуповины, при возникновении минимальных признаков нарушения внутриутробного состояния плода необходима экстренная госпитализация в лечебное учреждение для проведения комплекса рекомендуемых диагностических манипуляций и своевременного родоразрешения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Глуховец Б. И. Патология последа / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. – СПб.: ГРААЛЬ, 2002. – 448 с.
2. Демидов В. Н. Применение доплерографии для диагностики обвития пуповиной / В. Н. Демидов // Пренатальная диагностика. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 10–13.
3. Клинічний протокол з акушерської допомоги // Наказ МОЗ України № 900 від 27.12.2006 р.
4. Медведева М. В. Пренатальная эхография / Медведева М. В. – [1-е изд.]. – М.: Реальное время, 2005. – 560 с.
5. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. – Москва: Медицина, 1999. – 448 с.
6. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложнённой беременности / под ред.: В. Е. Радзинского, А. П. Милованова. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 393 с.
7. Pomeranz A. Anomalies, abnormalities, and care of the umbilicus / A. Pomeranz // *Pediatr. Clin. N. Amer.* – 2004. – Vol. 51. – P. 819–827.

УДК 618.73+618.19

© О. В. Бакун, В. Г. Купчанко, А. М. Бербець, 2011.

**ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ ПРИ ГІПОГАЛАКТІЇ****О. В. Бакун, В. Г. Купчанко, А. М. Бербець***Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. кафедри – професор О. М. Юзько), Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.***USAGE OF PHYTOPREPARATIONS AT HYPOGALACTIA****O. V. Bakun, V. G. Kupchanko, A. M. Berbets****SUMMARY**

Clinical signs of hypogalaktia have been determined in the article. Phytotherapeutical mixtures of medical plants and phytopreparations are recommended for prophylaxis and treatment of patients.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ ПРИ ГИПОГАЛАКТИИ****О. В. Бакун, В. Г. Купчанко, А. М. Бербець****РЕЗЮМЕ**

В статье высветлены клинические симптомы гипогалактии. Предлагается использование для профилактики и лечения больных фитотерапевтических смесей лекарственных растений и фитопрепаратов.

**Ключові слова: гіпогалактія, фітотерапія, рецепти, лікування.**

Раціональне харчування передбачає, в першу чергу, вигодовування дітей першого року життя грудним молоком матері. Унікальність грудного молока полягає в тому, що це – найбільш здорова, оптимально збалансована природою їжа, яка легко засвоюється. Вона повністю задовольняє всі харчові і енергетичні потреби дитини від народження і не менше ніж до 5-6 місяців життя без яких-небудь добавок [4, 8, 11]. Серед багатьох проблем грудного вигодовування самою частою є скарга матері на те, що у неї не вистачає молока.

За останнє десятиліття проведена і продовжується велика організаційна робота по реалізації національних завдань в області охорони здоров'я дітей в Україні. Вона передбачає, в першу чергу, впровадження в практику охорони здоров'я основних принципів підтримки лактації у матері і грудного вигодовування [8, 19]. І в народній, і в науковій медицині є чимало даних про лактаційну дію ряду рослин. Хоча ці властивості рослин вивчені ще недостатньо науковою медициною, досвід народного використання лікарських рослин подає багато інформації про них [11]. Найбільш популярним у народній медицині засобом при гіполактації є горіх ліщини. Використання горішків у харчуванні (30-40 г у добу) відразу ж підвищує лактацію на 40-80 мл за добу [1, 9]. З метою збільшення вироблення грудного молока можна рекомендувати деякі напої, приготовані з використанням рослинних стимуляторів лактації, до яких відносяться кульбаба, кропива, кріп, материнка, тмин, салат, морква, редька, фенхель, аніс та інші [2, 5]. Для збільшення лактації можна використовувати засоби народної медицини – відвари і настої з рослин, що володіють лактогонними властивостями (меліса, кріп, тмин, аніс, фенхель і ін.). Крім того, у продажу є спеціальний чай для

збільшення вироблення молока в матерів, які годують груддю. В їх склад входять екстракти лікарських рослин, що є природними стимуляторами лактації. Вони швидкокорозчинні і зручні у вживанні [6, 7, 17]. З метою збільшення лактації використовують відвари коренів і плодів анісу звичайного, кореневищ оману високого, трави материнки звичайної, дягеля лікарського, чаполочі пахучої, листя ожини сизої, ліщини звичайної, відвари з листків малини звичайної, трави меліси лікарської, шишкоягід і хвої ялівцю звичайного, листків і коренів кульбаби лікарської, плодів кмину звичайного, м'якоті плодів гарбуза звичайного, відвар квіток і трави деревію звичайного, плодів шипшини коричневої [10]. Для лікування гіпогалактії застосовують також зірочник хвилястий, глуху кропиву білу, буквицю лікарську, розмарин лікарський, лілію лісову, суницю лісову, кардамон [12, 14, 16]. У літературі є відомості про лактогенну дію таких рослин, як астрагал піщаний, астранція велика, волошка синя, самосил гайовий, вовконіг європейський, дзвіночок голівчастий, котячі лапки, лаванда колоскова, любка дволиста, люцерна посівна, жабрій ладаний, раувольфія змієподібна, сон-трава лугова, тладіанта сумнівна, шандра звичайна [18]. Є повноцінні наукові дані про позитивний вплив на лактацію приймання настою меліси лікарської, а також по 30 капель екстракту чистецю буквицеподібного [3, 13, 20]. Одночасно з підвищенням виділення молока в таких жінок більш активно відбувається скорочення матки після пологів, нормалізується стан сосків, більш сприятливо проходить період перших тижнів життя немовлят [4, 21]. Великий досвід народної медицини доцільно прийняти до уваги і застосовувати лікарські рослини для профілактики і лікування гіпогалактії [8, 15].

Гіпогалактія – це зниження секреторної діяльності молочних залоз в період лактації. Розрізняють первинну і вторинну гіпогалактію. Первинна зумовлена анатомічними і функціональними особливостями молочних залоз, а також важкими захворюваннями матері, пов'язаними з екстрагенітальною патологією (цукровий діабет, зоб дифузний токсичний) зустрічається рідко, тільки у 4-10% жінок. А також серед причин гіпогалактії можна виділити наступні фактори: генетичний і ятрогенний. До останнього відносять випадки застоювання у вагітних і породіль медикаментозних засобів, які активують і стимулюють пологову діяльність (естрогени, простагландини, окситоцин). В подальшому у породіль, які отримували ці препарати, в перші години і доби після пологів відсутня лактація чи вона проявляється в більш пізні терміни і є недостатньою [8].

Вторинна гіпогалактія може бути викликана ускладненнями вагітності, пологів і післяпологового періоду (пізні гестози вагітних, анемії вагітних, маткові кровотечі та ін.), а також порушення режиму, нерациональне харчування, психічні та фізичні перенавантаження, неправильна організація режиму годування новонародженого та техніка годування, захворювання молочних залоз (тріщини сосків, мастити). Вторинна гіпогалактія в більшій мірі тимчасовий стан [8]. Якщо при первинній гіпогалактії ми маємо обмежені можливості лікування, то при вторинній гіпогалактії можливо при своєчасному лікуванні відновити лактацію. Для цього необхідно з'ясувати причину, яка викликала гіпогалактію [4, 8].

Можна виділити особливу групу жінок по розвитку первинної гіпогалактії – це жінки, які перенесли операцію кесаревого розтину. За годинами виникнення розрізняють ранню гіпогалактію. Вона проявляється в перші 10 днів після пологів. І пізню гіпогалактію, яка виникає після 10 днів. Діагноз встановлюється на основі нагляду за лактацією в динаміці. Про кількість продукції молока можна судити на основі зважування дитини до і після годування (з врахуванням кількості зцідженого молока). Основні клінічні симптоми: гіпогалактія проявляється у 6-8% жінок, які народили. Вона може бути виражена морфологічною або функціональною неповноцінністю молочної залози. Часта причина гіпогалактії полягає в недостатності смоктального рефлексу у новонароджених. В ряді випадків причини, які призводять до гіпогалактії можуть комбінуватись, а в ряді випадків залишаються невиясненими. Часто знижується лактація у матері при захворюваннях дитини, коли мати погано спить, дитина погано смокче грудь і молоко затримується в грудній залозі. В цей період дитину потрібно годувати у відповідну годину або зцідзувати молоко. Також лактація порушується у зв'язку з дією негативних чинників навколишнього середовища, через недуги матері, неврологічні та ендокринні розлади, які порушують розвиток молочних залоз [8].

При гіпогалактії у породіль відсутнє нагрубання молочних залоз, при надавлюванні на них молоко виділяється погано, відмічається недостатня кількість молока. При пальпації молочної залози нерідко визна-

чається недорозвинена залозиста тканина. У більшості жінок в період годування груддю відмічаються гіпогалактичні кризи – періодичне зниження секреції молока, що повторюється з інтервалом 26-30 днів і продовжується протягом декількох днів. Розвиток кризів пояснюється [8] циклічністю процесів гормональної активності, які перебігають в жіночому організмі.

Часто дитину при появі гіпогалактії годують не 7, а 8 і більше разів. Якщо лактація повністю не встановлюється протягом 3-4 днів, то тоді потрібно за одне годування давати дитині дві груди. Тільки вичерпавши всі можливості по встановленню лактації, необхідно призначати докорм (не пізніше 7-го дня).

Розрізняють 4 ступені секреторної продуктивності молочних залоз:

1-ий ступінь – дефіцит молока (по відношенню до дитини) – до 25%;

2-ий ступінь – до 50%;

3-ий ступінь – до 75%;

4-ий ступінь – більше 75 %.

З метою профілактики і лікування гіпогалактії необхідно використовувати лікарські рослини: козлятник лікарський, аніс звичайний, фенхель звичайний, кріп звичайний, буркун лікарський, бузину чорну, звіробій звичайний, мелісу лікарську, кмин звичайний, кропиву дводомну, материнку звичайну, астрагал шерстистоквітковий. А також використовують моркву терту з молоком, сік редьки з медом, настій анісу, напій з тмину, настій грецьких горіхів, чай збірний з мелісою, напій з анісу і фенхелю, напій з листя і коріння кульбаби, сік з листя кульбаби, горіхове молоко, відвар кропиви [8].

Виявлення та ефективне лікування дівчаток підлітків з ознаками загального та генітального інфантилізму, лікування жінок з ендокринними порушеннями є основним засобом попередження первинної гіпогалактії [8].

Ефективне лікування невиношування, гестозу вагітних, попередження, своєчасне лікування ускладнень в пологах та післяпологовому періоді являються ефективним засобом профілактики вторинної гіпогалактії [8].

При психопрофілактичній підготовці вагітних до пологів необхідно:

– розповісти вагітним про фізіологічні механізми становлення лактації, можливих ускладнень в цей період, їх клініки та способах їх виключення;

– вказати на особливості раціонального харчування вагітних та роділь з точки зору лактації;

– пояснити способи підготовки молочних залоз та сосків до грудного вигодовування.

На сьогоднішній день існує багато препаратів на основі фітозборів різної дії. Одним із високоефективних препаратів для лікування гіпогалактії є Ширафза [8].

Ширафза – натуральний високоякісний засіб на основі рослинної сировини, який, завдяки комплексному впливу на організм жінки, стимулює усі ланки лактації, запобігає виникненню проблем зайвої ваги у годуючих матерів та підвищення рівня глюкози у крові. Дія Ширафзи обумовлена лікарськими рослинами, які входять до його складу. Фенхель звичайний

містить суміш транс-анетолу з фенхоном, естраголом та іншими компонентами. Структурна схожість анетолу та катехоламіну може підтримувати естрогенну активність. Допамін має стимулюючу дію на лактацію, таким чином, анетол може привести до виділення молока, вступаючи в реакцію з допаміном на визначених проміжках рецепторів. Завдяки цьому зменшується стимулююча дія допаміну в процесі стимуляції на виділення молока. Біологічно активні речовини, що входять до складу фенхеля звичайного обумовлюють лактогонну дію у годуючих матерів, а також усувають прояви метеоризму, покращують травлення, зменшують спазми та рухливість тонкого кишечника. Кмін звичайний зумовлює збільшення кількості молока і його поживних властивостей. Пажитник кольоровий покращує кровоток у молочній залозі, стимулює лактацію і зумовлює збільшення харчової цінності молока. Кріп духмяний володіє заспокійливою та седативною діями, тому породілля менше хвилюється, а протизапальна дія зумовлює зменшення ризику розвитку маститу. Алкалоїди кропу духмяного не тільки збільшують кількість і якість материнського молока, але й у взаємодії з іншими компонентами Ширазі, передаються з молоком матері, і тим самим запобігають виникненню метеоризму і знімають больові відчуття (кольки) у дитини, яка знаходиться на грудному вигодовуванні [8].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко В. І. Тактика ведення лактації в разі інтраамніального інфікування / В. І. Бойко, Т. В. Бабар // Здоров'я жінки. – 2011. – Т. 57, № 1. – С. 102–103.
2. Ботвин М. А. Гипогалактия: новые возможности низкочастотной короткоимпульсной терапии / М. А. Ботвин // Вопросы гинекологии. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 54–57.
3. Ведення лактації та грудного вигодовування: посіб. для мед. працівників системи охорони здоров'я матері і дитини / Р. О. Мойсеєнко, Л. І. Тутченко, В. Д. Отт, Т. Л. Марушко. – К.: МОЗ України, 2001. – С. 57.
4. Гутикова Л. В. Гипогалактия, развивающаяся на фоне перенесенного гестоза / Л. Гутикова, Р. Анисим, О. Кузнецов // Здравоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 2. – С. 53–56.
5. Гутикова Л. В. Новые подходы к профилактике гипогалактий / Л. В. Гутикова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 43–46.
6. Гутикова Л. В. Эффективность лечения гипогалактии у родильниц, перенесших гестоз / Л. В. Гутикова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 1. – С. 39–42.
7. Захарова О. В. Клиническая оценка уровней пролактина и эстриола в прогнозировании первичной гипогалактии у женщин с миомой матки / О. В. Захарова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 15–17.
8. Марушко Ю. В. Особливості вигодовування дітей першого року життя, які проживають в м. Києві / Ю. В. Марушко, О. Д. Московенко // Функціональні розлади травлення у дітей раннього віку, їх профілактика та лікування : матеріали наук.-практ. конф. з міжн. участю. – К., 2006. – С. 23–26.
9. Махмудова А. Р. Аминокислотный спектр крови новорожденных с задержкой внутриутробного развития / Махмудова А. Р., Хашаева Т. Х.-М., Омаров Н. С. // Медицина: Наука и практика. – 2001. – № 1. – С. 47–50.
10. Медведь В. И. Медикаментозная терапия и лактация / В. И. Медведь, А. П. Викторов // Лікування та діагностика. – 2001. – № 2. – С. 54–58.
11. Місник В. П. Особливості динаміки нутрітивного статусу дітей перших місяців життя : матеріали ІV конгресу неонатологів України [«Актуальні питання неонатології»] / Місник В. П., Марушко Т. Л., Отт В. Д. – К., 2006. – С. 94.
12. Мойсеєнко Р. О. Реалізація національних задач в галузі охорони здоров'я дітей в Україні в 1999–2000 рр. / Р. О. Мойсеєнко // Перинатологія і педіатрія. – 2001. – № 2. – С. 3–7.
13. О путях коррекции гипогалактии у кормящих матерей / Л. Ильенко, А. Костенко, Л. Картавецца [и др.] // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 1. – С. 61–66.
14. Омаров С.-М. А. Влияние патологии щитовидной железы у родильниц на лактационную функцию и аминокислотный состав грудного молока / С.-М. А. Омаров, Ш. Ш. Раджабова, Н. С.-М. Омаров // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 6. – С. 14–17.
15. Паєнок О. С. Особливості клінічного перебігу післяпологового періоду і порушень лактаційної функції у жінок з дифузним нетоксичним зобом / О. С. Паєнок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 1. – С. 70–73.
16. Профилактика гипогалактии у родильниц, перенесших абдоминальное родоразрешение / И. Лакно, А. Машенко, В. Дудко [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 4. – С. 80–82.
17. Роль поліклінічно-амбулаторних служб в підтримці тривалого успішного грудного вигодовування / Л. І. Тутченко, Є. С. Шунько, Т. Л. Марушко [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 2. – С. 11–14.
18. Сучасні принципи і методи вигодовування дітей першого року життя : (методичні рекомендації) / [І. Я. Конь, Т. І. Сорвачева, Е. М. Фатєєва та ін.]. – К., 2001. – 28 с.
19. Факторы риска развития гипогалактии у женщин / В. Петрова, Н. Никифорский, Е. Виноградова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 6. – С. 61–63.
20. Хаша И. И. Особенности состояния лактации у женщин с факторами риска гипогалактии / И. И. Хаша // Репродуктивное здоровье женщин. – 2004. – № 3. – С. 25.
21. Sakaiharu M. Postpartum thyroid dysfunction in women with normal thyroid function during pregnancy / M. Sakaiharu // Clin. Endocrinol. – 2000. – Vol. 53, № 4. – P. 487–492.

УДК 618.177:618.145:612.017

© В. Н. Запорожан, В. Г. Маричереда, Н. А. Димитрова, 2011.

## РОЛЬ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК В РАЗВИТИИ ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОГО БЕСПЛОДИЯ

**В. Н. Запорожан, В. Г. Маричереда, Н. А. Димитрова***Кафедра акушерства и гинекологии №1(зав. кафедрой – проф. В. Н. Запорожан),  
Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса.*

### THE ROLE OF DENDRITIC CELLS IN THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIOS-ASSOCIATED INFERTILITY

**V. N. Zaporozhan, V. G. Marichereda, N. A. Dymytrova**

#### SUMMARY

The influence of local immunity on the immune response at the infertile females, suffering from endometriosis is discussed in a current review. It is shown that dendritic cells which are able to modify their phenotype and functional activity under the influence of sex hormones may participate in pathogenesis of endometriosis-associated infertility.

### РОЛЬ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН У РОЗВИТКУ ЕНДОМЕТРИОЗ-АСОЦІЙОВАНОЇ БЕЗПЛОДНОСТІ

**В. М. Запорожан, В. Г. Марічереда, Н. А. Димитрова**

#### РЕЗЮМЕ

У даному огляді літератури викладені сучасні тенденції розвитку уявлень про вплив місцевого імунітету на формування імунних аспектів безплідності у жінок, що страждають на ендометріоз. Розглянута участь у вищезазначеному дендритних клітин, фенотип і функціональна активність яких здатні змінюватися під впливом статевих гормонів.

**Ключевые слова: бесплодие, дендритные клетки, иммунитет, эндометриоз, патогенез.**

Проблема бесплодия является важной составляющей частью современной гинекологии [1]. Её актуальность определяется широкой распространенностью и ежегодным увеличением количества бесплодных пар в мире. В Украине частота бесплодия колеблется от 15 до 20% [3, 4]. В настоящее время не подвергается сомнению тот факт, что одной из ведущих причин бесплодия является эндометриоз [10], распространенность которого составляет, по данным разных авторов, 20-48% у женщин, страдающих бесплодием [14, 15, 17, 18]. Целью данного исследования является анализ существующих и перспективных методов диагностики и лечения эндометриоз-ассоциированного бесплодия.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ научной литературы проводился за период с 2001 по 2011 гг. Поиск осуществлялся по ключевым словам: «бесплодие», «дендритные клетки», «иммунитет», «эндометриоз», «патогенез» в базах данных Medline, EMBASE, Current Contents, PubMed, PMC, Cochrane Database of Systematic Reviews, Национальной библиотеки Украины им. Вернадского.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что бесплодие характеризуется определенными изменениями в системе иммунитета, но иммунные причины бесплодия являются наименее изученным и наиболее сложным его аспектом. Полученные результаты исследований клеточного и

гуморального иммунитета свидетельствуют, что у женщин с различными формами бесплодия иммунная система характеризуется дефицитом Th1-клеточного звена, дисфункцией В-системы (Th2) иммунитета и дисиммуноглобулинемией, направленной в сторону увеличения продукции Ig G и Ig A [5]. Многочисленные исследования достоверно доказывают, что эндометриоз развивается на фоне снижения абсолютного содержания Т-хелперов и частично Т-супрессоров (Т-клеточного иммунодефицита), уменьшения активности Т-лимфоцитов при одновременной активации В-лимфоцитарной системы и повышении уровней Ig G и Ig A. Также наблюдается снижение функции НК-клеток, приводящее к уменьшению их цитотоксичности по отношению к собственному эктопически расположенному эндометрию [5, 6, 7, 8].

По последним данным, среди факторов риска развития бесплодия, связанного с изменениями в иммунитете при эндометриозе, немаловажное значение уделяется роли дендритных клеток, которые представляют собой гетерогенную популяцию антигенпрезентирующих клеток костно-мозгового происхождения (CD83<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD1a<sup>+</sup>). Основной их функцией является презентация антигенов Т-клеткам, контроль за дифференцировкой Т-лимфоцитов, регуляция активации и супрессии иммунного ответа [9, 19]. Фенотип и зрелость дендритных клеток определяют формирование Th1- или Th2-иммунного ответа. Незре-



лые дендритные клетки направляют активацию Th0-клеток в сторону выработки Th2-опосредованного иммунного ответа, зрелые – формируют Th1-иммунный ответ [2, 14].

В последнее время в литературе приводятся сведения о тесном взаимодействии эндокринной и иммунной систем, а именно о регуляторных взаимосвязях между клетками иммунной системы и уровнем гормонов в крови [12]. Доказано, что нарушение гормональной регуляции может приводить к развитию иммунных дисфункций [11]. Учитывая иммуномодулирующее действие дегидроэпиандростерона и его сульфатированной формы (ДГЭАС) [11, 13, 15], большой интерес представляет изучение их влияния на дифференцировку или созревание, а также функциональную активность дендритных клеток, которые участвуют в регуляции NK-клеток, активации и подавлении иммунного ответа [11, 19, 22]. На основании работ Н. В. Селедцовой и соавт. (2009 г.) установлено, что действие ДГЭАС на дендритные клетки заключается в прямом влиянии на регуляцию Th1/Th2 баланса. В культурах *in vitro* присутствие ДГЭАС способствует повышению содержания зрелых (CD83<sup>+</sup>) и активированных (CD25<sup>+</sup>) дендритных клеток, стимулирующих Th1-иммунный ответ и ингибирующих продукцию Т-клетками IL-4 – основного Th2 противовоспалительного цитокина [2, 11, 12, 16].

Во многих исследованиях было отмечено, что дендритные клетки могут принимать участие в пролиферации эктопических очагов эндометрия [21]. В данных работах указано, что в эндометрии женщин, страдающих эндометриозом, повышено содержание незрелых CD1a<sup>+</sup> дендритных клеток и понижено количество зрелых CD83<sup>+</sup> их популяций. Эти изменения популяций дендритных клеток в эндометрии способствуют понижению Th1-иммунного ответа на ретроградный эндометриоидный рефлюкс и формированию эктопических очагов, что впоследствии может привести к дефектам имплантации. CD1a<sup>+</sup> дендритные клетки были обнаружены в очагах эндометриоидных гетеротопий и прилегающих к ним перитонеальных тканях, а плотность их на париетальной брюшине уменьшалась по мере отдаления от очага [21].

Исследование Schulke и соавт. было направлено на изучение изменения популяций дендритных клеток у пациенток с эндометриозом на протяжении менструального цикла [21]. Наблюдалось значительное увеличение незрелых CD1a<sup>+</sup> дендритных клеток в базальном слое эндометрия во время пролиферативной фазы у женщин с эндометриозом по сравнению с контрольной группой. У здоровых женщин средняя плотность зрелых CD83<sup>+</sup> дендритных клеток была значительно выше в базальном, чем в функциональном слое на протяжении обеих фаз менструального цикла. В группе пациенток, страдающих эндометриозом, значительная разница в средней плотности

CD83<sup>+</sup> дендритных клеток функционального и базального слоя наблюдалась только в пролиферативной фазе [17, 19, 21].

Также отмечено участие дендритных клеток в процессах имплантации эмбриона. Обнаружено, что дендритные клетки, присутствующие в эндометрии небеременных женщин, накапливаются в участке имплантации, и их число увеличивается по мере прогрессирования беременности [20]. Указано, что дендритные клетки в участке имплантации находятся в непосредственной близости от кровеносных сосудов, участвуют в процессах нео- и ангиогенеза. Изменение активности дендритных клеток приводит к нарушению инвазии трофобласта в результате нарушения процессов децидуальной пролиферации и ангиогенеза. Таким образом, результат имплантации зависит от взаимодействия клеточных компонентов децидуального слоя эндометрия с дендритными клетками, обладающими ангиогенными и иммунорегуляторными функциями [18].

#### ВЫВОДЫ

1. Существующие данные о влиянии генитального эндометриоза на формирование иммунных механизмов бесплодия свидетельствуют, что иммунная регуляция репродуктивной функции пациенток, страдающих эндометриозом-ассоциированным бесплодием, характеризуется угнетением Т-клеточного иммунитета, дисфункцией В-клеточного звена, снижением функции NK-клеток и дисиммуноглобулинемией [5, 6, 7, 8]. Влияние ДГЭАС на созревание и функциональную активность дендритных клеток определяется формированием зрелых их форм при действии последнего в повышенных концентрациях, что приводит к формированию Th1-иммунного ответа [11, 12, 16]. Формированию очагов эндометриоза также способствует снижение Т-клеточного иммунного ответа на гетеротопический эндометрий, возникающий в результате эндометриоидного рефлюкса при повышении CD1a<sup>+</sup> и снижении количества CD83<sup>+</sup> дендритных клеток в эндометрии [21].

2. Успешность имплантации зависит во многом от функционального состояния дендритных клеток, участвующих в процессах децидуализации и ангиогенеза [19, 20].

3. Изложенные данные свидетельствуют о возможном участии дендритных клеток в патогенезе и прогрессировании эндометриоза, и развитии связанного с ним бесплодия, а также позволяют предположить, что исследование и возможное воздействие на функциональную активность дендритных клеток позволит оптимизировать существующие методы диагностики и лечения эндометриозом-ассоциированного бесплодия.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению : руководство / под ред. Г. Т. Су-

хих, Т. А. Назаренко. 2-е изд. испр. и доп. – М. : ГЭО-ТАР-Медиа, 2010. – 784 с.

2. Возможная роль дендритных клеток в нарушении гестационной иммуносупрессии у беременных с надпочечниковой гиперандрогенией / Н. В. Селедцова, Н. А. Хонина, М. А. Тихонова [и др.] // Весник НГУ. – 2007. – Т. 5, № 3. – С. 91–93. – (Сер. Биология, клиническая медицина).

3. Запорожан В. М. Основні компоненти мультифакторіальної безплідності у жінок / В. М. Запорожан, Р. В. Соболев // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – №1. – С. 101–103.

4. Иванюта Л. И. Принцип диагностики и лечения бесплодия у женщин / Л. И. Иванюта, С. О. Иванюта // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – № 5–6. – С. 3–7.

5. Иванюта Л. И. Иммунологічна регуляція репродуктивного тракту / Л. И. Иванюта, С. О. Иванюта // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 140–144.

6. Клетки трофобласта плаценты человека угнетают способность дендритных клеток индуцировать продукцию интерферона- $\gamma$  / В. Ю. Талаев, А. В. Матвейчев, М. А. Ломунова [и др.] // Иммунология. – 2009. – № 3. – С. 148–152.

7. Кулаков В. И. Гинекология : учебник для студентов медицинских вузов / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, А. С. Гаспаров. – М. : ООО «Медицинское информационное агенство», 2005. – 616 с.

8. Линде В. А. Иммунологические аспекты эндометриоза (обзор литературы) / В. А. Линде, Н. А. Тарарова, О. И. Гришанина // Проблемы репродукции. – 2008. – № 4. – С. 74–77.

9. Пашенков М. В. Физиология клеток врожденной иммунной системы : дендритные клетки / М. В. Пашенков, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2006. – Т. 27, № 6. – С. 368–378.

10. Посисеева Л. В. Иммунный статус перитонеальной жидкости у женщин с наружным эндометриозом, страдающих бесплодием / Л. В. Посисеева, А. М. Герасимова, А. Л. Шор // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 6. – С. 27–31.

11. Роль дегидроэпиандростерона в регуляции функциональной активности иммунокомпетентных клеток / Н. В. Селедцова, Н. А. Хонина, Н. А. Пасман [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 40–44.

12. Селедцова Н. В. Характеристика и механизмы иммунных нарушений у беременных с надпочечниковой гиперандрогенией: автореф. дис. на соискание науч. степ. канд. мед. наук : спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Н. В. Селедцова. – Новосибирск, 2009. – 21 с.

13. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – К. : Заповіт, 2003. – С. 181–199.

14. Aspinall R. Agein and the immune system in vivo: commentary on the 16<sup>th</sup> session of British Society for Immunology Annual Congress (Harrogate, Desember 2004) / Aspinall R. // Immunity and Ageing. – 2005. – № 2. – P. 248–255.

15. Bulun S. E. Endometriosis / S. E. Bulun // The New England Journal of Medicine. – 2009. – № 360. – P. 268–279.

16. Effect of dehydroepiandrosterone sulfate on maturation and functional properties of interferon-alpha-induced dendritic cells / O. Y. Leplina, M. A. Tikhonova, L. V. Sakchno [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2009. – № 148. – P. 68–71.

17. Holoch K. J. Endometriosis and infertility / K. J. Holoch, B. A. Lessey // Clinical Obstetrics and Gynecology. – 2010. – № 53. – P. 429–438.

18. Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries / W. Ombelet, I. Cooke, S. Dyer [et al.] // Human Reproduction Update. – 2008. – № 14. – P. 605–621.

19. Lymphocytes in endometriosis / Y. Osuga, K. Koga, Y. Hirota [et al.] // American Journal of Reproductive Immunology. – 2011. – Vol. 65, № 1. – P. 28–33.

20. Morphological analysis on adhesion and invasion involved in endometriosis with tissue culture / J. H. Shi, Y. J. Yang, Z. Dong [et al.] // Chinese Medical Journal. – 2011. – Vol. 124, № 1. – P. 148–151.

21. Shulke L. Dendritic cell populations in the eutopic and ectopic endometrium of women with endometriosis / L. Shulke, M. Berbic, F. Manconi // Human Reproduction. – 2009. – № 24. – P. 1695–1703.

22. Szabo G. The role of plasmacytoid dendritic cell-derived IFN alpha in antiviral immunity / G. Szabo, A. Dolganiuc // Critical Reviews in Immunology. – 2008. – № 28. – P. 941–948.

УДК 618.514-006.36-091/092

© Н. С. Олейник, 2011.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МОРФО- И ПАТОГЕНЕЗЕ МИОМЫ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н. С. Олейник

Кафедра акушерства, гинекологии и педиатрии (зав. кафедрой – проф. Г. И. Хрипунова),  
Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, г. Саратов.

### MODERN CONCEPTIONS OF MORPHO- AND PATHOGENESIS OF HYSTEROMYOMA (LITERATURE REVIEW)

N. S. Oleynik

#### SUMMARY

The problem of uterine fibroids in women of all ages remains in the spotlight of native and foreign researchers. Uterine myoma (syn.: leiomyoma, fibroid, etc.) can be represented as benign, well-bounded incapsulated tumor, originates with smooth muscle cells of the cervix or uterine corpus. Myoma incidence rate increases with the age. Its peak usually appears at the premenopausal period, reaching maximum at 45-50 years. Individual cases of uterine fibroids in 20-year-olds can also happen. Uterine myoma is detected in 5-7% of cases of uterine bleeding in adolescents. Study of pathogenetic mechanisms of development of uterine fibroids can significantly reduce the number of surgical interventions by increasing the amount of conservative treatment. Despite the numerous studies about initiation and the growth of myoma nodules, the pathogenesis of diseases is still not complete. Investigations of the majority of authors suggest changes in hormonal and immune status, the role of genetic factors, prolactin and somatotropin to be responsible in the pathogenesis of uterine fibroids. In modern conceptions of pathogenesis mechanisms of apoptosis and proliferation imbalance are under serious attention. In the formation of uterine fibroids violation of apoptosis plays an important role. Incompleteness of apoptosis explains the different sizes and different degrees of maturity of nodes within the same uterus, the possibility of nodes regression, benign tumors, non-invasive and slow growth, as well as the probability of recurrence. The study of molecular mechanisms of pathogenesis, including regulation of apoptosis and cell proliferation opens new skylines for conservative treatment of these so wide spread diseases, as well as for their prevention and rehabilitation of the patients.

### СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МОРФО- ТА ПАТОГЕНЕЗ МІОМИ МАТКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Н. С. Олейник

#### РЕЗЮМЕ

Проблема міоми матки у жінок різного віку продовжує залишатися у центрі уваги вітчизняних та зарубіжних дослідників. Міома матки (син.: лейомиома, фіброїд та ін.) представляє собою доброякісну, добре обмежену інкапсульовану пухлину, джерелом якої є гладком'язові клітини шийки або тіла матки. Захворюваність міомою матки підвищується з віком. Її пік доводиться на період пременопаузи, досягаючи максимального значення у 45-50 років. Так само відомі окремі випадки виникнення міоми матки у 20-річних. У 5-7% випадків міома матки виявляється при маткових кровотечах у підлітків. Незважаючи на численні дослідження, присвячені проблемі ініціації та зростання міоматозних вузлів, патогенез захворювання до кінця не відомий. Дослідження більшості авторів вказують на зміни гормонального та імунного статусів, роль генетичних факторів, вплив пролактину і соматотропіну на патогенез міоми матки. У сучасних поглядах на патогенез велика увага приділяється механізмам порушення рівноваги апоптозу та проліферації. У розвитку міоми матки важливу роль відіграє порушення апоптозу. Незавершеність апоптозу пояснює різні розміри і різний ступінь зрілості вузлів у межах однієї матки, можливість регресу вузлів, доброякісний характер пухлини, неінвазивне і повільне зростання, а, також, ймовірність рецидивів. Вивчення молекулярних механізмів патогенезу, у тому числі регуляції апоптозу і клітинної проліферації, відкриває нові перспективи для консервативного лікування цих найбільш розповсюджених захворювань, а також їх профілактики та реабілітації хворих.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, морфогенез, патогенез.

Миома матки (синоним: лейомиома, фиброид) представляет собой доброкачественную, хорошо ограниченную инкапсулированную опухоль, источником которой являются гладкомышечные клетки шейки или тела матки [14].

В морфогенезе миомы матки выделяют три стадии, соответственно особенностям ее структурных компонентов и характеристикам тканевого обмена:

I стадия – образование активной зоны роста (зачатка) в миометрии с ускорением метаболических процессов. Затем, при достижении определенных размеров (2,5-3,5см), начинается стадия активной пролиферации стволовых клеток (формирование зачатка миомы);

II стадия – интенсивный рост опухоли без признаков дифференцировки клеточных элементов (мик-

роскопически определяемый узел). Идет созревание и формирование мышечных пучков (преобладание процессов гипертрофии миоцитов);

III стадия – экспансивный рост опухоли, с ее дифференцировкой и созреванием клеточных элементов (макроскопически определяемый узел). Это этап «старения» опухоли, когда на первый план выходят различного рода склеротическо-дистрофические изменения в узлах (склероз, гиалиноз, некроз) [3].

Формирование зон роста миоматозных узлов неразрывно связано с процессами ангиогенеза. Сосуды макро- и микроциркуляторного русла опухоли имеют выраженные морфологические особенности. Они лишены мышечной и адвентициальной оболочек, за счет чего часто выглядят как сосуды «синусоидного» типа, артериолы которых часто отходят от терминальных артерий, не образуя артерио-артериолярной зоны. Практически все артериолярное звено миоматозных образований имеет сосуды, мышечная оболочка которых способна на перманентную гиперплазию, т.е. клеточные элементы этих сосудов могут пролиферировать и в последующем дифференцироваться в гладкомышечные клетки [11]. Именно наличие таких сосудов свидетельствует об активных процессах ангиогенеза и образовании активных зон роста в миометрии. Изучая результаты многочисленных исследований, можно отметить, что узлы миомы матки начинают формироваться из «зоны роста» – «тонкостенный» сосуд, в котором хорошо различима только эндотелиальная выстилка, а мышечный, адвентициальный и периадвентициальный слои превращаются в клеточные скопления, содержащие миобласты. По мере увеличения клеточной массы узелка на его периферии появляются новообразованные гладкомышечные клетки, начинаются процессы образования пучков из гладкомышечных волокон и синтез коллагена, что сопровождается образованием сосудистой сети этого пучка, в результате чего появляется узелок миомы.

Патогенез миомы матки остается спорным и вызывает много вопросов. В настоящее время не достигнуто полного понимания механизмов регуляции роста миомы матки, но из наиболее значимых факторов можно выделить стероидные гормоны, ряд факторов роста и стероидзависимые протоонкогены, нарушение процессов апоптоза и пролиферации.

Многочисленные исследования указывают на изменения иммунного статуса женщин с миомой матки. Они касаются дифференцировки иммунокомпетентных клеток, синтеза интерлейкинов, интерферонов, активности системы комплемента и др. Достоверную отрицательную корреляционную связь между уровнем эстрадиола в сыворотке крови и активностью Т-киллеров отмечает по своим исследованиям Н.У. Huang et al. (1990).

В развитии миомы матки особое значение придается генетическим факторам. В 1994 г. были опубли-

кованы данные о цитогенетическом исследовании более 500 миоматозных узлов, и только у 40% из них были обнаружены хромосомные изменения [15]. Г.А. Паллади с соавт. (1976) и Е.М. Вихляева с соавт. (1981) предполагают аутосомно-рецессивный тип наследования миомы матки. Некоторыми авторами получены результаты дерматоглифического метода исследования, который позволил выявить три типа кожных узоров, характерных для больных «первичной» миомой матки, обозначенных как «женский», «мужской» и «суперженский». У 75% обследованных с «мужским» или «суперженским» типом кожного узора имела место наследственная отягощенность, тогда как при «женском» типе она отсутствовала у 50% больных.

Много сторонников приобрела прогестероновая теория. За последние годы получены данные, что прогестерон наряду с эстрогенами стимулирует рост миомы матки и является «физиологическим» регулятором данного процесса [20]. Стероидные гормоны активизируют синтез собственных белков клетки, что может проявляться в виде клеточной пролиферации, секреции специфических веществ, в том числе и рецепторов. Содержание рецепторов эстрогенов, прогестерона и андрогенов больше, чем в миометрии здоровой матки, приближается к таковому в эндометрии [10]. В миометрии в равных количествах экспрессируются А- и В-типы рецепторов прогестерона. Прогестерон связывается преимущественно с В-типом рецептора. А-тип, в свою очередь, подавляет экспрессию В-типа. Уровень обоих типов рецепторов значительно выше в миоматозных узлах, чем в миометрии. В 40% случаев на поверхности миоматозных узлов избыточно экспрессируется В-тип рецептора [15]. Данными современных исследований подтверждается мнение о ведущей роли эстрогенов в патогенезе миомы. Эстрогены рассматриваются как главные стимуляторы роста лейомиомы. Большинство авторов считает, что значение имеет не только количество выделяемых эстрогенов и нарушение их метаболизма, а также нарушение качественного соотношения между фракциями эстрогенов. Проведенные Г.А. Паллади и соавт. (1986) исследования показали, что экскреция эстрогенов в суточной моче у больных миомой матки зависит от величины опухоли и характера менструального цикла. Так, преобладание эстриола приводит к более выраженным изменениям миометрия. При повышенном же содержании эстрадиола повреждается эндометрий [3, 12, 17]. Интересно также отметить, что в миометрии и эндометрии, окружающих лейомиоматозный узел, существует локальное образование эстрогенов за счет превращения эстрон-сульфата эстрон-сульфатазой в эстрон, а также за счет конверсии андростендиона в эстрадиол ароматазой. Предположительно автономность роста миоматозного узла и обеспечивается за счет локального синтеза эстрогенов в мио-

матозном узле, что может поддерживать его рост независимо от яичниковых гормонов. Андростендион, поступая в клетки миомы, конвертируется ароматазой в эстрадиол, который должен быть переведен в менее активную форму – эстрон и далее в еще менее активную форму – эстрон-сульфат. Но из-за дефекта фермента 17 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназа (тип II) этого не происходит, и в клетке накапливается активный эстроген – эстрадиол. Эстрадиол, в свою очередь, являясь мощным индуктором циклооксигеназы-2, стимулирует накопление простагландина E<sub>2</sub>, который далее стимулирует активность ароматазы. Получается порочный круг, который и обеспечивает автономный рост миоматозного узла [2, 19, 24]. Эстрогены и прогестерон воздействуют на процессы возникновения и роста фибромиомы матки не прямо, а опосредованно, через стимуляцию локальной продукции полипептидных факторов роста [7, 13, 19, 22, 23].

По данным современных исследований, имеется предположение, что рост миомы матки, как и любой другой опухоли, может быть обусловлен нарушениями соотношения между уровнями клеточной пролиферации и гибели. В настоящее время идет изучение возможной роли стероидных гормонов в регуляции пролиферативной активности и апоптоза при миоме матки. Апоптоз необходим для поддержания клеточного состава тканей, органов и частичного уничтожения клеток, прошедших клеточный цикл. Апоптоз является физиологическим процессом, при котором ядро клетки, получив соответствующий сигнал, запускает «суицидальную» программу. Клетка сморщивается, ядро распадается с сохранением цитоплазматической мембраны и подвергается фагоцитозу. Таким путем ликвидируются только атипичные, постаревшие, поврежденные или зараженные вирусом клетки. В отличие от некроза, при этом процесс самоликвидации клеток происходит быстро и без развития реакции воспаления. Основным геном, регулирующим апоптоз, считается ген-супрессор p53. При мутации этого гена функция его как индуктора апоптоза теряется, апоптоз тормозится, что способствует длительной жизни клеток и канцерогенезу. Мутантный ген становится онкогеном. Ген p53 получил образное наименование «страж генома», так как координирует основные процессы поддержания стабильности генома в организме [4-6, 16]. Мутации гена p53 обнаруживаются в 50-60% новообразований, а это более чем в 50 различных типов опухолей человека [9]. При этом в трансформированных клетках возникает устойчивость к индукции апоптоза [1, 10]. Патогенетические механизмы гиперплазии эндометрия и миоматозных разрастаний можно схематично и упрощенно представить следующим образом: эстрогены – триггер сигнала клеточного деления, который передается и усиливается внутриклеточными передатчиками и цитокинами; затем

включаются специфические гены – онкогены, стимулирующие деление клеток, и гены-супрессоры, тормозящие этот процесс. Поломка этих механизмов на каждом этапе клеточного деления может привести к избыточной пролиферации клеток-мутантов, неспособных распознать сигналы клеточного деления и апоптоза. Проблема же пролиферации и апоптоза у больных с сочетанной патологией матки относится к числу дискуссионных разделов гинекологии [8, 18, 21]. Считается, что влияние стероидных гормонов на миому осуществляется в большей степени за счет воздействия на клеточную пролиферацию, чем на уровень апоптоза, а уровень клеточной пролиферации в большей степени возрастает под влиянием прогестерона, чем эстрогенов. Известно, что Bcl-2 ингибирует p53-зависимый и независимые апоптозные метаболические пути. Bcl-2 является одним из основных компонентов системы защиты клетки против факторов, вызывающих апоптоз. Зарубежные авторы считают, что экспрессия Bcl-2 не всегда блокирует апоптоз [20]. Нарушения механизмов нормального клеточного роста и деления лежат в основе патогенеза большого числа гиперпластических процессов. Проллиферирующая миома развивается не только из-за недостаточности апоптоза, но и вследствие выраженной пролиферативной активности опухолевых миоцитов – это так называемый истинный рост опухоли.

В заключение следует отметить, что изучение молекулярных механизмов патогенеза, в том числе регуляции апоптоза и клеточной пролиферации, открывает новые перспективы для консервативного лечения миомы матки, а также ее профилактики и реабилитации больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абраменко И. В. Оценка параметров апоптоза в диагностике онкологических заболеваний, их прогнозе и оптимизации схем терапии / И. В. Абраменко, А. А. Фильченков // Вопросы онкологии. – 2003. – № 49. – С. 21–30.
2. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Бохман Я. В. – Л.: Медицина, 1989. – 302 с.
3. Вихляева Е. М. Патогенез, клиника и лечение миомы матки / Е. М. Вихляева, Г. А. Паллади. – Кишинев: Штиница, 1982. – 300 с.
4. Заридзе Д. Г. Канцерогенез / Заридзе Д. Г. – М.: Медицина, 2004. – 574 с.
5. Комарова Е. А. Супрессия p53: новый подход к преодолению побочных эффектов противоопухолевой терапии / Е. А. Комарова, А. В. Гудков // Биохимия. – 2000. – Т. 65, Вып. 1. – С. 48–56.
6. Копнин Б. П. Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров: ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза / Б. П. Копнин // Биохимия. – 2000. – Т. 65, Вып. 1. – С. 5–33.
7. Кулагина Н. В. Миома матки: алгоритм комплексного консервативного лечения в амбулаторных

- условиях / Кулагина Н. В. // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. – СПб., 2005. – № 1. – С. 83–86.
8. Новиков В. С. Программированная клеточная гибель / Новиков В. С. – СПб.: Наука, 1996. – 256 с.
9. Петровичев Н. Н. Основные направления в патологоанатомической диагностике опухолей человека / Н. Н. Петровичев // Вестник РАМН. – 2001. – № 9. – С. 33–38.
10. Руководство по эндокринной гинекологии / [Е. М. Вихляева, Б. И. Железнов, В. Н. Запорожан и др.]. – М.: Мед. информ. агентство, 1997. – 768 с.
11. Савицкий Г. А. Миома матки / Савицкий Г. А. – СПб: Путь, 1994. – 216 с.
12. Савицкий Г. А. Роль локальной гипергормонемии в патогенезе темпа прироста массы опухолевых узлов при миоме матки / Г. А. Савицкий, Р. Д. Иванова // Акушерство и гинекология. – 1983. – № 4. – С. 13–16.
13. Сидорова И. О. Простая и пролиферирующая миома матки: морфологические особенности / И. О. Сидорова, С. Зайрагьянц // Врач. – 2004. – № 4. – С. 30–31.
14. Татарчук Т. Ф. Современные аспекты морфологии и патогенеза фибромиомы матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, Д. М. Могилевский // Доктор. – 2001. – Т. 1, № 5. – С. 9.
15. Тихомиров А. Л. Миома матки / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин. – М.: МИА, 2006. – 174 с.
16. Чумаков П. М. Функция гена p53: выбор между жизнью и смертью / П. М. Чумаков // Биохимия. – 2000. – Т. 65, Вып. 1. – С. 34–47.
17. Шияев А. Ю. Лейомиома матки (в помощь начинающему врачу) / А. Ю. Шияев // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 65–70.
18. Apoptosis in human endometrial and endometriotic tissues / N. Suganuma, M. Harada, M. Furuhashi [et al.] // *Horm. Res.* – 1997. – Vol. 48, (suppl.). – P. 42–47.
19. De Leo V. Uterine fibromas and the hormonal pattern: the therapeutic considerations / V. De Leo, G. Morgante // *Minerva Ginecol.* – 1996. – Vol. 48, № 12. – P. 533–538.
20. Expression of bcl-2 and apoptotic DNA fragmentation in human endometrial adenocarcinoma cells / Y. Kuwashima, Y. Kobayashi Y., A. Kawarai [et al.] // *Anticancer Res.* – 1996. – Vol. 16. – P. 3221–3224.
21. Kerr J. F. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics / J. F. Kerr, A. H. Wyllie, A. R. Currie // *Br. J. Cancer.* – 1972. – Vol. 26. – P. 239–257.
22. Leiomyoma-related bleeding: a classis hypothesis for the molecular era / E. A. Stewart, R. A. Nowak // *Hum. Reprod. Update.* – 1996. – Vol. 2, № 4. – P. 295–306.
23. Sharara F. I. Growth hormone receptor messenger ribonucleic acid expression in leiomyoma and surrounding myometrium / F. I. Sharara, L. K. Nieman // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1995. – Vol. 173, № 3, Pt. 1. – P. 814–819.
24. Titlman A. J. Smooth muscle neoplasms of the uterus / A. J. Titlman // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 9, № 1. – P. 48–51.

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

*18-20 травня 2011 року, м. Судак*

## АНТЕНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ БЕЗСИМПТОМНОЇ БАКТЕРІУРІЇ

**І. Р. Вардзаль, В. І. Пирогова, М. Й. Малачинська**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.*

Безсимптомна бактеріурія (ББ), яка діагностується при значній колонізації сечовидільного тракту бактеріями ( $>10^5$  КУО/мл), виявляється майже у 5% вагітних. За відсутності виявлення і лікування ББ більш ніж у третини вагітних впродовж періоду гестації виникають клінічні прояви захворювання, в першу чергу, гострого пієлонефриту, що сприяє розвитку акушерської та перинатальної патології.

Під спостереженням перебувало 40 вагітних у 16-19 тижнів гестації з ББ, які отримували базисну антибіотикотерапію протягом 5 діб і фітопрепарати (КренМакс, Канефрон) протягом 30 днів. Контрольну групу склали 20 вагітних з ББ у аналогічні терміни гестації, які отримували тільки антибіотикотерапію згідно існуючих рекомендацій. Вік пацієнок коливався від 18 до 35 років. Стан фетоплацентарного комплексу оцінювали шляхом проведення ультразвукової фетометрії і плацентометрії, непрямой кардіотокографії, визначення біофізичного профілю плода за методикою Vintzileos A. і співавт. (1987). У посівах сечі на флору найчастіше висівалася кишкова паличка (43,3%), епідермальний стафілокок (21,1%), протей (6,7%). У 28,3% випадків були виділені мікробні асоціації, представлені поєднанням кишкової палички, епідермального стафілококу, ентерококів і протей. На тлі комплексного лікування, доповненого фітотерапією, невиношування вагітності спостерігалось у 2,3 рази рідше, ніж у вагітних контрольної групи, а анемія вагітних зустрічалась відповідно у 1,8 разів рідше. Загальна частота ускладнень пологів і народження маловісних дітей з оцінкою за шкалою Апгар 6-7 балів у пацієнок основної групи була нижчою на 30,0% порівняно із контрольною групою.

## ПРИМЕНЕНИЕ ТУГИНЫ В ЛЕЧЕНИИ ПУБЕРТАТНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

**И. Б. Вовк, В. Ф. Петербургская**

*ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.*

Пубертатные маточные кровотечения (ПМК) или маточные кровотечения пубертатного периода до настоящего времени являются одной из наиболее частых и тяжелых форм нарушения менструальной функции. Основной причиной возникновения ПМК является нарушение нейро-эндокринной регуляции менструального цикла вследствие возрастной неполноценности регулирующего воздействия гипоталамо-гипофизарной системы на фоне функциональной незрелости нервно-рецепторного аппарата как яичников, так и матки. В настоящее время для лечения ПМК у подростков общепринятым является назначение симптоматической утеротонической и гемостатической терапии, применение которой в периоде полового созревания является предпочтительнее. Эффективность такой терапии не превышает 50-55% случаев, что вынуждает назначать подросткам с гемостатической целью гормональные гестагенные или эстроген-гестагенные препараты. Поэтому внедрение в практику гинекологии детского и подросткового возраста новых эффективных препаратов, позволяющих ограничить применение для терапии расстройств менструальной функции у девушек в периоде становления репродуктивной системы стероидных гормонов, является важной медицинской задачей.

С этой целью нами при лечении больных с ПМК при компенсированном состоянии юных пациенток на первом этапе терапии наряду с традиционным назначением утеротоников (внутривенное капельное введение 1,0 мл Окситоцина) назначался гемостатический препарат, ингибирующий фибринолиз – Тугина (действующее вещество – транексамовая кислота). Применение данного препарата обусловлено имеющимися в литературе данными о напряжении основных звеньев системы гемостаза для остановки маточного кровотечения, так как вследствие неполноценной секреторной трансформации эндометрия отторжение слизистой происходит неравномерно, что усиливает внутриматочный фибринолиз. В свою очередь, многоцентровыми, двойными слепыми рандомизированными исследованиями доказана эффективность применения транексамовой кислоты для лечения патологических меноррагий. Тугина, как ингибитор фибринолиза, конкурентно ингибирует активацию плазминогена, уменьшает превращение его в плазмин, при этом интенсивность кровотечения у пациенток снижается, достигается гемостаз, без изменения реологических свойств крови. Тугина назначалась нами 30 больным в возрасте 12-14 лет, поступивших в клиническое отделение с жалобами на дисфункциональные кровянистые выделения из половых путей в течение 2-3 недель, внутривенно капельно, медленно, в дозе 10 мг/кг массы тела, в течение 5 дней. У всех пациенток отсутствовали ультразвуковые признаки гиперплазии эндометрия и выраженные изменения в системе гемостаза. Полная остановка кровотечения у 26 больных отмечалась



в течение 4-5 суток, остальным 4-м больным в дальнейшем, в связи с продолжающимися кровянистыми выделениями с целью гемостаза назначались гормональные препараты. При этом, у всех 30 пациенток отмечалось уменьшение интенсивности кровопотери уже в течение первых двух суток от начала лечения препаратом Тугина. Побочных эффектов от лечения нами отмечено не было. При наличии анемии больным назначались железосодержащие препараты в возрастных дозировках. После достижения гемостаза всем больным с ПМК в течение не менее 3-х месяцев проводилось негормональное или гормональное лечение, направленное на предотвращение возникновения маточных кровотечений и нормализацию менструального цикла.

Таким образом, применение препарата Тугина дает возможность добиться остановки кровотечения у больных с ПМК, тем самым позволяет более эффективно проводить негормональную симптоматическую гемостатическую терапию у девушек-подростков, что является более предпочтительным для лечения нарушений менструальной функции у юных пациенток в периоде полового созревания.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ ВПЧ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ**

**Н. Н. Волошина, А. А. Ковалев, Т. П. Кузнецова, Н. А. Волошин, Ж. Н. Макарова**

*Запорожская медицинская академия последипломного образования, г. Запорожье.*

Основным этиологическим фактором возникновения цервикальных интраэпителиальных неоплазий (ЦИН) и рака шейки матки (РШМ) является вирус папилломы человека (ВПЧ). Злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия наблюдается почти у 30-40% больных с ЦИН, в связи с чем, своевременная диагностика и адекватное лечение предопухолевых заболеваний являются актуальными для профилактики и снижения частоты инвазивного рака шейки матки. Знания о наличии даже минимального количества ДНК ВПЧ, выявленного методом ПЦР в качественном исполнении, сегодня уже не удовлетворяют клиническую практику. Только количественное определение вирусной нагрузки в эпителии шейки матки может служить прогностическим критерием развития ЦИН. Как показали длительные наблюдения за пациентами с ЦИН, традиционно используемые методы лечения патологии шейки матки (крио-, лазеро-, радиоволновая деструкция) без проведения противовирусной терапии недостаточно эффективны. Значительное число современных подходов к лечению папилломавирусной инфекции (ПВИ) ставит задачу выработать методы торможения экспрессии ВПЧ на разных стадиях. Неудачи методов локальной деструкции и рецидивы ПВИ, а также тот факт, что иммунодефициты являются постоянными элементами вирусных инфекций, которые влияют на тяжесть течения и исход заболевания, доказывают целесообразность иммунотерапии (Роговская С.И., 2008).

Индуктор интерферонов Лавомакс (активное вещество – тилорон) включает быстродействующее звено естественного иммунитета – систему интерферонов, активизирует клеточные иммунные механизмы, которые в совокупности прерывают размножение вирусов и других внутриклеточных агентов в инфицированных клетках или вызывают гибель и способствуют элиминации вируса.

Цель исследования – изучить вирусную нагрузку при комплексном лечении цервикальной патологии с использованием препарата Лавомакс.

Проведено обследование 32 женщин с ЦИН, которые были разделены на две группы. В первую группу вошли 15 больных, которым проведено только деструктивное лечение в различных центрах города Запорожье, и при контрольном обследовании после лечения выявлен ВПЧ. Во второй группе 17 пациенткам с ЦИН и ВПЧ на первом этапе лечения назначали Лавомакс 125 мг в сутки в течение первых двух дней ежедневно, далее через день, на курс 1,25 г (10 дней). После первого этапа проводилось крио- или радиоволновое лечение. У пациенток обеих групп через шесть месяцев после деструктивного лечения проведен качественный и количественный анализ на присутствие ВПЧ высокого онкориска при помощи мультипраймерной ПЦР тест-системы «Амплиценс ВПЧ ВКР скрин-титр FRT». Количественные результаты обрабатывали методом корреляционной статистики.

Все пациентки были комплексно обследованы с применением общеклинического, цитологического, кольпоскопического исследования. Средний возраст пациенток 1-й группы  $27,0 \pm 2,5$  лет, 2-й группы  $28,0 \pm 1,9$  лет. Степень тяжести ЦИН в обеих группах была сопоставимой. Пациентки первой группы были ранее пролечены только деструктивными методами. Пациентки второй группы на первом этапе лечения получали Лавомакс 125 мг в сутки по представленной выше схеме, а на втором этапе им проводилось деструктивное лечение. Через 6 месяцев после проведенного лечения всем пациенткам проведено кольпоскопическое, цитологическое и ПЦР исследование.

Через 6 місяців після проведеного лікування при цитологічному дослідженні у 10 (66,7%) пацієнток 1-ї групи і у 3 (17,6%) – другої виявлені ознаки LSIL і койлоцити, які є маркерами ПВІ. Якісна ПЦР діагностика ВПЧ дала позитивний результат у 9 (60,0%) пацієнток першої і у 5 (29,4%) – другої групи. Кількісне визначення ВПЧ виявило клінічно значимі вірусні навантаження (більше 3 Іг) у 5 (33,3%) пацієнток першої групи і у 1-ї (5,8%) – во другій групі. У решти пацієнток виявлена клінічно незначима навантаження (менше 3 Іг).

Таким чином, комплексне лікування ЦИН з використанням Лавомакса значно покращує результати лікування ЦИН. Кількісне визначення ВПЧ підвищує специфічність дослідження при високій чутливості тесту.

## **ВПЛИВ ОСОБИСТІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЖІНОК НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ**

**Н. І. Генік, Н. В. Якимчук**

*Івано-Франківський державний медичний університет, м. Івано-Франківськ.*

Важливим етапом становлення материнства є період вагітності. Цей період супроводжується змінами самосвідомості жінки, спрямованими на прийняття нової соціальної ролі, формування почуття прихильності до дитини. Виділяють різноманітні типи переживання вагітності. Згідно класифікації Г.Г. Філіпової, виділяють шість варіантів стилів фізичних та емоційних переживань у момент ідентифікації вагітності.

З метою вивчення впливу різних типів переживання вагітності на її перебіг обстежено 60 жінок першого триместру вагітності, з них 28 – першородячих та 32 – повторнородячих. Середній вік – 23,4 роки. Типи переживання вагітності встановлювали за допомогою «Опитувальник Спілбергера-Ханіна».

Встановлено низький, середній та високий рівні особистісної й ситуативної тривожності. Найвищим рівень ситуативної тривожності був у жінок, що народжували вперше, відповідно 75,0% – у першородячих, навпроти, 14,0% – у повторнородячих. У першородячих викликають занепокоєння, насамперед, зміни, що відбуваються в її організмі, новина про вагітність, зміна стилю життя, усвідомлення, що вагітна.

У повторнородячих відмічається низький рівень ситуативної тривожності (58,0% проти 10,0% у першородячих), оскільки усвідомлюють зміну стилю життя, пов'язану із вагітністю. Проте, відмічається середній рівень тривожності, що пов'язано із тривогою за інших дітей.

Отже, вагітність є чинником, який зумовлює підвищення ситуативної тривожності, який є найвищим у першородячих жінок.

## **АНАЛІЗ ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ**

**Н. М. Гичка, В. І. Пирогова**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.*

Понад 60% перинатальної патології виникає у антенатальний період, при цьому причиною розвитку її у більшості випадків є плацентарна недостатність (ПН). Мультифакторна природа патології, існування різних морфологічних і клінічних форм хронічної недостатності плаценти мали би бути в основі тактики ведення вагітних.

Проведено багатофакторний аналіз 215 обмінних карт та історій пологів жінок із статистично зафіксованим діагнозом – плацентарна недостатність. Оцінці піддавались повнота і ретельність збору анамнезу, оцінка скарг вагітних в динаміці спостереження на амбулаторному етапі, відповідність часу встановлення діагнозу зафіксованим в медичній документації відхиленням у перебігу вагітності, подальша діагностично-лікувальна тактика і тактика розродження.

Встановлено, що ігнорування мультифакторного генезу патології зумовлює відсутність профілактичних та лікувальних заходів, недооцінка прямих і дотичних методів діагностики ПН призводить до пізнього встановлення діагнозу і, як наслідок, до зростання частоти антенатальної загибелі плода і розродження вагітних у терміни, які вимагають значних матеріальних і моральних витрат як системи охорони здоров'я, так і родини.

## СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ. МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ

**В. Я. Голота, В. А. Половинка**

*Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев.*

Среди мероприятий по антенатальной охране плода и профилактике перинатальной смертности особое место занимает операция кесарева сечения. До настоящего времени самой сложной и ответственной в акушерстве остается данная операция, и сегодня она производится довольно часто. А в настоящее время показаниями к проведению операции кесарева сечения являются показания как со стороны матери, так и со стороны плода. Следует отметить, что из года в год увеличивается частота данных операций как по родовспомогательным учреждениям, так и по стране в целом.

Несмотря на увеличение частоты операции кесарева сечения, существенного снижения перинатальной смертности не произошло.

Рост частоты кесарева сечения объясняется необходимостью снижения акушерского травматизма, особенно при тазовом предлежании плода, большой массе плода, гестозах, преждевременных родах и многоплодии.

Таблица

**Частота операций кесарева сечения в период с 2005 по 2010 гг.**

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Количество родов	2700	3306	3775	4416	4031	3824
Норма	1246 46,2%	1820 55,0%	2183 57,8%	2446 55,4%	2198 54,5%	1972 51,6%
Количество кесаревых сечений	559 20,7%	636 19,2%	792 21,0%	927 20,8%	852 21,0%	949 24,8%
Патология	1454 53,8%	1486 45,0%	1592 42,2%	1970 44,6%	1853 45,5%	1852 43,4%

Как видно из приведенной таблицы, в клиническом родильном доме количество родов из года в год увеличивается. Возрастает и частота кесарева сечения. Из представленной таблицы виден рост количества операций кесарева сечения с 20,7% случаев в 2005 году до 24,8% случаев в 2010 году.

Причинами со стороны матери, приводящими к операции кесарева сечения были следующие:

- анатомически узкий таз – 15 (0,32%);
- клинически узкий таз – 144 (3,05%);
- аномалии родовой деятельности – 242 (5,10%);
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 179 (3,80%);
- дистоция шейки матки – 12 (0,30%);
- рубец на матке – 281 (6,00%);
- тяжелый гестоз II половины беременности – 147 (3,10%);
- экстрагенитальная патология – 87 (1,80%);
- варикоз влагалища, наружных половых органов – 9 (0,20%);
- генитальный герпес – 10 (0,20%);
- центральное предлежание плаценты – 7 (0,14%);
- частичное предлежание плаценты – 5 (0,11%);
- угроза разрыва матки – 75 (1,60%);
- рубцовые изменения шейки матки и влагалища – 8 (0,17%);
- опухоли – 24 (0,50%);
- состояния после разрыва промежности III степени – 4 (0,08%).

Таким образом, анализируя данные исследования, видно, что наиболее частой причиной проведения операции кесарево сечение является рубец на матке (срабатывает афоризм: кесарево сечение однажды – кесарево сечение всегда), второе место занимают аномалии родовой деятельности, не поддающиеся медикаментозной коррекции. III место занимает клинически узкий таз. На IV место вышла преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. На V месте – тяжелый гестоз II половины беременности, на VI – экстрагенитальная патология.

К другим показаниям со стороны матери, которые встречаются не часто, следует отнести:

- дистоция шейки матки;

- анатомически узкий таз;
- генитальный герпес;
- рубцовые изменения шейки матки и влагалища;
- варикоз влагалища;
- центральное предлежание плаценты.

Следует отметить, что в последнее время одно из ведущих мест среди показаний к операции кесарева сечения является дистресс плода (853 случая).

Продолжительность операции кесарева сечения зависит от квалификации хирурга. Наши данные свидетельствуют о том, что продолжительность операции до 60 минут встречается в 70,0% случаев, более часа соответственно в 30,0% случаев.

Можем говорить о том, что в 80,0% случаев плацента не посылается на гистологическое исследование, и только в 20,0% случаев проводится патогистология плаценты.

Кровопотеря при операции кесарева сечения продолжает оставаться значительной – от 600 до 800 мл крови составляет 79,8%, от 800 до 1000 мл – 17,0%.

С нашей точки зрения, значительная кровопотеря в момент операции кесарева сечения также обусловлена квалификацией хирурга. Несмотря на высокую частоту операций кесарева сечения по показаниям со стороны плода, оценка состояния новорожденного остается высокой. Поэтому, с нашей точки зрения, проведение операции кесарева сечения по поводу дистресса плода не всегда является обоснованным, поскольку оценка новорожденного по шкале Апгар выставляется высокой.

Нами установлено, что операция кесарева сечения, в основном, проводится в нижнематочном сегменте. В исключительных случаях проводится корпоральное кесарево сечение (9 случаев). В единичных случаях проведена операция кесарева сечения по Старку.

Осложнения в послеоперационном периоде до настоящего времени имеют место. К примеру, по Украине в 2009 году было 11 случаев перитонита, осложнившего послеоперационный период, что составляет 0,01 на 100 операций. А послеоперационная смертность по Украине – 32 случая, что составляет 0,04 на 100 операций. В 2010 году количество перитонитов в послеоперационном периоде было 4, что составляет 0,01 на 100 операций, и это, по-видимому, связано с уменьшением количества родов.

В заключение хотелось бы отметить, что на сегодняшний день операция кесарева сечения является наиболее частой в акушерской практике. Возможно ли снижение частоты операций кесарева сечения в настоящее время? На этот вопрос можно ответить отрицательно. С нашей точки зрения, снижение количества операций кесарева сечения следует считать мифом. Думается, что в последующие годы снижения частоты оперативного родоразрешения не будет.

## **ЛІКУВАННЯ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ КОМБІНАЦІЄЮ ВАГІНАЛЬНОГО МІКРОНІЗОВАНОГО ПРОГЕСТЕРОНУ ТА ОРАЛЬНОГО ДІДРОГЕСТЕРОНУ В РЕПРОДУКТИВНІЙ ТА ПРЕНАТАЛЬНІЙ ПРАКТИЦІ**

**Л. В. Григорович**

*ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ.*

За даними МОЗ України, прямі репродуктивні втрати від невиношування вагітності щороку становлять 35-40 тисяч ненароджених бажаних дітей, а кожний 12-ий шлюб визначається подружнім безпліддям. Актуальність проблеми безпліддя та невиношування вагітності зумовлена медичними і соціальними факторами, наслідки чого призводять до зниження народжуваності, впливає на фізичне і психічне здоров'я жінки, на стан сімейного благополуччя та її працездатність. Частота безпліддя в Україні залишається достатньо високою, а невиношування вагітності складає 25%, і близько чверті цих випадків є мимовільне звичне невиношування. За таких обставин особливого значення набувають питання лікування безпліддя, індукованої вагітності, невиношування вагітності, починаючи з I триместру. Імплантація ембріону не має успіху при відсутності синхронізації між ступенем розвитку ендометрію матки та ембріону. Ендометрій відноситься до числа тих рідких тканин, де імплантація неможлива, за виключенням місця наявності «вікна імплантації». Під впливом прогестерону ендометрій має структурні і молекулярні модифікації, які дозволяють ембріону імплантуватися в часі в «вікні імплантації». В лютеїновій фазі при її недостатності ендометрій не відповідає дню циклу, а «вікно імплантації» відсутнє. Поява піноподій абсолютно залежить від впливу прогестерону, тому корекція недостатності лютеїнової фази і її профілактика сприяє можливості збільшення частоти вагітності та її успішного прогресування. Розвиток піноподій і зменшення циліарних клітин в час можливого «вікна імплантації» відбувається під час максимального рівня

прогестерону, а недостатність його викликає морфофункціональний мозаїцизм, що потребує підтримки лютеїнової фази – переважно мікронізованим вагінальним прогестероном. З другого боку, для позитивної відповіді розвиваючої вагітності необхідно забезпечити імунологічний ефект для її збереження, підсилити токолітичні властивості за рахунок активації прогестеронових рецепторів в ендометрії, підвищити синтез прогестерон-індукованого блокуючого фактору (РАВФ), зниження рівня простагландинів в ендометрії та забезпечити оптимальні співвідношення запальних та протизапальних цитокинів. Таким препаратом являється дідрогестерон.

Метою дослідження є сполучне використання двох препаратів – піхвового мікронізованого прогестерону – Лютеїна (пігулки), та пігулкового орального дідрогестерону – Дуфастону, що вводиться двічі на добу.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою пакету програми Statistica 6,0 фірми StatSoft. Кожна жінка пройшла бактеріологічне, біохімічне, цитологічне, гормональне, кольпоцитологічне, імунологічне та патогістологічне дослідження. За даними TV – УЗД в порожнині матки були відсутні гіперпластичні процеси, ендометріоз, уrogenітальні інфекції та грубі аномалії.

В наших дослідженнях та клінічній картині використовували призначення двох препаратів для лікування другої фази циклу та при загрозі переривання вагітності у I триместрі: у піхву – Лютеїна (вагінальні пігулки двічі на добу) та per os – пігулки Дуфастона двічі на день в комплексі з вітаміном Е та фолієвою кислотою. Контроль проводили за допомогою УЗД, базальної температури, кольпоцитології та рівня гормонів крові.

За таких обставин лікування недостатності лютеїнової фази (НЛФ) при ендокринному безплідді та питанні лікування невиношування вагітності в I та II триместрах проводили за допомогою застосування сполучення вагінального мікродозованого прогестерона (Лютеїна) та орального дідрогестерона (Дуфастона), що є ефективним для розвитку життєздатного плоду у жінок з НЛФ в анамнезі зі звичним викиднем, вилікуваним безпліддям і за умови настання вагітності внаслідок використання допоміжних репродуктивних технологій. Комбінація двох прогестеронактивних медикаментів різного рівня сприяє зменшенню дози кожного з них в процесі лікування та зменшення дії на процес утилізації їх в печінці, що мінімізує патологічні дії в процесі елімінації в гормонозалежних органах.

## **ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ РЕЖИМ ПРИЕМА КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИОЗА**

**А. Л. Громова, М. В. Макаренко, А. М. Громова, Ю. М. Уваров**

*Родильний дом №5, г. Київ; Полтавская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава;  
ИМО НовГУ, г. Великий Новгород.*

Цель исследования: оценить сравнительную эффективность циклического и пролонгированного режима приема комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в лечении болевого синдрома у женщин с наружным генитальным эндометриозом.

138 женщин фертильного возраста с лапароскопически подтвержденным наружным генитальным эндометриозом и хроническим болевым синдромом были рандомизированы для пролонгированного (1 группа) и циклического (2 группа) режима приема КОК. В первой группе было 72 женщины, они получали Жанин (этинилэстрадиол 30 мкг + диенгест 2 мг) в режиме 63+7. Во второй группе было 66 женщин, которые получали Жанин в режиме 21+7. Основанием для проведения лапароскопии и последующего назначения лечения у всех пациенток был синдром хронических тазовых болей. Во время лапароскопии проводилась диагностика и хирургический этап лечения – иссечение и коагуляция перитонеальных очагов эндометриоза и/или эндометриоидных кист яичников. Гормональную терапию начинали с первого дня менструального цикла, следующего за оперативным вмешательством. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Оценка была проведена до оперативного лечения, перед началом гормональной терапии и через 3 и 6 месяцев после начала гормонотерапии. Так же оценивали длительность и интенсивность кровянистых выделений из половых путей. В исследование были включены пациентки с 2-3 стадией распространения эндометриоза по классификации FIGO, не заинтересованные в наступлении беременности. Группы были сравнимы по возрасту и стадии распространения процесса.

Приемлемость метода была хорошей в обеих группах больных, тем не менее из исследования досрочно были исключены 5 пациенток из первой группы и 4 из второй. Причиной досрочного прекращения приема послужили такие побочные эффекты как тошнота, головная боль и снижение libido, мажущие кровянистые выделения, у одной женщины – сильные боли в икроножных мышцах. Таким образом, завершили исследование 129 женщин (93,4%). Частота кровотечений за период наблюдения была достоверно меньшей у женщин, получавших пролонгированный режим, по сравнению с циклическим и составила  $16,2 \pm 2,1$  и  $24,3 \pm 1,7$  дней за 6 месяцев. Но у женщин первой группы это были незапланированные «прорывные» кровянистые

выделения, у женщин второй группы – преимущественно закономерная менструально-подобная реакция. Частота «кровомазанья» достоверно не отличалась у женщин обеих групп и составила 21,4±9,2 и 28,3±6,1 дней за 6 месяцев в первой и второй группах соответственно. Интенсивность болевого синдрома оценивали по следующим параметрам: максимально выраженная тазовая боль в течение менструального цикла, глубокая диспареуния и болезненность при гинекологическом исследовании. До проведения первого этапа лечения (лапароскопическое иссечение / коагуляция очагов эндометриоза) пациентки обеих групп оценивали интенсивность болей примерно одинаково: тазовые боли в течение менструального цикла 6,2±1,2 и 6,0±1,4 баллов по ВАШ в первой и второй группе соответственно; глубокая диспареуния 7,4±1,6 и 7,6±1,5 баллов; во время гинекологического исследования – 7,9±1,4 и 8,0±1,6 баллов. Не было выявлено достоверных различий в интенсивности болевого синдрома у пациенток со 2 и 3 стадией эндометриоза. После оперативного лечения интенсивность болевого синдрома оценивали на 10 сутки после операции. Подавляющее большинство пациенток отметило уменьшение тазовых болей и боли во время гинекологического исследования, различий между группами не было. Интенсивность тазовой боли по шкале ВАШ составила 4,6±1,3 и 4,4±1,5 баллов в первой и второй группах больных соответственно, боли во время гинекологического исследования – 6,3±1,9 и 6,1±2,0 балла. На 3 месяце лечения пациентки обеих групп отмечали уменьшение всех видов болей – тазовой боли, глубокой диспареунии и боли во время гинекологического исследования. Так, тазовые боли пациентки первой группы оценили в 2,1±0,9 баллов, второй группы – 3,8±0,8; глубокую диспареунию – 3,8±1,4 и 5,3±1,3 балла соответственно, боль при гинекологическом исследовании – 4,1±1,3 и 5,2±1,4 балла. В этой промежуточной точке исследования наметилась тенденция к более значительному уменьшению болей у пациенток группы пролонгированного приема, но отличия не были статистически достоверными. К 6 месяцу исследования показатели интенсивности тазовой боли и глубокой диспареунии были достоверно меньшими у пациенток группы пролонгированного приема. Так, показатели тазовой боли у женщин первой группы составили 1,5±0,4 баллов, у женщин второй группы – 3,7±0,6; глубокой диспареунии – 2,4±0,7 и 5,1±0,6 баллов соответственно ( $p < 0,05$ ). Показатели болезненности при гинекологическом исследовании также были меньше у женщин первой группы, но по данному параметру различия не были статистически достоверными.

Таким образом, пролонгированный прием Жанина в режиме 63/7 более эффективен для уменьшения тазовых болей и глубокой диспареунии у больных наружным генитальным эндометриозом, чем циклический 21/7.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА РАДИОВОЛНОВОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ**

**Е. П. Дорогая, Л. П. Кузьмук**

*Государственное учреждение «Научно-практический центр клинической и практической медицины»  
Государственного управления делами; Главный военно-медицинский клинический центр  
«Главный военный клинический госпиталь», г. Киев.*

В настоящее время поиск и внедрение новых методов лечения патологии шейки матки продолжает оставаться актуальным. Рак шейки матки занимает второе место в мире по распространенности среди онкологических заболеваний. Основным средством профилактики рака шейки матки является своевременная диагностика и лечение патологии шейки матки.

Цель исследования: выяснить эффективность применения радиохирургического метода при лечении доброкачественных заболеваний шейки матки.

Исследования осуществлялись методом радиоволновой хирургии шейки матки на аппарате «Сургитрон».

Под наблюдением находилось 50 пациенток в возрасте от 23 до 35 лет, у которых была выявлена фоновая доброкачественная патология эктоцервикса – у 33 (66%) – эктопия цилиндрического эпителия, у 8 (16%) – эрозированный эктропион и у 9 (18%) – дисплазия легкой и средней степени.

При обследовании выявлено, что каждая вторая женщина прервала свою беременность искусственным абортom, 4 – страдали вторичным бесплодием. У 8 женщин были ранее оперативные вмешательства на шейке матки (диатермокоагуляция).

Радиохирургическим аппаратом «Сургитрон» были выполнены следующие оперативные вмешательства: биопсия шейки матки – у 22 женщин, эксцизия – у 14, коагуляция шейки матки – у 34 женщин. Все операции на шейке матки проводили в первую фазу (на 5-7-й день цикла) под местной анестезией.

Учитывая значительную частоту инфекционно-воспалительных заболеваний нижнего отдела женских половых органов, проводили предоперационную санацию влагалища препаратом в свечах Гексикон по 1 свече утром в течение 10 дней.

В результате применения радиоволнового хирургического аппарата «Сургитрон» отмечены эффективность и перспективность данного метода лечения. Лишь у 1 (2%) женщины после операции было кровотечение и наложены швы на шейку матки после обширной эксцизии по поводу дисплазии средней степени. Неполная эпителизация произошла через 7-10 дней, полная – через 20-22 дня.

Ближайшие результаты (в течение 2 менструальных циклов), оцениваемые в динамике, показали достоинства метода: ни в одном случае не было грубых ожоговых струпов, заживление происходило под фибриновой пленкой, отсутствовало кровотечение.

Отдаленные результаты эффективности лечения, по данным кольпоскопии, через 8 недель составили 100%.

При исследовании удаленных тканей шейки матки патоморфологи отметили, что общая структура ткани была сохранена, толщина зоны некроза составила 0,03-0,05 мм после воздействия радиоволны и не препятствовала гистологическому исследованию ткани.

В результате применения метода радиоволновой хирургии не было отмечено ни одного случая эндометриоза, вдвое сократились сроки эпителизации, созданы условия для получения хорошего материала с целью подтверждения диагноза, сокращена потребность в обезболивающих препаратах.

Таким образом, применение радиохрургического метода лечения доброкачественных заболеваний шейки матки позволяет уменьшить число госпитализируемых больных, расширяет спектр услуг, оказываемых женщинам в амбулаторных условиях, снижает уровень нетрудоспособности, уменьшает дискомфорт пациенток и позволяет произвести ряд эффективных гинекологических вмешательств.

## **РОЛЬ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ВУЛЬВАРНОЮ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЮ НЕОПЛАЗІЄЮ**

**О. О. Єгоров**

*ДЗ «Дорожня клінічна лікарня, станція Харків, СТГО, Південна залізниця», м. Харків.*

Частота рецидивів вульварної інтраепітеліальної неоплазії (VIN) після деструктивних методів лікування достатньо висока і досягає 30%. Причина цього явища в тому, що етіопатогенетичний чинник, тобто вірус папіломи людини (ВПЛ), залишається.

Метою роботи було обґрунтування застосування і визначення клінічної ефективності імуномодулятора Панавір в комбінованій терапії VIN.

Пацієнтки були розділені на 3 групи залежно від діагнозу, який встановлювали на підставі цитологічного і/або гістологічного досліджень. До I групи увійшли 40 жінок з VIN I ступеня, в II – 40 пацієнток з VIN II ступеня і III групу склали 40 жінок з VIN III ступеня. Курс противірусної та імуномодулюючої терапії проводили препаратом Панавір.

Препарат Панавір (0,004% розчину 5 мл) застосовувався парентерально (внутрішньовенно струменево) 1 раз на день через 48 годин, 3 введення в перший тиждень лікування, потім 2 введення через 72 години в другий тиждень терапії (всього на курс протягом 2 тижнів 5 введень препарату). Препарат застосовувався жінкам I-III груп у поєднанні з деструктивними методами (кріодеструкція, лазерна деструкція, хірургічна ексцизія), які проводилися на 5-6 добу від початку противірусної терапії. Крім того, застосовували гель Панавір інлайт, який наносили на місце деструкції 2 рази на добу до повного загоєння. До контрольної групи увійшли 40 жінок, яким застосовували лише деструктивні методи лікування.

Всім хворим до лікування, відразу після закінчення лікування і через 3 місяці проводили дослідження матеріалу з осередків ураження за допомогою полімеразної ланцюгової реакції для виявлення і типування ВПЛ, дослідження параметрів імунного статусу.

У кожного третього хворого контрольної групи спостерігався рецидив захворювання.

В процесі комбінованого лікування у жінок I-III груп було необхідно лише разове використання якогось із перерахованих деструктивних методів в залежності від ступеня тяжкості VIN. В результаті такого методу лікування процес епітелізації значно прискорювався. Повна епітелізація через 4 тижні від початку терапії наступала у 96 пацієнток. Під кінець контрольного періоду спостереження у 118 хворих I-III груп спостерігали відсутність рецидиву захворювання і загальна клінічна ефективність лікування склала 98,3%.

Оскільки ДНК-дослідження на ВПЛ виконувалося напівкількісним методом, це дозволило спостерігати в динаміці процес ерадикації ВПЛ із вогнищ ураження, відразу після лікування у 2 рази скоротилася кількість хворих з позитивним результатом ДНК-дослідження як для вірусів високого ризику онкогенності, так і для низького ризику. Ця позитивна динаміка продовжилася і в подальшому. Під кінець періоду спостереження ВПЛ високого та низького ризику не знаходили. Отримані результати показують виражений вплив Панавіра

на противірусний імунитет, який призводить не тільки до припинення рецидивів, а і зникнення вірусів із вогнищ ураження.

Противірусний та імуномодуючий препарат Панавір є ефективним засобом для лікування VIN, що виникла на фоні інфекцій, визваних ВПЛ високого онкогенного ризику. Всі хірургічні методи лікування VIN повинні поєднуватися з етіопатогенетичною терапією.

## **ВЛИЯНИЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ НА ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ В ПОЗДНЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ**

**С. В. Зелюк**

*Центральная городская клиническая больница №6, г. Донецк.*

Цель исследования: изучение изменений овариального резерва у женщин позднего репродуктивного возраста после гистерэктомии.

Исучено состояние овариального резерва у 62 больных от 40 до 45 лет с выпадением половых органов до оперативного лечения и через 2 месяца после операции. Обследование включало определение уровня антимюллерового гормона, как одного из наиболее достоверных маркеров функционального состояния яичников.

Больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, преморбидному фону, длительности, характеру и степени основного заболевания. Первую группу составили 30 женщин, у которых одной из составляющих хирургического лечения заболевания являлось выполнение влагалищной экстирпации матки. Вторая группа состояла из 32 женщин, которым были произведены органосохраняющие методы оперативного лечения пролапса тазовых органов.

Данные обследования показали наличие изменений анатомо-функционального состояния яичников у больных с выпадением гениталий после оперативного лечения. Однако, если после органосохраняющих методов оперативного лечения снижение уровня антимюллерового гормона практически не является существенным – с  $0,86 \pm 0,05$  пг/мл до  $0,79 \pm 0,05$  пг/мл, то после радикального оперативного лечения – с  $0,84 \pm 0,05$  пг/мл до  $0,62 \pm 0,05$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

После хирургической коррекции пролапса гениталий у женщин позднего репродуктивного возраста путем выполнения гистерэктомии отмечается более выраженное снижение овариального резерва (на основании снижения показателей антимюллерового гормона), что в последующем является прогностически неблагоприятным признаком более раннего наступления менопаузы.

## **МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПАРЕЗОВ КИШЕЧНИКА В ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ**

**В. В. Каминский, А. М. Дубов, Р. А. Ткаченко**

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, г. Киев.*

Неудовлетворительные результаты в профилактике и разрешении послеоперационных парезов клиницисты связывают с двумя основными причинами.

Во-первых, в широкой клинической практике доминирует традиционно стандартный подход врачей к выбору лечебных мероприятий без учета патогенеза заболевания.

Во-вторых, практический опыт лечения послеоперационных парезов свидетельствует о том, что борьба с ними начинается лишь тогда, когда они уже развиваются, в то время как мероприятия по лечению парезов должны проводиться в раннем послеоперационном периоде до появления клинических признаков.

Минимизировать влияние этих причин в клинической практике может лишь глубокое знание патофизиологии процессов развития парезов кишечника в послеоперационном периоде у больных после абдоминальных операций при наличии объективных методов контроля в процессе лечения этого осложнения.

Нормальная моторика является результатом координированной сократительной активности гладких мышц по всей длине желудочно-кишечного тракта. Эта активность регулируется местными факторами, моделирующими деятельность гладких мышц, рефlekсами, пути которых замыкаются в пределах вегетативной нервной системы, гормонами и влиянием центральной нервной системы. По данным многих исследователей, каждая из этих систем играет, возможно, независимую патогенетическую роль в развитии послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта.

Патогенез послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта весьма сложен и, видимо, имеет не одну, а несколько причин развития, следовательно, программа профилактики и лечения должна включать компоненты, воздействующие на основные звенья патогенеза.



Цель нашей работы – апробация патогенетически обоснованной программы лечебных мероприятий, направленных на профилактику и разрешение послеоперационного пареза и связанных с ним метаболических нарушений, каждый пункт которой выполняет задачи не одного, а нескольких патогенетически обоснованных лечебных направлений.

Исследования проведены у 49 женщин в возрасте от 28 до 78 лет, которых оперировали в клинике акушерства и гинекологии за последние 6 месяцев. Всем больным в условиях тотальной внутривенной анестезии (ТВА) с интубацией трахеи и искусственной вентиляцией легких кислородо-воздушной смесью произведена экстирпация матки по поводу фибромиомы или рака. Исходя из методик профилактики пареза кишечника, больные были разделены на 2 группы. Больным 1-ой группы (24 человек) проводилась традиционная анальгетическая, инфузионная и прокинетическая терапия во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде. Больным 2-ой группы (25 человек) в качестве компонента нейро-вегетативной блокады на операционном столе применяли Бензогексоний в дозе 0,12 мг/кг внутривенно методом тахифилаксии, а после операции по 0,12-0,15 мг/кг через 6 часов внутримышечно с наркотическими и ненаркотическими анальгетиками. У больных 2-ой группы обязательно во время операции выполнялась декомпрессия желудка через зонд, который удаляли перед экстубацией, а инфузионная терапия проводилась раствором Рингера с добавлением через 6 часов после операции растворов, содержащих сорбит или ксилит (Сорбилакт, Реосорбилакт, Глюксил, Ксилат). Прокинетики (2 мл Метоклопрамида или Церукала) больным 1-ой группы назначали сразу после операции с интервалом в 6 часов, а больным 2-ой группы – через 8 часов после операции 2-3 раза в сутки в/м или в/в. Достоверно значимых различий по возрасту, массе тела, сопутствующей патологии, длительности операции и объему кровопотери между группами больных не выявлено.

При анализе данных клинических результатов выявлено, что восстановление моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта во второй группе больных происходило в среднем через 12-18 часов после операции, а в первой – через 20-26 часов. У некоторых больных 2-ой группы отчетливые волны перистальтики кишечника наблюдались даже в конце оперативного вмешательства. Изначальная декомпрессия желудка через зонд у больных исследуемой группы наряду с симпатолитическим эффектом Бензогексония и отсроченным применением прокинетики способствовали исключению эпизодов тошноты и рвоты в послеоперационном периоде. Если при введении Бензогексония отмечалось снижение артериального давления, то проводилась коррекция темпа, объема и состава инфузионной терапии. Включение Бензогексония в программу профилактики послеоперационных парезов имеет патогенетическое обоснование его многогранным механизмом действия, поскольку в современной отечественной анестезиологии недостаточно средств, обеспечивающих такой важный компонент анестезии, как нейро-вегетативная блокада, а наркотические анальгетики в чистом виде угнетают моторику кишечника. Кроме того, Бензогексоний пролонгирует действие мышечных релаксантов, понижает тонус симпатической нервной системы и выброс в кровь большого количества катехоламинов, уменьшает секрецию желез желудочно-кишечного тракта, блокирует образование антидиуретического гормона, улучшает микроциркуляцию и функционирование энтероцитов.

Важная роль в нашей программе профилактики парезов кишечника отводится инфузионной терапии, поскольку использование полиионных растворов (Рингера, Рингера-лактата) не нарушает водно-электролитный баланс организма. Полиионные среды на основе многоатомных спиртов (Реосорбилакт, Сорбилакт, Глюксил, Ксилат) включены в программу на основании полипатогенетического действия: донаторы электролитов и энергии; поддерживают ОЦК и улучшают микроциркуляцию, особенно в спланхической зоне; уменьшают отек стенки кишечника; в дозе 0,5-1 мг/кг обладают прокинетическим действием на кишечник. Поскольку Ксилат, Реосорбилакт и Сорбилакт усваиваются без участия инсулина, то их применение патогенетически обосновано и у больных с сопутствующим сахарным диабетом.

При анализе полученных результатов нами выявлено еще одно существенное различие в группах. При идентичных объемах кровопотери и инфузионной терапии темп мочеотделения в пересчете на кг массы тела у больных 2-ой группы был выше на  $0,27 \pm 0,08$  мл/кг·час ( $p < 0,05$ ) или  $518 \pm 153$  мл в сутки, что, по нашему мнению, составляет суточный потенциально секретируемый объем в «третье пространство» при прогрессировании клиники пареза кишечника. Бензогексоний и инфузия в послеоперационном периоде Реосорбилакта, Собилакта, Ксилата или Глюксила блокируют патогенетический механизм «секвестрации жидкости» при парезе кишечника. Все больные, как правило, при неосложненном течении на вторые сутки переводились в профильное отделение, и там продолжалась профилактика парезов кишечника назначением ректальных свечей (Бисакодил 10 мг) 2-3 раз в сутки, обладающих в-адренолитическим действием, стимулирующим моторику толстого кишечника, что позволило нам отказаться от традиционного назначения Прозерина и клизм в различных модификациях.

Упреждающий характер предложенной патогенетически обоснованной программы профилактики и лечения парезов кишечника способствует раннему восстановлению функций желудочно-кишечного тракта и предупреждает развитие осложнений в оперативной гинекологии.

Программа профилактики и лечения парезов желудочно-кишечного тракта включает компоненты, каждый из которых выполняет задачи нескольких лечебных направлений: снижение тонуса симпатической нервной системы Бензогексонием; декомпрессия желудка; инфузия полиионных растворов на основе многоатомных спиртов (Сорбилакт, Реосорбилакт, Глюксил, Ксилат); рациональное применение прокинетики.

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПРОГНОЗУВАННЯ РАННІХ ГЕСТОЗІВ У ЖІНОК

**Т. В. Ковалюк**

*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.*

У наш час з розвитком новітніх технологій провідне місце в медицині займає профілактичний напрям. Одним із зручних, простих, доступних та економічно вигідних методів прогнозування патологічних станів є оцінка трофологічного статусу.

Нашою метою було виявлення характеристик трофологічного статусу, які можуть служити критерієм прогнозування раннього гестозу у вагітних жінок.

Нами обстежено 235 вагітних з проявами раннього гестозу, які звернулися за допомогою в жіночу консультацію. Оцінку трофологічного статусу організму проводили за допомогою антропометричних методів: визначення індексу маси тіла Кетле, каліперометрія товщини шкірно-жирових складок в чотирьох стандартних точках, розрахунок відсотку вмісту жирового компоненту.

Результати проведених обстежень показали, що чотири з п'яти жінок, що страждали на ранній гестоз мали надмірний трофологічний статус різного ступеню вираженості: надмірне харчування спостерігалось у 17,9±5,2% (ІМТ=23,0-27,4) жінок, ожиріння 1-го ступеню – у 21,7±3,5% (ІМТ=27,5-29,9), ожиріння 2-го ступеню – у 30,6±4,3% (ІМТ=30,0-34,9), ожиріння 3-го ступеню – 10,2±1,7% (ІМТ=35,0-39,9) обстежених жінок. Вагітних з тяжким ступенем ожиріння було 2,6±0,4% (ІМТ=40,0 і >). Серед обстежених вагітних лише 17,0±4,3% мали ейтрофічний (ІМТ=19,5-22,9) або гіпотрофічний трофологічний статус (ІМТ<19,4). У 74,0% обстежених вагітних вміст жиру в організмі був вищим 22%.

Таким чином, визначення трофологічного статусу та відсоткового вмісту жиру в організмі може бути одним із критеріїв прогнозування розвитку раннього гестозу у жінок.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕНЕБОЛА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

**Д. Г. Коньков, О. А. Таран, А. Г. Богомол**

*Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, г. Винница.*

Проблема послеоперационного обезболивания (ПО) у гинекологических больных по-прежнему остается актуальной и до конца нерешенной. Анализ методов ПО показал, что наиболее распространенной методикой в большинстве отечественных и зарубежных клиник является системное введение опиоидных анальгетиков «по требованию», которая в 33-75% случаев не обеспечивает в полной мере эффективности проводимой терапии. В стратегии терапии боли мультимодальная концепция предусматривает назначение неопиоидных анальгетиков. Многими исследователями демонстрируется, что системное введение НПВП позволяет эффективно проводить обезболивание. Основным механизмом действия всех НПВП является подавление циклооксигеназы (ЦОГ). В настоящее время хорошо изучены две ее изоформы – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Однако широкое применение НПВП ограничено потенциальным риском развития серьезных нежелательных явлений в раннем послеоперационном периоде. Необходимость тщательного гемостаза, особенно на фоне антикоагулянтной терапии, отсутствие противопоказаний являются клиническими аспектами, которые следует учитывать при назначении НПВП. В послеоперационном периоде многие больные находятся в группе риска возникновения данных побочных эффектов по причине вынужденного голодания, обезвоживания, травмы тканей. Возможной альтернативой для таких больных является назначение ингибиторов ЦОГ-2. Поэтому наше внимание привлек Денебол – инновационный высокоселективный ингибитор ЦОГ-2 для парентерального введения, что позволяет его использовать в послеоперационном периоде для купирования болевого синдрома.

Цель: оценить терапевтическую эффективность Денебола при ПО. Исследования проводились на базе Винницкого ГКРД №1, который является базой кафедры акушерства и гинекологии №1 ВНМУ им. Н.И. Пирогова.

В данное исследование были включены 38 пациенток, которым была проведена лапароскопическая операция на органах малого таза в период сентябрь-декабрь 2011 г. Больные в раннем послеоперационном периоде один раз получали 50 мг Денебола в/м введением. Следующие введения Денебола проводились 2 суток послеоперационного периода в той же дозе. Группа сравнения – 18 женщин, получавших Омнопон. Интенсивность брюшной боли в покое, на глубоком вдохе, и при движении оценивалась с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Оценки боли проводились при пробуждении, а затем через 1, 4, 8, 12 и 24 часа. Тошнота и сонливость (заторможенность) также отмечались на ВАШ.

Проведенное исследование показало, что введение 40 мг Денебола больным, перенесшим лапароскопические вмешательства в послеоперационном периоде, оказывало более выраженный анальгетический эффект, чем таковой при использовании Омнопона. Так, отметки интенсивности боли при движении были достоверно ( $p \leq 0,05$ ) ниже в группе больных, получавших в качестве послеоперационной анальгезии Денебол, чем в группе сравнения. При этом ни у одной из больных, получавших Денебол, не были отмечены эпизоды рвоты.

Применение Денебола оптимизирует течение послеоперационного периода за счет редукции болевой симптоматики и быстрого восстановления витальных функций организма. Высокая эффективность и хорошая переносимость Денебола дают все основания рекомендовать препарат для широкого применения в комплексной терапии у больных, перенесших лапароскопические операции на органах малого таза.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ МИКСТ-ВАГИНИТОВ

**Д. Г. Коньков, Г. В. Чайка, О. А. Таран**

*Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, г. Винница.*

Несмотря на значительные успехи в фармакологии и клинической микробиологии, вопросы лечения бактериальных вагинозов (БВ) и, в особенности, вагинитов, обусловленных двумя и более возбудителями продолжают оставаться актуальными в гинекологии и акушерстве. В репродуктивном возрасте вагиниты в 40-50% случаев обусловлены бактериальными инфекциями, в 20-25% – грибами рода *Candida*, а также вирусами, у 15-80% женщин вагиниты вызваны смешанными инфекциями (микст-вагиниты). Необходимость проведения лечебных и профилактических мероприятий при данной патологии обусловлена не только выраженной клинической симптоматикой, а также установленной прямой корреляционной зависимостью между дисбиотическими состояниями вагинального микроценоза и персистенцией микроорганизмов в эндометрии. Последнее способствует перспективному увеличению частоты преждевременных родов, невынашивания беременности, а также влияет на формирование микробиоценоза новорожденного. Частота возникновения таких заболеваний, как микст-вагиниты, первым этапом лечения которых является антимикробная терапия, не имеет тенденции к снижению. Данные литературы убедительно свидетельствуют о том, что от интенсивности лечения зависит его эффективность. Однако интенсификация лечения содержит в себе определенную опасность, связанную, в первую очередь, с гепатотоксичным действием используемых препаратов, что наиболее выражено у Метронидазола и Тинидазола. Преимуществами Орнидазола перед Метронидазолом являются лучшая переносимость, более выраженный эффект, меньшая частота рецидивов, меньший процент связывания с белками плазмы крови, более высокая концентрация в тканях и в месте поражения, низкая резистентность и большая чувствительность возбудителей.

В связи с этим целью настоящего исследования было клиническое изучение терапевтической активности препарата «Мератин Комби» при лечении микст-вагинитов у женщин репродуктивного возраста.

В данное исследование были включены 46 пациенток с ассоциативной флорой: условно-патогенные микроорганизмы факультативно-анаэробного происхождения (*Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Corynebacterium* spp  $10^6$ - $10^8$  КОЕ/мл). Пациентки 1-й клинической группы (n=24) получали Мератин Комби по 1 таблетке интравагинально 2 раза в день в течение 10 дней. Пациентки 2-й клинической группы (n=22) получали Тержинан. Контроль качества проведенного нами лечения проводили сразу после окончания курса лечения и спустя 10 дней после окончания лечения путем микроскопического исследования мазков.

Проведенное исследование показало высокую клиническую эффективность препарата Мератин Комби, чем у женщин, принимающих Тержинан ( $p \leq 0,05$ ), которая проявлялась в качественном улучшении общего состояния пациенток, уменьшении отечности и гиперемии слизистой влагалища, начиная со 2 дня терапии, нормализацией вагинального микроценоза в 87,5% случаев, титр лактобацилл соответствовал норме репродуктивного возраста –  $10^6$ - $10^8$  КОЕ/мл в вагинальном секрете. Побочных реакций при лечении среди пациенток обеих групп выявлено не было. Описанные данные соответствуют результатам других

исследований и свидетельствуют о высокой эффективности Мератина Комби в лечении смешанных инфекций влагалища.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о достаточной клинической эффективности, хорошей переносимости и безопасности лечения больных микст-вагинитом при применении препарата «Мератин Комби» производства компании «Мири Хелскере Лимитед» (Великобритания), что позволяет добиться сокращения продолжительности лечения, стойкой ремиссии и уменьшения периода рецидива заболевания.

## ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВАГІТНИХ З ПОРУШЕННЯМИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ

**В. В. Корсак, І. І. Пацкань**

*Ужгородський Національний університет, м. Ужгород.*

Проблема порушень вуглеводного обміну під час вагітності знаходиться в центрі уваги акушерів, ендокринологів, неонатологів, так як ця патологія пов'язана з великою кількістю акушерських ускладнень, високою перинатальною захворюваністю і смертністю та небезпекою для здоров'я матері і дитини. Полісистемний характер патологічних проявів у вагітних вимагає одночасного призначення великої кількості медикаментів, які негативно впливають як на матір, так і на плід. Враховуючи багатofакторну неспецифічну дію медичного озону на організм матері і плода, відсутність побічних проявів, ми вирішили ввести озонотерапію в комплекс лікування вагітних з порушеннями вуглеводного обміну.

Під спостереженням знаходилося 80 вагітних жінок з порушеннями вуглеводного обміну. 40 жінок з передгестаційним цукровим діабетом I типу, з них 20 вагітних отримували в поєднанні з медикаментозними методами лікування озонотерапію (I група), а 20 вагітних – традиційну терапію (II група). Крім того, обстежено 40 вагітних жінок з гестаційним цукровим діабетом, які розподілені відповідно (III та IV групи). Контролем служили 40 вагітних без даної патології.

Озонотерапія проводилася на апараті «Медозонс-БМ», щоденно, один раз на добу, шляхом внутрішньовенних інфузій 400 мл озонованого 0,9% розчину натрію хлориду з концентрацією озону 400 мкг/л протягом 5 днів. Проведено 3-4 курси з інтервалом в 4 тижні. Ефективність лікування оцінювалася в динаміці на основі клініко-лабораторних даних і контролю за станом плода. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою критерію Стьюдента.

Виявлено, що найбільш частими ускладненнями під час вагітності при порушеннях вуглеводного обміну є самовільне передчасне переривання вагітності, пізні гестози, багатоводдя, запальні захворювання сечовивідних шляхів, анемія. Частота самовільного переривання вагітності становила 35,6%, в контрольній групі – 11,0%,  $p < 0,05$ . Пізні гестози частіше виникали до 34 тижнів вагітності і їх частота становила 28,0%, в той час як в контрольній групі – 4,0%,  $p < 0,05$ . Специфічним ускладненням передгестаційного цукрового діабету при вагітності є багатоводдя, яке спостерігалось у 74,0% випадків, в контрольній групі – 1,0%,  $p < 0,05$ . Дуже частим ускладненням вагітності при передгестаційному цукровому діабеті є інфекція сечовивідних шляхів, яку відмічено у 43,4% хворих, в контрольній групі – у 13% жінок,  $p < 0,05$ . Необхідно підкреслити, що приведені ускладнення характерні для тяжких форм захворювання. При легкому ступеню тяжкості передгестаційного цукрового діабету, гестаційному цукровому діабеті частота цих ускладнень наближається до показників контрольної групи. В родах вірогідно частіше, ніж в контрольній групі, спостерігалися передчасне злиття навколоплодових вод, макросомія, аномалії родової діяльності, дистрес плода, оперативні розродження, асфіксії новонароджених,  $p < 0,05$ .

З метою корекції виявлених порушень нами проводилася поряд з традиційним лікуванням озонотерапія. Після проведеного лікування рівень глікемії знизився у вагітних всіх груп, однак в I та III групі він був достовірно нижчим за показники II та IV груп,  $p < 0,001$ . В зв'язку з змінами показників вуглеводного обміну в процесі лікування у вагітних проводилася корекція інсулінотерапії. В I групі при строках вагітності до 22 тижнів доза інсуліну знизилася на 20,0%, в II групі – на 4,0%,  $p < 0,05$ . При строкові вагітності 23-38 тижнів доза інсуліну в I групі знизилася на 3,7%, а в II групі зросла на 13%,  $p < 0,05$ . Озонотерапія також сприяла зниженню глікозильованого гемоглобіну у вагітних I групи з  $10,4 \pm 0,2\%$  до  $7,1 \pm 0,1\%$  ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з II групою, а саме: до лікування –  $10,3 \pm 0,4\%$ , після лікування –  $9,8 \pm 0,7\%$  ( $p > 0,05$ ). Під впливом озонотерапії відбувалося суттєве збільшення рівня естріолу, загального білка плазми крові, в основному за рахунок альбумінів, альфа-1 та альфа-2 глобулінів, яким властива антиоксидантна активність. В II та IV групах таких змін не виявлено. Доплерометрія судин пуповини засвідчила нормалізацію систоло-діастолічного коефіцієнта після курсу озонотерапії (з  $3,78 \pm 0,05$  до  $3,10 \pm 0,02$ ,  $p < 0,01$ ). В II та IV групах даний показник суттєво не змінився (з  $3,72 \pm 0,04$  до  $3,51 \pm 0,04$ ,  $p > 0,05$ ). Визначення показників біофізичного профілю плода і кардіотокографії, зокрема комп'ютерної, свідчать про достовірне покращення стану плода у вагітних після проведення озонотерапії в порівнянні з II та IV групами, що підтверд-

жено і оцінкою новонароджених за шкалою Апгар. Використання в комплексному лікуванні вагітних з порушеннями вуглеводного обміну озонотерапії дозволило суттєво знизити відсоток оперативних розроджень в порівнянні з II та IV групами завдяки зменшенню кількості показань до кесарського розтину зі сторони плода.

Використання озонотерапії у вагітних з порушеннями вуглеводного обміну, дозволяє значно покращити перебіг вагітності та пологів, стан плода і новонародженого, знизити рівень глікемії, що дозволяє зменшити дозу введеного інсуліну і, таким чином, знизити фармакологічне навантаження на вагітну і плід, практично не має протипоказань, економічно вигідне, просте у виконанні.

## НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

**Н. Ю. Куликова, Т. В. Чаша, А. Н. Можаяева**

*ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова»  
Минздравсоцразвития России, г. Иваново.*

У большинства (95,0%) доношенных новорожденных, находящихся в критическом состоянии, развивается ишемическая нефропатия (ИН), которая проявляется изменением диуреза, отечным синдромом I-III степени, мочевым синдромом (протеинурия, гематурия, цилиндрурия), снижением клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, нарушением азотвыделительной функции почек, снижением почечного кровотока, повышением активности ферментов в моче (г-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, в-глюкуронидазы, холинэстеразы), выраженность которых связана со степенью тяжести данной патологии.

Как показали наши исследования, при использовании традиционного медикаментозного лечения ИН 118 доношенных новорожденных, у трети из них клинические проявления данной патологии сохранялись до конца неонатального периода (25,0%, 41,2%, 57,9% с ИН I, II и III степени тяжести): повышение уровня мочевины и креатинина (20,6% и 26,3% с ИН II и III); протеинурия (47,4%) и снижение почечного кровотока (56,3%) у детей с ИН III; снижение скорости гломерулярной фильтрации (25,0%, 41,2% и 57,9%); повышение активности ферментов в моче, характеризующих повреждение канальцев нефрона, имели место у всех детей с ИН I, II и III степени тяжести.

Для повышения эффективности терапии нами был предложен новый немедикаментозный неинвазивный метод мягкого вибромассажа в сочетании с моделированием невесомости с использованием лечебно-реабилитационной кровати КМ-07 «Сатурн-90» (ТУ 9452-004-20875829-2000). Действие кровати «Сатурн-90» основано на особых физических свойствах стеклянных микрошариков из натрий-кальциевого стекла, переходящих под воздействием слабого воздушного потока в псевдокипящее состояние. Образующиеся пузырьки на поверхности псевдожидкости оказывают мягкое равномерное механическое воздействие на периферийные нервные окончания кожи и мышц, в результате чего происходит их стимуляция с передачей сигналов в центральную нервную систему с последующим тонизирующим влиянием на центры кровообращения и дыхания младенцев.

При использовании немедикаментозного метода снижается медикаментозная нагрузка на ребенка, уменьшается число инвазивных процедур, связанных с введением лекарственных препаратов, отсутствует риск аллергических реакций. Ранее в неонатологии способ использовался для лечения новорожденных с неврологической патологией. Основанием для применения этого метода для лечения ИН явились положительные эффекты, установленные ранее: стимуляция сосудодвигательного центра посредством сильной афферентной импульсации, улучшение гуморальной регуляции сосудистого тонуса, реологических свойств крови и микроциркуляции, повышение кислородной емкости крови, усиление капилляризации тканей, увеличение минутного объема крови, снижение периферического сопротивления сосудов (В.И. Дубровский, 1993; Г.В. Яцык, 1998).

Лечение 21 новорожденного осуществлялось начиная с 15-17-го дня жизни на фоне общепринятой медикаментозной терапии, курс состоял из 7-10 сеансов, процедуры проводились ежедневно, длительность их составляла первоначально 10 минут, с ежедневным 5-минутным увеличением до максимальной – 30 минут. Группу сравнения составили 21 новорожденный с ИН I, II и III, которые получали стандартную терапию.

До начала терапии у 2/3 новорожденных обеих групп сохранялся отечный синдром I степени, у всех детей – мочевого синдром, уровень креатинина и активность ферментов в моче были выше нормы, доплерографические показатели почечного кровотока – ниже нормы. К окончанию курса лечения у всех детей, получавших комплексную терапию, полностью купировались отечный и мочевого синдромы и отмечалось снижение активности ферментов в моче, характеризующих состояние проксимальных (лактатдегидрогеназа,  $p < 0,01$ ,  $\gamma$ -глутамилтрансфераза,  $p < 0,01$ ) и дистальных ( $\beta$ -глюкуронидаза,  $p < 0,001$ ) канальцев нефрона, тогда как у 1/3 детей, пролеченных по стандартной схеме, сохранялся мочевого синдром и не наблюдалось достоверного снижения активности ферментов.

Немедикаментозний метод вибромассажа в сочетании с моделированием невесомости способствовал улучшению морфофункционального состояния проксимального и дистального отделов канальцев нефрона и купированию клинической симптоматики, что подтверждает преимущества включения в курс терапии новорожденных с ишемической нефропатией способа лечения с использованием кровати «Сатурн-90» и позволяет рекомендовать её применение в лечении данной категории пациентов. Показатели активности ферментов нефротелия в моче могут быть использованы в качестве критериев оценки эффективности данного немедикаментозного метода.

## ПРОБЛЕМА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ В РЕГІОНІ ЗАКАРПАТТЯ ІЗ ПРИРОДНОЮ НЕСТАЧЕЮ ЙОДУ

**П. В. Лапко, В. В. Маляр**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород.*

В структурі екстрагенітальної патології все більшого значення набуває поєднана патологія, зокрема залізодефіцитна анемія (ЗДА) на тлі гіпофункції щитоподібної залози. Поширеність залізодефіцитної анемії у вагітних жінок на тлі гіпотироксимії сягає 76,1%.

За умов зниження секреторної функції гіпофізарно-тиреоїдної системи в умовах природної нестачі йоду і/або при недостатньому споживанні продуктів із йодною насиченістю можуть безумовно поглиблюватися процеси засвоєння та метаболізму заліза, що, безумовно, веде до порушення процесів еритропоезу і наростання важкості анемії.

Все це потребує проведення більш поглиблених клініко-лабораторних досліджень з даного питання.

Мета роботи полягає у вивченні особливостей клінічного перебігу і встановлення механізмів формування дефіцитної анемії у вагітних жінок, проживаючих в умовах природного йодного дефіциту.

Проведений аналіз клініко-лабораторних показників у 61 пацієнтки з наявністю залізодефіцитної анемії на тлі гіпофункції щитоподібної залози в умовах йодного дефіциту. Контрольну групу склали 30 соматично здорових вагітних жінок з фізіологічним перебігом вагітності і достатнім забезпеченням організму йодом (медіана йодурії > 100 мкг/л). Стан тиреоїдної системи у вагітних оцінювали клінічно, методом ультразвукової діагностики та визначенням рівнів тиреотропного гормона (ТТГ) і вільного тироксина (FT<sub>4</sub>) імуноферментним методом з використанням наборів БАГ (м. Харків). Вимірювання йодурії проводили церій-арсенітовим методом.

Гематологічні показники: рівень гемоглобіну, еритроцитів, кольоровий показник, середній вміст гемоглобіну в еритроциті (МСНС), середній об'єм еритроцита (МСV) визначили на автоматичному аналізаторі крові Sysmex KX-21 (Японія) та реактивів Diason (Угорщина).

Рівні сироваткового заліза та латентної зв'язуючої здатності сироватки крові (ЛЗЗС) визначали біохімічним методом, а рівень вмісту фолієвої кислоти – імуноферментним методом. Коефіцієнт насичення трансферину (КНТ) та загальну зв'язуючу здатність сироватки крові (ЗЗЗС) розраховували математичним способом (Н.А. Коровіна та ін., 2001).

Результати оброблено методом варіаційної статистики.

Вагітні жінки основної і контрольної групи були у віці від 18 до 36 років. Переважна більшість їх була у віці від 21 до 30 років. Так, у основній групі даний показник становив 67,2%, у контрольній – 66,7%. Частота соматичної захворюваності в анамнезі складала 88,5%, в контрольній – 6,6%. Пізні менархе відмічено у 3,8% вагітних жінок основної групи і у 3,3% – групи контролю.

Одержані результати свідчать, що в регіонах з йодним дефіцитом у жінок репродуктивного віку спостерігаються несприятливі прегравідарні умови, які можуть негативно впливати на процеси гестації. Про це свідчить зростання частоти затримки росту плода (63,9%), маловоддя (22,9%) та гіпоплазії плаценти (16,4%).

Серед клінічних симптомів у більшості пацієнток основної групи відмічалася втомлюваність, головні болі, запаморочення, слабкість, мерзлуватість, порушення трофіки шкіри і волосся. Окремі вагітні жінки відмічали періодичне посилення серцебиття, виникнення задишки при навантаженні, прояви зниження пам'яті та порушення пасажу кишківника.

Об'єктивно відмічалася блакитність склер, сухість і блідість шкірних покривів.

За ступенем важкості анемія легкого ступеню до 20-22 тижнів гестації зустрічалася у 63,9%, середнього – у 31,1% і важкого – у 5,0%.

Гематологічні показники у вагітних з анемією характеризуються достовірним зниженням у порівнянні із показниками контрольної групи рівнів еритроцитів, гемоглобіну кольорового показника, середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті (МСН), гематокриту, середнього об'єму еритроцитів (МСV). За показником МСV нормоцитарна анемія (МСV між 82-95фл) у основній групі виявлена у 41 (67,3%) в порівнянні з

контрольною групою де даний показник склав 100%. Мікроцитарна (MCV < 82 фл) у 24 (39,3%) і макроцитарна (MCV > 95 фл) у 6 (19,8%).

Проведені нами дослідження показали достовірне зниження рівня фолієвої кислоти у сироватці крові пацієнток з анемією на тлі гіпотироксимії.

Ми звернули увагу на те, що із наростанням ступеню важкості анемії відповідно зростали рівні загально зв'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС) та латентної зв'язуючої здатності сироватки (ЛЗЗС) крові.

Підсумовуючи вище сказане, можна констатувати, що анемія на тлі гіпотироксимії як в період клінічної маніфестації, так при латентному перебігу має залізодефіцитний характер.

Поруч із дефіцитом заліза на формування анемії має вплив і знижений рівень фолієвої кислоти, який сприяє розвитку макроцитозу в умовах гіпотироксимії.

## **ПРОБЛЕМНАЯ ЛАКТАЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ**

**С. А. Ласачко, О. А. Джеломанова, Т. И. Слюсарь, Н. В. Шудрикова**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

В структуре заболеваний женского населения патологические процессы в молочных железах проявляются с высокой частотой – от 25% до 60%. В настоящее время актуальной остается проблема профилактики, своевременного выявления и лечения предопухолевых заболеваний молочных желез, среди которых первое место по распространенности занимает дисгормональная дисплазия. Рак молочной железы встречается в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественной патологии молочных желез, что является существенным поводом для изучения данного вопроса.

Цель нашего исследования – изучить влияние проблемной лактации на риск развития дисгормональных заболеваний молочных желез.

Проведено ретроспективное исследование, которое включало анкетирование наряду с анализом историй болезни и амбулаторных карт 400 женщин. Основную группу составили 200 пациенток с диагнозом – дисгормональная дисплазия молочных желез. Контрольная группа – 200 здоровых женщин. Анализ полученных данных показал, что проблемы во время лактации в основной группе имели место в два раза чаще (50%), чем в контрольной (27%). Маститы и лактостазы возникали в основной группе в 16%, а в контрольной – в 9% случаев. Гипогалактия у здоровых женщин контрольной группы наблюдалась в три раза реже, чем в основной (10% и 30%). Трудности при прикладывании ребенка к груди в основной группе составили 48%, а в контрольной – 18%, что в 2,5 раза меньше.

Таким образом, проблемы, возникающие во время лактации, являются фактором риска возникновения дисгормональных заболеваний молочных желез.

## **ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ПРЕКРАЩЕНИЯ ЛАКТАЦИИ НА РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ**

**С. А. Ласачко, О. А. Джеломанова, Н. В. Шудрикова**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

Одним из приоритетных направлений в современной медицине является изучение проблемы заболеваний молочных желез. В первую очередь это обусловлено тем, что в последние годы отмечается неуклонный рост онкологической патологии данной локализации как в Украине, так и в большинстве стран мира. Рак молочной железы занимает лидирующее место в структуре онкологической заболеваемости и смертности и составляет более 20% от всех злокачественных опухолей у женщин. Помимо дисгормональной патологии, основными факторами риска развития рака молочных желез являются: возраст, генетическая детерминированность, нарушения репродуктивной функции, эндокринная патология, образ жизни, питание, а также влияние окружающей среды.

Цель нашего исследования – изучить влияние способа прекращения лактации, как одного из показателей репродуктивного анамнеза, на риск возникновения заболеваний молочных желез.

Проведено ретроспективное исследование, которое включало анкетирование наряду с анализом историй болезни и амбулаторных карт 275 женщин. Пациентки были распределены таким образом: I группа – 75 женщин с подтвержденным диагнозом рака молочной железы, II группа – 100 пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез, и 100 здоровых женщин, которые составили конт-

рольную группу. Оценивали длительность лактации и частоту применения различных способов прекращения лактации. Такими способами являлись: физиологическое угасание, «насильственный» (перевязывание), медикаментозный.

Анализ полученных данных показал, физиологическое угасание лактации имело место у 50,7% женщин I группы, что меньше, чем у пациенток II (75,0%) и контрольной группы (71,0%), где данный способ прекращения лактации преобладает. Также обращает на себя внимание тот факт, что в I группе доля пациенток, у которых лактация прекращена «насильственным» способом, достоверно больше (48,0%), чем у пациенток II (22,0%) и контрольной группы (28,0%). Медикаментозный способ прекращения лактации применялся у 1,5% женщин I группы, во II группе – 3,0%, в контрольной группе – 2,0%.

Таким образом, способ прекращения лактации имеет отдаленное влияние на состояние молочных желез. «Насильственное» прекращение лактации увеличивает риск развития рака молочных желез.

## **ЕДВА НЕ ПОГИБШИЕ ЖЕНЩИНЫ («NEAR MISS MATERNAL MORBIDITY»). ЧТО ПОМОГЛО ИМ ВЫЖИТЬ? ДЕФИНИЦИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗА**

**Е. Ю. Лебеденко, М. П. Курочка, Н. Б. Кузнецова, Т. Е. Феоктистова, О. В. Гайда,  
А. Ф. Михельсон, И. Г. Багдасарова, А. В. Ковалева**

*ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону.*

Летальный исход – самое трагическое, чем может завершиться беременность. Материнская смертность (МС) – важнейшая медико-социальная проблема в мире. При оценке качества родовспоможения отправной точкой традиционно считается именно уровень материнской смертности. Однако, каждый год в мире около 5 500 000 женщин оказываются на грани акушерских потерь. Каждую минуту в мире возникает 8 смертельно опасных акушерских осложнений, предшествующих фатальному исходу! Несмотря на то, что женщина остается жить, реально не произошедший случай материнской смерти является патогенетической основой развития тяжелой хронической патологии и увеличивает риск летального исхода при дальнейшей реализации репродуктивной функции.

Несмотря на пристальный интерес к данной проблеме, возможные, но реально не произошедшие случаи МС не формируют показатель системы государственной статистики. Они не подвергаются системному аудиту органами управления здравоохранением. Дефиниция – определение строго фиксированного смысла термина не завершена.

Проведенный нами сравнительный анализ случаев тяжелых акушерских осложнений, едва не завершившихся летальным исходом – near miss (n=228) и материнских смертей (n=74), произошедших в Ростовской области за 10-летний период, показал отсутствие возрастных отличий. Женщины в возрасте от 21 до 30 лет встречались соответственно в 43,8% и 43,3% случаев, в возрасте от 31 до 40 – в 38,2% и 35,1%. Критические случаи с наибольшей частотой отмечались среди рожениц (91,2% и 87,8% соответственно), пациентки были сопоставимы по паритету: повторнобеременными были соответственно 61,8% и 78,9%, повторнородящими – 62,7% и 53,2%.

Сопоставимая по анамнестическим факторам риска величина баллов (15,3±2,1 в группе near miss и 15,7±1,9 в случаях МС) со II триместра беременности имела однонаправленную тенденцию к росту и к концу III триместра достигла соответственно 21,7±2,6 и 27,8±2,3 баллов.

Более высокая частота родов через естественные родовые пути отмечена среди «near miss» (51,7% против 35,7% в случаях МС). При этом в структуре оперативного родоразрешения частота экстренных кесаревых сечений была сопоставима в обеих группах (соответственно 55,9% и 69,9%). Преобладание в обеих группах кесаревых сечений, произведенных в экстренном порядке, над плановыми, свидетельствует о неиспользованных резервах своевременной диагностики и прогноза угрожающих состояний как для матери, так и для плода.

Не отличался нозологический профиль и структура причин развития критических состояний. В обеих группах отмечалась сопоставимая частота акушерских кровотечений (в группе «near miss» – 42,1%, в случаях МС – 41,8%), осложнений гестоза (соответственно 14,0% и 16,8%), различных форм сепсиса (21,1% и 24%) и экстрагенитальных заболеваний (16,4% и 14,1%).

В спектре дефектов диагностики, отмеченных с сопоставимо высокой частотой (67,2% и 72,4% случаев), в обеих группах встречалось отсутствие мониторинга факторов риска в течение беременности, неполное лабораторное обследование и неверная трактовка полученных результатов, недостатки в консультативной помощи смежных специалистов, обследование тяжелых пациенток вне стационара, отмечались ошибки в оценке качественных и количественных компонентов гемостаза. Дефекты на этапе оказания госпитальной помощи во время беременности также с равной частотой встречались в обеих группах (в



группе «near miss» – 51,7%, в случаях МС – 62,8%) – несвоевременное начало лечения, пролонгирование беременности при отсутствии эффекта от терапии, полипрагмазия.

Однако, нами выявлены существенные отличия в частоте организационных дефектов (6,2% в группе «near miss» и 44,2% – в группе МС,  $p < 0,05$ ), а также в доле профессионально компетентных специалистов, оказывавших медицинскую помощь (соответственно 92,7% и 44,2%,  $p < 0,05$ ). Пересмотр акушерской тактики в результате интранатального прироста факторов перинатального риска и своевременный перевод пациенток в учреждение родовспоможения III уровня отмечались в группе «near miss» с достоверно большей частотой ( $p < 0,05$ ) по сравнению со случаями, завершившимися летальным исходом: 71,0% и 88,3% против 12,1% и 25,7%.

Кроме того, статистический анализ допущенных ошибок показал, что при схожем спектре дефектов в оценке факторов риска, в диагностических и лечебных мероприятиях, исследуемые группы значительно отличались по средним значениям баллов – числу ошибок на 1 пациентку. Так, в случаях материнских смертей их количество на одну пациентку достоверно ( $p < 0,05$ ) превышало аналогичные при оказании помощи «near miss» (ошибки в оценке факторов риска  $0,922 \pm 0,017$  и  $0,733 \pm 0,120$ ; дефекты диагностических и лечебных мероприятий  $0,894 \pm 0,023$  и  $0,666 \pm 0,110$ ; низкий уровень профессиональной подготовки специалиста  $0,892 \pm 0,023$  и  $0,616 \pm 0,090$ ; неадекватный уровень учреждения родовспоможения  $0,844 \pm 0,035$  и  $0,583 \pm 0,096$ ).

Значимость тщательного клинического анализа случаев «едва не умерших» женщин подтверждается выявленной корреляционной зависимостью между риском неблагоприятного исхода и допущенными дефектами. Наиболее выраженной является связь с ошибками в оценке факторов акушерского и перинатального риска ( $r = 0,861$ ), при проведении организационных мероприятий ( $r = 0,836$ ), а также профессиональной подготовкой специалистов ( $r = 0,823$ ).

По нашему мнению, предикторами (прогностическими маркерами) развития случаев near miss являются: недооценка прогрессивного увеличения баллов факторов перинатального риска в течение беременности и родов; несоответствие уровня учреждения родовспоможения группе акушерского и перинатального риска; отсутствие необходимых теоретических и практических (мануальных) знаний и навыков у акушеров и анестезиологов, оказывающих медицинскую помощь пациенткам группы «высокого» риска.

В формулировке определения возможных, но реально не произошедших случаев материнской смерти необходимо следовать принципу – как и для случаев материнской смерти должна использоваться одна и та же классификация первоначальных причин. ВОЗ предлагает для обсуждения следующее определение – это женщины, которые были при смерти, но выжили после осложнения, случившегося во время беременности, родов или в течение 42 дней после окончания беременности. Более точным, по нашему мнению, является следующая формулировка. Едва не погибшие женщины (near miss) – это пациентки, пережившие угрожающие жизни состояния в результате акушерских причин, экстрагенитальных заболеваний или допущенных дефектов оказания медицинской помощи во время беременности, родов и 42 дней послеродового периода, кроме травм, отравлений, других последствий внешних причин, ВИЧ и акушерского столбняка.

Таким образом, случаи «near miss», как и материнские смерти, должны подвергаться углубленному анализу. Основное преимущество регулярного изучения критических состояний в акушерстве по сравнению со случаями материнских летальных исходов состоит в том, что они регистрируются гораздо чаще и, как следствие, дают больше материалов для полного статистического анализа. В целом, чем большее число случаев «near miss» подвергается анализу, тем более детальную количественную информацию о факторах риска и допущенных дефектах при оказании медицинской помощи можно получить по сравнению с анализом относительно небольшого количества случаев материнских потерь. Это предложение является крайне важным с точки зрения клинического аудита, требующего достаточно больших массивов данных для получения статистически значимых результатов, позволяющих судить о наличии резервов на пути к достижению заданной цели – снижению материнской смертности.

## **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТОК ЗІ ЗМІШАНИМ ГЕНІТАЛЬНИМ ІНФІКУВАННЯМ**

**С. І. Литвинюк, В. І. Пирогова, І. І. Охабська**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.*

Попередження післяопераційних ускладнень в клініці ургентної гінекології, з огляду на поширеність генітальних інфекцій, продовжує залишатись актуальною проблемою. Застосування антибіотиків дозволило суттєво зменшити частоту гнійно-септичних ускладнень, однак абсолютне число вірусних і змішаних інфекцій продовжує зростати, а за визначенням ВОЗ «герпесвірусні інфекції будуть визначати майбутнє інфекційної

патології у XXI сторіччі». Проведене дослідження частоти післяопераційних ускладнень, пов'язаних зі змішаними бактеріально-вірусними ураженнями статеві сфери засвідчило, що майже у 25% хворих спостерігається загострення інфекційного процесу.

Метою роботи був аналіз ефективності застосування препаратів з противірусною та імуномодулюючою властивостями у профілактиці періопераційних ускладнень. Під спостереженням перебувало 22 пацієнтки з вірусно-бактеріальним інфікуванням, встановленим методом ПЛР, з вказівками на часті епізоди рецидиву генітального герпесу, які були оперовані ургентно в зв'язку з позаматковою порушеною вагітністю, ускладненою кістою яєчника, ускладненою міомою матки. Всі пацієнтки отримували з передопераційного періоду Алокін-альфа (цитокіноподібний пептид алоферон) по 1 мг підшкірно, на курс лікування 6 ін'єкцій з інтервалом 2 дні на тлі базисної інтраопераційної антибіотикопрофілактики. Післяопераційні ускладнення були відсутні, рецидивів генітального герпесу протягом піврічного спостереження не було.

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ТИРЕОЇДНОЇ І ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ З ЙОДОДЕФІЦИТНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

**В. В. Маляр**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород.*

Згідно зі сучасними даними, синдром плацентарної недостатності відноситься до мультфакторної патології, в патогенезі якої важливу роль відіграє тиреоїдна система.

Частота фетоплацентарної недостатності при тиреоїдній патології, за даними різних авторів, сягає до 76,1%.

У патогенезі фетоплацентарної недостатності немала роль належить ендокринним захворюванням, зокрема патології щитоподібної залози.

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених проблемі фетоплацентарної недостатності, деякі аспекти її і сьогодні залишаються недостатньо вивченими, зокрема при тиреопатії.

Метою дослідження явилось вивчення взаємозв'язку тиреоїдної і фетоплацентарної системи у вагітних, проживаючих в умовах природного йодного дефіциту.

Проведено клініко-лабораторне обстеження 80 вагітних з еутиреоїдним зобом (основна група). Серед пацієнток основної групи у 76 (95,0%) верифікований діагноз еутиреоїдний зоб на тлі йододефіцитного стану (рівень медіани йодурії < 100 мкг/л).

Контрольну групу склали 30 пацієнток з нормальним перебігом вагітності без соматичної патології та нормальним забезпеченням організму мікроелементом йоду (медіани йодурії > 100 мкг/л).

У 76 вагітних основної групи проведено комплексне клініко-лабораторне і біофізичне обстеження.

При проведенні проспективного клініко-статистичного дослідження і аналізі перебігу вагітності й пологів враховували наявність соматичної патології, особливості ускладнень при вагітності і пологах, кількість втручань в пологах. Стан новонародженого оцінювали за шкалою Апгар з неонатологом і робили кінцевий висновок про ранній неонатальний період.

Ультразвукова оцінка параметрів щитоподібної залози проводилася на апараті «Tosiba» (Японія).

Функціональний стан щитоподібної залози оцінювали за рівнем в сироватці крові вагітних тиреотропного гормону (ТТГ), вільного (FT<sub>4</sub>) тироксину, які визначали методом імуноферментного аналізу. Додатково проводили вимірювання йодурії церій-арсенітовим методом (норма – медіана йодурії < 100 мкг/л).

Комплексна оцінка стану плода проводилася за величиною показника STV, що відповідає «критеріям Девіса / Радмана».

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5,0.

Вагітні жінки основної і контрольної груп були у віці від 16 до 30 років, соціальний склад вагітних основної і контрольної груп суттєво не відрізнявся. Два і більше соматичних захворювань в анамнезі у жінок основної групи зустрічалися у 38 (50,0%) і у 24 (31,6%) – контрольної групи. В структурі гінекологічної захворюваності порушення менструального циклу відмічено у 22 (28,9%) жінок з еутиреоїдним зобом. Пізні менархе, олігоменорея і первинне безпліддя відмічено тільки у жінок з наявністю зобу на тлі йододефіциту. Одержані дані вказують на несприятливі прегравідарні умови у жінок з нестачею мікроелемента йоду.

За результатами пальпації і ультразвукового дослідження щитоподібної залози, дифузний еутиреоїдний зоб I ступеню був діагностований у 60 (78,9%) вагітних, II ступеню – у 16 (21,1%).

При ультразвуковому дослідженні фетоплацентарної системи у 76 пацієнток з еутиреоїдним зобом виявлено відхилення від норми одного і більше сонографічних показників – у 68,4%. Так, у 21 (27,6%) вагітної із зобом мали місце затримка росту плода, у 27 35,5% – маловоддя, у 15 (19,7%) – візуалізувалася «тонка плацента». В контрольній групі даних ускладнень не виявлено. Гіпотироксимія при маловодді спостерігалася у 16 (59,3%). Середнє значення FT<sub>4</sub> при маловодді у вагітних із зобом було суттєво нижчим (11,03±0,7 пмоль/л), ніж при нормальному об'ємі амніотичної рідини (13,31±1,10 пмоль/л; p<0,05). У вагітних із зобом на тлі маловоддя порушення матково-плацентарного і плодово плацентарного кровообігу I-II ступеня відмічено у 21 (77,8%).

При цьому на КТГ показник STV знаходився в межах 3,0-3,49 мс. (критерій Девіса / Радмана), який свідчить на наявність ацидемії у плода і його загрозливий стан.

При вивченні функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи нами встановлено, що в умовах йодної нестачі частоти гіпотироксимії під час вагітності є вищою у жінок з еутиреоїдним зобом. Так, у 26 (34,2%) вагітних із зобом і у 5 (6,6%) без зоба в другій половині вагітності виявився знижений рівень вільного (FT<sub>4</sub>) тироксину (менше 9 пмоль/л) при нормальних значеннях ТТГ.

Аналіз перебігу вагітності показав, що при низьких значеннях FT<sub>4</sub> значно частіше спостерігається загроза переривання вагітності – у 77,6%, анемія – у 76,3% і гестоз – у 40,8%. Установлено, що при загрозі перериванні вагітності, анемії і гестозі значення вільного (FT<sub>4</sub>) тироксину склали (9,1±1,1; 9,3±0,6; 9,9±0,8 пмоль/л) відповідно, ніж у вагітних жінок без вказаних ускладнень вагітності (12,5±1,2 пмоль/л; p<0,05).

Таким чином, одержані дані свідчать про тісний взаємозв'язок функціонального стану тиреоїдної і фетоплацентарної системи у вагітних при йододефіцитній патології. Рівень вільного (FT<sub>4</sub>) тироксину та показник STV «критерію Девіса / Радмана» можуть бути використані в якості маркерів внутрішньоутробного стану плода.

## ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ЖІНОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ОЖИРІННЯМ

**І. М. Мелліна, Л. І. Тутченко, А. А. Гамоля, С. М. Янютя**

*ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.*

Проаналізовано 259 випадків вагітності у жінок з гіпертонічною хворобою з урахуванням індексу маси тіла. У 118 з них вивчено також показники збільшення маси тіла під час вагітності, толерантності до глюкози, вмісту загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої щільності в сироватці крові.

Встановлено, що надлишкова маса тіла і ожиріння спостерігаються у 73,0% вагітних з гіпертонічною хворобою, що в 5,6 разів частіше, ніж в популяції. У жінок з гіпертонічною хворобою I ступеня надмірна маса тіла є додатковим фактором ризику несприятливого перебігу вагітності. У цієї категорії хворих значно частіше спостерігаються поєднана прееклампсія і, в тому числі, прееклампсія тяжка, рання; передчасні пологи, розродження шляхом операції кесарева розтину; більш високими є показники перинатальних втрат і тяжких порушень стану дитини. При гіпертонічній хворобі 2 і 3 ступеня частота ускладнень вагітності та перинатальних втрат вкрай висока, але не залежить від показників маси тіла матері. У повних жінок з гіпертонічною хворобою часто спостерігаються патологічне збільшення маси тіла (більш ніж у половині), поява цукрового діабету (у 30,8%), виникнення і зростання порушень ліпідного обміну, що вказує на розвиток у багатьох з них під час вагітності такого важкого захворювання як метаболічний синдром. Безпосереднього негативного впливу гестаційного діабету, за умов своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів, та дисліпидемії на перебіг вагітності у жінок з гіпертонічною хворобою не виявлено. Виникнення поєднаної прееклампсії, а також порушень стану плода у повних жінок з гіпертонічною хворобою, так само як і у хворих з нормальною масою тіла, перш за все, пов'язані з характерними порушеннями центральної гемодинаміки. У вагітних з гіпертонічною хворобою I ступеня в поєднанні з надлишковою масою тіла та ожирінням, на відміну від хворих з нормальною масою, вони виникають значно частіше.

Для вагітних з гіпертонічною хворобою й ожирінням удосконалено лікувально-профілактичні заходи. Вони включають: раціональне харчування, антигіпертензивну терапію, яка спрямована на нормалізацію показників центрального кровообігу, а також позитивно впливає на обмін ліпідів і не порушує толерантності до глюкози; використання препаратів, що усувають дефіцит магнію, засобів, що покращують функціональний стан печінки і сприяють нормалізації обміну холестерину, малих доз ацетилсаліцилової кислоти.

## ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

**Л. В. Михайлик-Пішак, І. І. Гудивок**

*Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ.*

В перебігу гіпертонічної хвороби (ГХ) важливе значення відіграє порушення рівноваги між процесами перекисного окислення ліпідів та системою антиоксидантного захисту.

Вивчаючи показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) у крові жінок з фізіологічною вагітністю (ФВ), виявили підвищення вмісту гідроперекисів ліпідів і малонового діальдегіду (МДА).

При вивченні стану ПОЛ у крові жінок з ГХ нами виявлено, що вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (дієнових кон'югат (ДК) і малонового діальдегіду) достовірно збільшується ( $p < 0,05$ ) при ГХ в порівнянні з фізіологічним перебігом вагітності, що може бути однією з причин гіпоксичного стану матері та плода в зв'язку з пошкоджуючою дією перекисів на фосfolіпідні мембрани еритроцитів. Вміст малонового діальдегіду при ГХ ( $p < 0,01$ ) статистично достовірно перевищував вміст в порівнянні з ФВ і відображав ступінь важкості ГХ. Так, вміст МДА в крові вагітних з ГХ I ступеня важкості збільшився в 1,22, а при ГХ II ступеня в 1,57 рази ( $p < 0,05$ ). Ідентична направленість змін спостерігалась з рівнем ДК. Так, у вагітних ГХ I ступеня вміст ДК підвищується в 1,48 ( $p < 0,05$ ), а у вагітних з ГХ II ступеня – у 1,82 рази ( $p < 0,01$ ) при порівнянні з ДК у вагітних контрольної групи. Нами підтверджено, що посилення процесів переокислення ліпідів знаходиться в прямій залежності від ступеня тяжкості патологічного процесу. Відмічене посилення процесів ліпопероксидації супроводжувалося змінами в системі антиоксидантного захисту у вагітних досліджуваних груп. Як показали наші дослідження, у вагітних з ГХ I-II ступеня зростає активність АОСЗ, що проявляється підвищенням активності церулоплазміну в 1,53 і 1,20 рази, зростанням насиченості трансферину залізом – в 1,07 і 1,08 рази, СОД – в 1,14 і 1,18 рази, а активності каталази – в 1,09 і 1,15 рази відповідно в порівнянні з фізіологічним перебігом вагітності.

Підвищення активності факторів АОСЗ (церулоплазміну, трансферину, СОД, каталази) при ГХ I-II ступеня свідчить про напруження антирадикальної системи захисту.

## ЗНАЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ, ПРЕДРАКОВЫХ ПРОЦЕССОВ ШЕЙКИ МАТКИ

**Е. В. Ольшевская, А. В. Чурилов, В. Л. Подоляка, Д. В. Подоляка, Ю. Г. Друпп,  
В. С. Ольшевский, Д. С. Бухтеев**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

В работе определена зависимость развития патологических состояний эпителия шейки матки от влияния инфекции, передающейся половым путем.

Обследовано 180 женщин с патологическими состояниями эпителия шейки матки. Пациенткам проведена простая и расширенная кольпоскопия. Выявление хламидий и микоплазм производилось иммуногистохимическим методом – прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), папилломавирусной инфекции – цитологическим методом, герпесвирусной – реакцией иммунофлюоресценции (РИФ).

По данным кольпоскопического исследования, у 72 (40,0%) женщин выявлена эктопия цилиндрического эпителия, у 34 (18,9%) – доброкачественная незаконченная зона трансформации (зона доброкачественной метаплазии), у 25 (13,9%) – Ovule Nabothi, у 21 (11,6%) – истинная эрозия, у 9 (5,0%) – эндометриоз шейки матки; у 19 (10,6%) кольпоскопическая картина соответствовала cervical intraepithelial neoplasia (CIN) различной степени выраженности. При идентификации инфекционных агентов при эктопии цилиндрического эпителия у 6 (8,3%) женщин выявлен папилломавирус, у 7 (9,72%) – вирус герпеса, у 14 (19,4%) – хламидии, у 8 (11,1%) – микоплазмы, в остальных случаях выявлена условно-патогенная флора. У 4 (11,8%) женщин с зоной доброкачественной метаплазии определена герпетическая инфекция, у 6 (17,6%) – микоплазмы, у 5 (14,7%) – хламидии. Наиболее высокая частота инфицирования выявлена у женщин с CIN. Обнаружено, что у 7 (36,8%) пациенток CIN была индуцирована вирусом герпеса, у 7 (36,8%) – папилломавирусом, у 3 (15,8%) – хламидиями; у 1 (5,3%) – микоплазмой, в 1 (5,3%) случае выявлена условно-патогенная флора.

Результати досліджень показали роль інфекції, передаваної статевим шляхом, в розвитку патологічних змін епітелію шийки матки. Ведуче значення в розвитку преінвазивних процесів шийки матки – CIN – належить герпесвірусній інфекції та папіломавірусу. Своєчасне виявлення інфекційних агентів та проведення етіологічного лікування є профілактикою раку шийки матки.

## **ФАКТОРИ РИЗИКУ, ЯКІ СПРИЯЮТЬ РОЗВИТКУ ГІПОГАЛАКТІЇ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ**

**В. С. Ольшевський**

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк.*

Пріоритетним завданням в охороні здоров'я ХХІ століття є забезпечення «здорового старту» в житті дитини.

Причини, що сприяють розвитку гіпогалактії, яка спостерігається у 26,0%-80,0% годуючих матерів, чисельні. Такі залежать від «материнських» факторів і стану новонародженого. В Україні зросла частота лейоміоми матки (ЛМ) у жінок репродуктивного віку до 25,0%-30,0%. Серед вагітних лейоміома матки спостерігається у 7,0%-8,0% жінок. Ураховуючи зростання частоти ЛМ, забезпечення повноцінного грудного годування, визначення факторів ризику, які будуть сприяти розвитку гіпогалактії у жінок з лейоміомою матки є особливо гострим і актуальним питанням.

Проаналізовано клініко-анамнестичні дані у 70 вагітних з лейоміомою матки для визначення факторів ризику розвитку у таких гіпогалактії. У обстежених жінок 1 вузол у матці спостерігався в 2,9 рази частіше, ніж множинні вузли. У максимальній кількості досліджених – у 45,72% випадків – лейоміома матки відносилась до типу I згідно з клініко-ультразвуковою класифікацією лейоміоми матки (згідно наказу №582 МОЗ України) за кількістю, розмірами, локалізацією вузлів.

Аналізуючи вік досліджених, визначено, що більшість жінок були у віці 31-35 років (42,86%) та 36-40 років (25,71%). У обстежених відзначено високий інфекційний індекс, відмічалось поєднання декількох інфекційних захворювань. При гострих і хронічних інфекційних захворюваннях залізо інтенсивно витрачається на нейтралізацію мікробних токсинів, фіксується клітинами в осередках запалення. Ураховуючи, що головні інгредієнти грудного молока утворюються із крові (під впливом гормонів гіпоталамо-гіпофізарної області і периферійних залоз внутрішньої секреції), гострі і хронічні інфекційні захворювання будуть впливати на стан крові і, відповідно, на якісні інгредієнти молозива і молока у породіль з лейоміомою матки.

Переважаючими серед гінекологічних захворювань були запальні процеси матки і придатків – у 28,57% випадків. Значна частота штучних абортів – у 45,71% жінок – має значення в розвитку хронічних запальних захворювань матки і придатків. До того ж, згідно наукових даних, аборти викликають виникнення регенеративних проліфератів внаслідок ушкодження міометрію, механічних травм, та пухлинну агресію і розвиток лейоміоми матки.

При захворюваннях печінки, які відзначено нами в анамнезі у 14,29% випадках, за даними науковців, порушується білковий обмін і процес використання печінкою білків крові для синтезу «попередників» молока і утворення білка молока з останніх молочною залозою, що може негативно позначитися на якісному складі молозива і молока.

Таким чином, при проведенні клінічних досліджень визначена залежність частоти розвитку лейоміоми матки від віку жінки, від частоти супутньої хронічної екстрагенітальної інфекційної патології та запальних захворювань матки і придатків, акушерської і гінекологічної патології, від паритету. Наявність гострих і хронічних інфекційних захворювань, як екстрагенітальних, так і генітальних, соматичної патології, обтяженого акушерського і гінекологічного анамнезу є факторами ризику, які будуть сприяти розвитку гіпогалактії у жінок з лейоміомою матки.

## **ВИЯВЛЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

**С. О. Остафійчук<sup>1</sup>, Т. Б. Сніжко<sup>1</sup>, Н. І. Генік<sup>1</sup>, В. Д. Воробій<sup>2</sup>, Я. В. Босацький<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет; <sup>2</sup>Прикарпатський центр репродукції людини, м. Івано-Франківськ.*

Висока частота ранніх репродуктивних втрат та ускладнень вагітності визначає актуальність вивчення проблеми виношування вагітності, що наступила після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Метою нашої роботи було проаналізувати перебіг вагітності та пологів у жінок із ДРТ.

Нами проведено ретроспективний аналіз історій пологів в період з 2007 по 2009 рр. у 66 пацієнток з одноплідною вагітністю після застосування ДРТ, розроджених в пологових будинках м. Івано-Франківська. В контрольну групу ввійшли 45 жінок з фізіологічним настанням вагітності. Середній вік жінок склав  $(33,7 \pm 2,3)$  роки. Первинне безпліддя до застосування програм мали 36,4%, вторинне – 63,6%. Ведучим фактором непліддя був трубно-перитонеальний (у 42,4% пацієнток). У 63 (95,5%) жінок вагітність настала внаслідок запліднення *in vitro*, у 3 (4,5%) – штучної інсемінації сперматозоїдами чоловіка. Всі пацієнтки отримували гормональну підтримку вагітності препаратами прогестерону.

У 45 (68,1%) вагітних в першому триместрі виявлялися явища загрози викидня, з них у 34,8% – з утворенням ретрохоріональної гематоми, блювотою вагітних середнього та важкого ступенів – у 18,2%. Ранній мимовільний викидень відбувся у 11 (16,6%) жінок, завмерша вагітність – у 7,6%. По при те, що всім пацієнткам з безпліддям на прегравідарному етапі проводилось адекватне лікування урогенітальних інфекцій, у 17 (25,8%) з них в першому триместрі відмічалось загострення інфекційного процесу. Гормонотерапія, яка проводиться з метою збереження вагітності, сприяє активації бактеріально-вірусної інфекції, що викликає утробне зараження плода, хоріоамніоніт і стає провокуючим фактором переривання вагітності. Перебіг другого триместру супроводжувався загрозою передчасних пологів у 34 (51,5%), а виявлення істміко-цервікальної недостатності (ІЦН) з подальшою хірургічною корекцією – у 23 жінок, що майже вдвічі перевищило такі ж показники у жінок з фізіологічним настанням вагітності ( $p < 0,05$ ). Плацентарна недостатність, за даними УЗД, відмічалась у 36,4% випадків, затримка утробного розвитку плода – у 9 (13,6%), розвиток прееклампсії легкого та середнього ступенів тяжкості – у 18,2% вагітних. Високу частоту даних ускладнень можна пояснити імунологічним фактором, який є вищим в групі жінок з непліддям в анамнезі. Вагітність завершилася передчасними пологами у 4 (6,0%) жінок. Термінові пологи через природні пологові шляхи відбулися у 12 (26,7%), а операція кесаревого розтину була проведена у 33 (73,3%) жінок. Показаннями до операції в більшості випадків були поєднання обтяженого анамнезу та акушерської патології.

Здійснений нами аналіз підтверджує існуючі на сучасному етапі дані про високу частоту загрози переривання вагітності на різних термінах після ДРТ, формування ІЦН, плацентарної недостатності та оперативного розродження. Отримані дані вимагають особливої уваги до ведення вагітності після ДРТ, направленої на профілактику акушерських та перинатальних ускладнень.

## **ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ У ЮНЫХ БЕРЕМЕННЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ**

**Ю. С. Парашук, Е. В. Благовещенский, Г. В. Мальцев**

*Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

Проблема юных первородящих остается актуальной в современном акушерстве, поскольку сохраняется тенденция к увеличению числа беременностей и родов у женщин юного возраста.

Работа выполнена на основании клинично-лабораторного обследования 120 беременных женщин в возрасте от 13 до 18 лет с железодефицитной анемией различной степени тяжести (основная группа) и 30 – без анемии (контрольная группа). Исследования показали, что наиболее распространенной патологией была угроза выкидыша, ранние гестозы, преэклампсия различной степени тяжести, фетоплацентарная недостаточность, материнско-плодовая инфекция.

Установлено, что у юных беременных основной группы уровень пролактина достоверно не отличался от контрольных показателей. Сохранялось его постепенное нарастание к концу беременности, однако возрастание значений пролактина возникало позже, чем в контрольной группе – только к концу II-го триместра. У юных с анемией II-III степени уровень эстриола практически всю беременность оставался сниженным и только к концу III-го триместра незначительно повышался, не достигая показателей группы контроля. Содержание прогестерона на протяжении беременности у юных основной группы было достоверно сниженным по сравнению с контролем. Выявлена зависимость уровня плацентарного лактогена от степени выраженности анемии. У юных с анемией II и III степеней содержание данного гормона во II и особенно в III триместрах имели тенденцию к повышению.

Анализ иммунологического статуса беременных основной группы выявил наличие признаков дисбаланса в иммунной системе, изменения основных показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета. В большей мере изменения отмечены при анемии III степени. Выявлено снижение содержания Т- и В-лимфоцитов в сравнении с показателями контрольной группы, и это снижение имело прямую зависимость от степени анемии. Средний уровень иммуноглобулинов IgG у юных был достоверно выше, чем в контрольной группе, причем максимально повышенным при анемии III степени. Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте срыва адаптационных механизмов иммунокомпетентной системы и

нейрогуморальної регуляції у вагітних юного віку при вагітності, ускладненій залізодефіцитною анемією.

У 77 (85,5%) жінок основної групи вагітності протікали з ускладненнями. Основне місце займало несвоєчасне излитие околоплодных вод, преждевременные вагітності, слабкість вагітності, родової травматизм. Послеродовий період ускладнився у 21 (23,3%) вагітної рідильниці з анемією. Найбільше часто відзначалися субінволюція матки, послеродовий ендометрит.

При морфологічному дослідженні вагітних основної групи встановлено, що по мірі посилення ступеня анемії в них нарастали явища дистрофії. Мали місце порушення созрівання ворсин, зниження колагенізації і склерозування стромы, посилення гемодинамічних порушень, зниження обмінних процесів, що свідчувало про розвиток функціональної недостатності плаценти.

Отримані результати необхідно використовувати в клінічній практиці при веденні вагітних з залізодефіцитною анемією.

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПІЗНІХ ГЕСТОЗІВ

**І. І. Пацкань, В. В. Корсак**

*Ужгородський Національний Університет, м. Ужгород.*

Однією з актуальних проблем в сучасному акушерстві є пізні гестози. Незважаючи на досягнення у вивченні етіопатогенезу та впровадження нових методів профілактики і лікування, частота їх коливається від 10% до 30% без тенденції до зниження, а у 25-75% випадках його перебіг ускладнюється розвитком фетоплацентарної недостатності. Відповідно, дана патологія обумовлює високий рівень материнської та перинатальної захворюваності і смертності.

Характер патологічних проявів пізніх гестозів потребує одночасного призначення для лікування великої кількості медикаментозних препаратів, які мають побічний вплив на матір і плід. Обмежити медикаментозну поліпрагмазію можливо при використанні медичного озону, який добре переноситься, практично відсутня побічна дія, обмежені протипокази, а механізм дії забезпечує системне відновлення гомеостазу. З метою покращення результатів лікування пізніх гестозів вагітних пропонується застосування озонотерапії, як елемента клініко-патогенетичної обґрунтованої терапії із зниженням традиційного медикаментозного навантаження.

Під спостереженням знаходилось 52 вагітні у третьому триместрі вагітності віком від 21 до 35 років, перебіг вагітності яких у 36 випадках ускладнився пізнім гестозом, а саме: прееклампсією середнього та важкого ступеня тяжкості. З них 16 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності – I група (контроль). Основна група обстежених вагітних, в залежності від способу лікування, була поділена на дві клінічні групи: 18 вагітних, які отримали традиційне лікування згідно клінічного протоколу (II група) та 18 вагітних, яким проводили комплексне традиційне лікування з використанням озонотерапії (III група).

При цьому II і III групи вагітних з пізніми гестозами були однорідними за віком, скаргами, даними анамнезу, вихідними даними клінічного та лабораторного обстеження.

Озонотерапія у вагітних III клінічної групи проводилася на апараті «Медозонс – БМ», щоденно, 1 раз на добу, шляхом внутрішньовенних інфузій 200-400 мл озонованого 0,9% розчину натрію хлориду, з концентрацією озону 400мкг/л протягом 5-7 днів.

Ефективність лікування оцінювалась в динаміці у вагітних обох груп на основі клінічної картини, результатів загальних клініко-лабораторних даних, біохімічних аналізів крові, дослідження судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу, за даними показників коагулограми, визначення показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи захисту (АОЗ) у плазмі крові. Контроль за станом плоду проводився в динаміці шляхом ультразвукового дослідження з доплерометрією, визначення біофізичного профілю плоду, проведення кардіотокографії.

Для порівняння використовували нормативні показники, отримані у жінок з фізіологічним перебігом вагітності в аналогічні терміни (I група – контроль).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою критерію Стьюдента. Різницю між порівняльними середніми величинами вважали вірогідною при  $t$  більше 2 та  $p$  менше 0,05.

Патогенетичний поліморфізм пізніх гестозів, медикаментозне навантаження при їх лікуванні і неможливість використання деяких груп препаратів спонукає до пошуку ефективних, безпечних немедикаментозних засобів лікування. Альтернативою є озонотерапія, а наша робота спрямована на визначення її ролі в комплексному лікуванні і підвищенні результатів проведеної терапії.

Озонотерапія позитивно впливала на клінічний перебіг гестозів, швидко зникали протеїнурія і набряклий синдром, нормалізувався артеріальний тиск, відмічався седативний ефект, покращувався стан плода.

За нашими даними, використання озонотерапії в комплексному лікуванні гестозів прискорює регресію симптомів і попереджає наростання важкості, покращує стан плоду, запобігає невиношуванню вагітності, профілактує прогресуючу анемію вагітної, сприяє зниженню ПОЛ і активації АОЗ, покращенню функціонування системи гемостазу.

В порівнянні з II групою, у вагітних III групи у 3 рази зменшилась частота ускладнень в родах, у 2 рази – оперативних втручань, в 1,8 рази – народження немовлят в стані асфіксії, і відповідно скоротилась тривалість перебування в стаціонарі. Ускладнень і побічної дії при використанні озонотерапії ми не спостерігали.

Таким чином, запропоноване застосування озонотерапії в комплексній терапії пізніх гестозів патогенетично виправдано, сприяє покращенню результатів лікування, позитивно впливає на плід, дозволяє знизити фармакологічне навантаження на матір-плід, практично не має протипоказань і побічної дії, економічно вигідне.

Використання медичного озону дозволяє добитися покращення клінічних та лабораторних показників стану органів та систем матері, що сприяє пролонгації вагітності та зменшенню ускладнень протягом вагітності, пологів та післяпологового періодів. Позитивний вплив озонотерапії на фето-плацентарний комплекс дозволяє запобігти ускладнень з боку плоду під час пологів, знизити показник малюкової захворюваності та смертності, покращити віддалені наслідки для новонароджених.

## **ПЕРЕБІГ ФОНОВИХ ПРОЦЕСІВ ЕКТОЦЕРВІКСУ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОНТРАЦЕПЦІЇ**

**В. І. Пирогова, Н. Я. Голюк**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.*

Патологія шийки матки займає одне з чільних місць у структурі гінекологічної захворюваності. Шийка матки є однією з екологічних ніш, анатомічні особливості і функція якої знаходяться у взаємозв'язку зі станом мікробіоценозу піхви. У той же час процеси клітинної проліферації і диференціювання епітелію шийки матки є гормонозалежними і змінюються протягом менструального циклу. Висока ймовірність злоякісного переродження фонних захворювань шийки матки (ФЗШМ) при відсутності належної профілактики та лікування вимагає дослідження їх особливостей на тлі гормональної контрацепції.

Під спостереженням перебувало 30 жінок репродуктивного віку (середній вік  $26,7 \pm 2,3$  років) з ФЗШМ, які бажали з метою запобігання вагітності використовувати гормональну контрацепцію. Обстеження включало визначення стану біоценозу піхви за тест-системою «Фемофлор»; онкоцитологічне дослідження мазків з шийки матки; виявлення методом ПЛР антигенів хламідій, вірусів простого герпесу та папіломи людини з типуванням; кольпоскопію; за показаннями – біопсію шийки матки. Виявлено значну частоту порушень біоценозу піхви з переважанням анаеробного дисбіозу (36,7%), у 16,7 % жінок – хламідійне інфікування, у 10,0 % – виділення вірусу простого герпесу II типу при відсутності клінічних проявів, у 23,3 % – інфікування вірусом папіломи людини. Проведений аналіз свідчить про необхідність детального обстеження пацієнток з ФЗШМ перед застосуванням гормональної контрацепції та проведення відповідного лікування.

## **АНАЛИЗ РЕАЛИЗАЦИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ДОКАЗАТЕЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО НЕВЫНАШИВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ**

**В. И. Пирогова, С. А. Шурпак, Н. П. Слична**

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов.*

Невынашивание беременности представляет одну из важнейших проблем акушерства и перинатологии во всем мире. Несмотря на большое количество исследований, появление возможности выявления и устранения факторов риска невынашивания, активное изучение патогенеза репродуктивных потерь, частота невынашивания беременности остается стабильно высокой. На практике для сохранения беременности в каждом конкретном случае применяется значительный арсенал средств, эффективность и обоснованность которых как в случае потери беременности, так и в случае успешного ее вынашивания не анализируются.

Целью работы была оценка соответствия применяемого в клинике невынашивания беременности арсенала средств существующим практическим рекомендациям, данным доказательной медицины, клиническим протоколам.

Проведена ретроспективная оценка медицинской документации 850 женщин, госпитализированных в гинекологические стационары г. Львова в 2010 г. по поводу угрозы невынашивания.



По поводу угрозы прерывания первой беременности на стационарном лечении перебивало 387 (45,5%) пациенток в сроках от 6 до 12 недель (в среднем  $7,85 \pm 2,05$  недель). Среди 463 повторнобеременных в анамнезе самопроизвольная потеря первой беременности до 12 недель – у 218 (47,1%), с 13 до 21 недели – у 78 (16,9%). У 19 (4,1%) первая беременность была внематочной, у 43 (9,3%) – закончилась искусственным абортom. Среди 296 повторно беременных у 102 (34,5%) данная беременность была планированной и, соответственно, были проведены медико-генетическое консультирование, обследование на перинатальные инфекции и прегравидарная подготовка. У 61 (15,8%) первобеременной диагноз угрозы прерывания беременности был установлен на основании данных ультразвукографии при минимальных жалобах пациенток и отсутствии структурных изменений шейки матки. Спектр медикаментозных средств, применявшихся для проведения терапии, направленной на сохранение беременности, варьировал в широких пределах – беременные получали от двух (102 – 12,0%) до 10 (97 – 11,4%) лекарственных препаратов одновременно. При этом два прогестагена одновременно на срок не менее двух недель назначались 251 (29,5%) пациентке. Обращало внимание широкое использование препаратов (спазмолитики, препараты магния, обезболивающие, седативные) с недоказанной эффективностью в плане сохранения беременности. В подавляющем большинстве случаев отсутствовали обоснование и критерии пролонгирования или отмены терапии, направленной на сохранение беременности.

Научно обоснованная клиническая практика должна базироваться на доказательной базе (клинические протоколы, Кокрановское руководство). Все вмешательства во время беременности требуют тщательной оценки, они должны базироваться на принципе обеспечения безопасности беременной и плода с отказом от полипрагмазии и «акушерской агрессии».

## **КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ**

**В. І. Пирогова, Т. П. Яремчук, С. О. Шурпяк, О. В. Молчанова, О. М. Цар, М. М. Карпінська**  
*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.*

Імунологічні причини репродуктивних втрат визначені як існування імуногенетичних порушень гістосумісності, тромбофілії та антифосфоліпідного синдрому, антиспермальних антитіл, часто асоційованих з присутністю антитіл до гормонів плаценти та нейротрансмітерів, порушень вмісту в крові та ендометрії натуральних килерів та їх цитотоксичності, існування антитіл до гормонів плаценти та нейротрансмітерів.

Сучасні допоміжні репродуктивні технології дозволяють подолати деякі з вказаних причин репродуктивних порушень, але вагітність після екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) може мати ускладнений перебіг. Клінічний аналіз особливостей вагітностей двійнями після ЕКЗ, які відбулися у ЛОКПЦ в 2010 році, показав, що клінічні прояви імунологічних порушень наступні:

- неплідність імунологічного генезу;
- неплідність нез'ясованого генезу;
- невдалі спроби ЕКЗ в анамнезі;
- ендометріоз;
- звикле невиношування вагітності в I та II триместрах;
- антенатальна загибель плода нез'ясованого генезу в анамнезі та під час цієї вагітності;
- ранній розвиток прееклампсії;
- існування під час цієї вагітності тих самих етіопатогенетичних факторів, які спричиняли репродуктивні порушення;

Диспансеризація вагітних з багатоплідною вагітністю після ЕКЗ повинна проводитися з визначенням факторів ризику репродуктивних втрат імунологічного генезу та своєчасною діагностикою та корекцією порушень мікроциркуляторного русла в матці та плаценті, в основі яких є не запальні, а імунологічні причини.

## **РОДОДОПОМОГА ВАГІТНИМ З ОБТЯЖЕНИМ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИМ АНАМНЕЗОМ**

**І. В. Прокопів**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.*

Протягом останніх років до 20% контингенту пацієнток пологових відділень складають жінки, які не перебували на диспансерному спостереженні з приводу вагітності. Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), представляють в даний час актуальну медичну і соціальну проблему. Проте, частота перинатальної

інфекції, пов'язаної з окремими ІПСШ, визначається не тільки їх поширеністю в популяції, але і частотою передачі. Ризик перинатального інфікування складає близько 30% для гонококової, до 50% – для уреоплазмової, 40% – для хламідійної інфекції і близько 50% – для сифілісу.

Вивчали частоту ІПСШ та перинатального інфікування у 85 вагітних, що не перебували на диспансерному спостереженні і були госпіталізовані в у ЛОКПЦ з приводу передчасного розриву плодових оболонок (45) або загрози передчасних пологів (40) у 23-32 тижні гестації. Проведено бактеріоскопічне дослідження вмісту родових шляхів, обстеження на хламідіоз, гонорею, сифіліс, вірусний гепатит В із застосуванням швидких тестів (Cito test, Pharmasco). Первинний сифіліс було виявлено у 7,6%, трихомоніаз – у 20%, гонорею – у 5,9%, хламідійне інфікування – у 37,7% вагітних, позитивні проби на вірусний гепатит мали місце у 24,7% випадків.

Таким чином, застосування швидких тестів при наданні допомоги вагітним, що з різних причин не перебували на диспансерному спостереженні, дає змогу виявити інфікування в момент надходження вагітних і провести відповідні протиепідемічні і лікувальні заходи.

## МОНИТОРИНГ ПРОТИВОДИФТЕРИЙНОГО ІММУНІТЕТА У РОДИЛЬНИЦ В РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРІОДЕ

**А. А. Сависько, М. П. Костинов, Г. Г. Харсеева, Е. П. Евдокимова, И. В. Подгорный,  
В. А. Шовкун**

*Ростовский государственный медицинский университет; г. Ростов-на-Дону; Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова; г. Москва.*

Вакцинопрофилактика является самым эффективным и доступным средством борьбы с дифтерийной инфекцией. В условиях низкой заболеваемости и снижения циркуляции возбудителя дифтерии естественный иммунитет почти не формируется, и особое внимание следует уделять мониторингу антитоксического иммунитета.

Целью исследования явилось изучение уровня противодифтерийного иммунитета у родильниц в раннем послеродовом периоде в зависимости от возраста.

В течение 2010-2011 гг. обследованы родильницы в раннем послеродовом периоде (139 человек) в возрасте от 17 до 44 лет. Содержание антител к дифтерийному анатоксину (ДА) определяли с помощью РПГА (НПК «Микроанализ», г. Москва). Защитный титр противодифтерийных антител составлял 1:20. Уровень антител оценивали по величине средней геометрической титров (СГТ). Содержание противодифтерийных антибактериальных антител (IgG) определяли методом ИФА к дифтерийному диализатному антигену (ДДА), выделенному из нетоксигенного штамма *C. diphtheriae*.

Исследование уровня напряженности противодифтерийного антитоксического иммунитета у родильниц в раннем послеродовом периоде свидетельствовало о высоком уровне их защиты против дифтерийной инфекции: доля серопозитивных к дифтерии лиц составила  $94,6 \pm 1,9\%$ . Причем высокие титры антитоксина (1:160 и выше) обнаруживали у большинства обследованных ( $76,9 \pm 3,5\%$  женщин). При анализе уровня напряженности противодифтерийного иммунитета в зависимости от возраста установили, что все обследованные до 24 лет были серопозитивны к дифтерии. Женщины, не имевшие защитных титров противодифтерийного антитоксина, были обнаружены среди обследованных старших возрастов – 25-30 и 31-43 лет, среди которых число серопозитивных составило  $93,4 \pm 3,2\%$  и  $90,3 \pm 5,3\%$  соответственно. Полученные данные коррелировали и с результатами определения уровня противодифтерийного антитоксина, оцениваемой по величине СГТ. Так, у обследованных до 24 лет СГТ (1:679,2) была значительно выше ( $p < 0,05$ ), чем у обследованных 25-30 и 31-43 лет (1:260,8 и 1:188,0 соответственно).

При изучении противодифтерийного антибактериального иммунитета у беременных установили, что содержание антибактериальных антител у всех обследованных было низким (4,2-5,2 мкг/мл) и не зависело от возраста.

Таким образом, результаты серологического мониторинга показали, что у родильниц старшего возраста отмечено снижение уровня противодифтерийного иммунитета, что свидетельствует о необходимости их вакцинации.

## АНТЕНАТАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

**В. В. Сімрок, Т. Ф. Корява**

*Луганський державний медичний університет, м. Луганськ.*

Преєклампсію варто розглядати не тільки як захворювання материнського організму, але як патологію плода, тяжкість перебігу якої відповідає тяжкості стану матері. Обстежено 103 вагітні жінки з преєклампсією

різного ступеня тяжкості. Під час антенатального обстеження реєструвались зміни біофізичного профілю плода (БПП), у вагітних з легким перебігом прееклампсії він складав  $8,45 \pm 0,16$  балів. Серед жінок з прееклампсією середнього ступеня тяжкості відмічалось зниження бальної оцінки БПП до  $7,4 \pm 0,38$  та у вагітних з тяжкою прееклампсією – до  $6,44 \pm 0,22$  балів ( $p < 0,05$ ). Всім жінкам з бальною оцінкою БПП нижче 8 проводили доплерографічне дослідження. Отримані дані доплерографії корелювали з даними БПП. У 44% вагітних з тяжкою прееклампсією та середнього ступеня тяжкості зареєстрована затримка розвитку плода в порівнянні з 14% пацієнток з прееклампсією легкого ступеня тяжкості. Отже, ступінь тяжкості прееклампсії корелює зі ступенем тяжкості стану плода: чим вищий ступінь тяжкості прееклампсії, тим більш незадовільні антенатальні показники стану плода. Це створює умови для пошуку та розробки нових методів лікування, які б могли забезпечити підвищену стійкість організму матері та плода до гіпоксії, а також сприяти раціональному та розумному підходу до фармакологічного навантаження на організм вагітної жінки та її майбутньої дитини.

## **КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВАГІТНОСТІ, УСКЛАДНЕНОЇ ПЕРЕДЧАСНИМ ВІДШАРУВАННЯМ НОРМАЛЬНО РОЗТАШОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ**

**З. В. Сміх, В. І. Пирогова**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.*

Частота передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНRP) протягом останніх років зберігає сталу тенденцію до зростання. На долю ПВНRP припадає до 40% структури перинатальної смертності та дві третини акушерських коагулопатичних кровотеч, що зумовлює актуальність даної проблеми.

Проведено клініко-параклінічний аналіз перебігу 80 вагітностей, що ускладнились передчасним відшаруванням плаценти. Частота ПВНRP при недоношеній вагітності склала 22,4%, 7,6% – при доношеній вагітності. У 12,5% вагітних діагностовано маловоддя, у 10,0% – багатоводдя, у 17,5% – прееклампсію середнього та важкого ступенів. В анамнезі у 37,5% жінок – лікування з приводу інфекцій, що передаються статевим шляхом. У першій половині вагітності у 32,5% пацієнток неодноразово спостерігались вагінальні кров'яністі виділення. У 46,2% випадках ПВНRP передувало початку пологової діяльності, у 31,3% – розвинулося в процесі пологів. У 22,5% при частковому ПВНRP вагітність було пролонговано на  $3,1 \pm 1,2$  тижні. Оперативним шляхом розроджено 93,8% вагітних. Перинатальна смертність склала 75%, період новонародженості ускладнився анемією, геморагічним синдромом, гіпоксичним ураженням ЦНС, респіраторними розладами тощо. Отримані дані свідчать про необхідність пошуку вірогідних методів прогнозування ПВНRP для покращення перинатальних і акушерських наслідків вагітності.

## **КЛІНІКО-ПРОМЕНЕВА ДІАГНОСТИКА ПОШКОДЖЕНЬ ВЕРХНЬОШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА У НОВОНАРОДЖЕНИХ**

**М. І. Спужак<sup>1</sup>, Ю. А. Коломійченко<sup>1</sup>, І. О. Вороньжев<sup>1</sup>, В. В. Шаповалова<sup>1</sup>, С. М. Гриценко<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти; <sup>2</sup>Харківський міський клінічний пологовий будинок із неонатологічним стаціонаром, м. Харків.*

Травматичні пошкодження верхньо-шийного відділу хребта (ВШВХ) зустрічаються в практиці неонатологів не рідко, як правило внаслідок пологової травми. Клінічно проявляються неврологічним дефіцитом, паралічами, парезами, відставанням дитини в психомоторному розвитку.

Мета дослідження – порівняти дані клінічних та променевих методів дослідження при травмах ВШВХ у новонароджених.

Проведено клініко-променево та лабораторне дослідження 33 дітей, що знаходилися на лікуванні в неврологічному стаціонарі Харківського міського клінічного пологового будинку із неонатологічним стаціонаром. Всім дітям проводилася традиційна рентгенографія (на апараті РУМ-20М), частині з них було проведено МРТ (12 дітей, на апараті Siemens Magnetom C, 0,36Т), а також УЗД шийного відділу хребта (ШВХ) в аксіальній і сагітальній площинах (15 дітей, на апараті Siemens Sonoline G40).

Першу групу склали 16 дітей (10 хлопчиків і 6 дівчаток). Пацієнти цієї групи мали клінічно виражені парези та неврологічні розлади. З них 14 народилися через природні пологові шляхи, 2 – шляхом кесаревого розтину. Стан важкий – у 4 дітей і дуже важкий – у 2. Труднощі при виведенні плечиків – у 4 дітей, у 3 – накладалися щипці. На п'ятій хвилині двоє дітей було переведено на апарат ШВЛ. Спонтанна рухова активність знижена у 12 новонароджених, у 2 – різко знижена в правій верхній кінцівці, у 1 – паретична установка кистей, у 1 – паретична установка кистей і стоп. М'язовий тонус дистонічний – у 12. У частини дітей – порушення рефлексів періоду

новонародженості. Друга група – 17 дітей (11 хлопчиків і 6 дівчаток) з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, 14 народилися через природні пологові шляхи, 3 – шляхом кесаревого розтину. Важкий стан – у 1 дитини. Труднощі при виведенні плечиків – у 2 дітей, у 1 – накладалися шипці. Спонтанна рухова активність знижена у 8 новонароджених, у 2 – помірно знижена в правій верхній кінцівці. М'язовий тонус дистонічний у всіх, у 2 – відмічено тремор кінцівок. Порушення рефлексів достовірно не відрізнялося від 1 групи.

При рентгенографії в 2 проекціях відмічалися прояви ротаційного підввику атланта (асиметрія бічних мас С1 1 гр. 100%, 2 гр. – 3 (17,65%); розширення суглоба Крювел'є 1 гр. – 3 (18,75%), 2 гр. – 1 (5,88%); віялоподібне розходження дужок С<sub>1</sub> та С<sub>2</sub> 1 гр. – 7 (43,75%), 2 гр. – 2 (11,76%), розширення превертебральних м'яких тканин в 1 гр. – 8 (50,00%), 2 гр. – 7 (41,18%); кіфотичне викривлення осі шийного відділу хребта 1 гр. – 4 (25,00%), 2 гр. – 1 (5,88%); розтягнення ШВХ у 2 пацієнтів (12,50%) 1 групи).

При МРТ відмічено прояви ротаційного підввику атланта (асиметрія бічних мас С1 1 гр. – 7 (87,5%), 2 гр. – 1 (25,0%); розширення суглоба Крювел'є – 3 (37,5%), дужок С1 і С2 – 1 (12,5%) і викривлення осі ШВХ – 3 (37,5%) у пацієнтів 1 гр. Розширення м'яких тканин 1 гр. – 5 (62,5%), 2 гр. – 2 (50,0%). Пошкодження спинного мозку не визначалося.

При УЗД ознаки ротаційного підввику С1 (асиметричне розташування бічних мас 1 гр. – 4 (44,44%), 2 гр. – 1 (16,67%), розширення суглобової щілини суглоба Крювел'є у 2 (22,22%) і розтягнення в ШВХ у 1 (11,11%) пацієнтів 1 групи).

Таким чином, найчастішим клінічним проявом пошкодження ВШВХ є порушення рефлексів, м'язового тону, у важких випадках – паралічі і парези. Променеві методи є провідними в діагностиці пошкоджень ВШВХ.

## АНДРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ НАЧИНАЮТСЯ С ДЕТСТВА

**И. А. Сухарева, Г. И. Неуймина**

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.*

Бесплодие в последние годы стало важной медико-социальной проблемой во всем мире. В бездетных браках мужское бесплодие составляет от 34% до 54%. Столь высокий уровень распространенности этой патологии обуславливает большой интерес к ее изучению.

Проблемы с деторождением начинаются с детства, когда мальчик переносит эпидемический паротит, осложненный орхитом. К бесплодию приводит крипторхизм (неопущение яичка), если не сделать операцию до трех лет, и занятия спортом, связанные с поднятием тяжестей, когда при больших нагрузках развивается варикозное расширение вен семенных канатиков.

В последние годы произошло уменьшение концентрации сперматозоидов у мужчин. По данным ВОЗ, 40 лет назад нижняя граница нормы была 60 млн. сперматозоидов в мл, а сейчас – всего 20 млн. Современные исследования определили главных врагов для сперматозоидов: мобильный телефон, компьютер, высокие температуры, алкоголизм, курение, ожирение, пестициды и др. Так, еще в 2004 году венгерские ученые обнаружили, что у мужчин, которые носили мобильный телефон на поясе или в кармане брюк, качество спермы ухудшалось на 20-30% в течение года. В 2007 году ученые из США отметили, что длительные разговоры по мобильному телефону приводят к уменьшению количества сперматозоидов в сперме. Высокая температура негативно влияет на мужские половые железы. Простудные заболевания, протекающие с температурой выше 38°C, приводят к ухудшению качества показателей семенной жидкости, и репродуктивная функция восстанавливается только через 5 месяцев. Длительное сидение за компьютером, 5-6 часов подряд, приводит к перегреванию половых желез и негативно сказывается на их функциях. Курение сигарет и алкоголь значительно снижают репродуктивный потенциал мужчин. По данным специалистов из Университета Баффало (США), сперма от 2/3 хронических курильщиков не прошла специальный лабораторный тест, показывающий, способен ли сперматозоид оплодотворить яйцеклетку. У курящих мужчин способность к оплодотворению на 75% ниже, чем у не курящих. Способность к оплодотворению напрямую зависит от количества выкуриваемых сигарет за день и «стажа» курения. Алкоголь влияет на клетки, которые вырабатывают тестостерон, недостаточность которого приводит к развитию алкогольного гипогонадизма. Особенно опасен алкоголь в период полового созревания. На репродуктивную функцию мужчин влияют пестициды класса полихлорированных дифенилов, ухудшая качество спермы. Мужчины, имеющие лишний вес или страдающие ожирением, чаще страдают бесплодием, чем те, чей вес не превышает нормы. Увеличение веса мужчины на 10 кг может повысить риск развития бесплодия на 10%, так как ухудшается качество спермы и развиваются гормональные изменения.

Андрологические проблемы детей и подростков, мужчин разных возрастных групп являются актуальными и социально значимыми, требуют всестороннего, постоянного научного изучения и разработки методов профилактики и лечения.

## **МОЛОДЕЖНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ: СОСТОЯНИЕ И ВОЗМОЖНОСТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

**И. А. Тучкина, О. А. Лященко, О. Б. Овчаренко, Л. А. Добровольская**

*Харьковского национального медицинского университета, г. Харьков, Украина*

Частота непланируемой беременности у несовершеннолетних девушек и молодых женщин остается в Украине высокой. По официальным статистическим отчетам, число абортс с каждым годом уменьшается, однако практически неучтенным является их значительное количество, проведенное в частных структурах как оперативным способом, так и медикаментозным методом. Это подтверждается увеличением частоты воспалительных заболеваний половых органов и нарушений менструальной функции среди сексуально активных девушек. На специализированном амбулаторном гинекологическом приеме пациенток до 18 лет (по данным годовых отчетов в Харьковском регионе за 2008-2010 гг.), больные с воспалительными процессами генитального тракта и нарушениями менструальной функции составляют 76-84%.

Целью настоящего исследования было изучение состояния проблемы использования контрацепции среди подростков и молодежи и совершенствование методов предотвращения непланируемой беременности среди этого контингента. Проведено анонимное анкетирование 380 студентов, учащихся 1-6 курсов вузов г. Харькова в возрасте от 16 до 23 лет. Установлено, что сексуально активными чаще были юноши. Из живущих половой жизнью девушек в 25% отмечался промискуитет, у 40% из них после первых половых контактов отмечались клинические признаки воспалительных заболеваний половых органов. Контрацепцию использовали 10% опрошенных 16-20 лет и 25% молодежи в возрасте 21-23 лет. Чаще всего использовался барьерный метод (презервативы).

Разработана и внедрена молодежная программа, включающая анализ данных, полученных при анкетировании, обследование и лечение учащихся девушек у гинеколога, проведение комплекса просветительно-образовательных лекций-семинаров для студентов, живущих в общежитиях, с популяризацией широкого спектра знаний о физиологии репродуктивной системы и оптимальных методах предупреждения непланируемой беременности. Кроме того, в комплексную программу входил сравнительный анализ эффективности различных контрацептивных методов, проведенный в группе из 60 девушек 17-20 лет. Установлено, что наиболее эффективно, безопасно, экономично было использование гормональной контрацепции микродозированными эстроген-прогестинными препаратами (Новинет, Линдинет-20), имеющими также дополнительные позитивные лечебные свойства. В процессе применения препаратов Новинет и Линдинет-20, получен высокий положительный клинический эффект у девушек с гиперандрогенией, нарушениями менструальной функции, ретенционными образованиями яичников.

## **ДИАГНОСТИКА АНЕМИИ ПЛОДА ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

**О. Н. Харкевич, М. В. Белуга**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» МЗ Республики Беларусь, г. Минск.*

Гемолитическая болезнь плода (ГБП) и новорожденного чаще всего развивается в результате несовместимости крови матери и плода по резус-фактору. Ежегодно регистрируется около 535 случаев гемолитической болезни новорожденных (ГБН) в Республике Беларусь в период 2001-2009 гг. Среднегодовой темп прироста заболеваемости ГБН составил 0,55%. В современной медицине важное значение приобретают современные инвазивные методы коррекции ГБП – внутриутробная гемотрансфузионная и инфузионная терапия. Поэтому важной задачей современного акушерства является ранняя пренатальная диагностика данной патологии.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности критериев пренатальной диагностики ГБП.

Всего обследованы 32 беременные женщины с резус-отрицательной принадлежностью крови и ГБП, которые находились на стационарном лечении в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя» в 2010-2011 годах. Из них I группу (основную) составили 16 пациенток с резус-сенсibilизацией, плодам которых с целью коррекции анемии выполнялась внутриутробная гемотрансфузия (ВУГТ). Всего выполнено 32 операции кордоцентеза с последующей внутриутробной гемотрансфузией. Во II группу вошли 16 пациенток с ГБП, плодам которых не выполнялась ВУГТ из-за позднего проявления ГБП (срок гестации более 34 недель) или отсутствия ультразвуковых маркеров ГБ.

Первым этапом диагностики ГБП является ультразвуковое исследование (УЗИ), которое выполнялось на аппарате Voluson 730 Expert с использованием датчиков с частотой 3,5 МГц, включающее фетометрию и

доплерометрию фетоплацентарного кровотока. При фетометрии определяли локализацию, размеры и степень зрелости плаценты. При доплерометрии регистрировали фетоплацентарный кровоток в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода (СМА).

Показания для выполнения диагностического кордоцентеза выставлялись на основании данных УЗИ: многоводие (18,8%), гипертрофия плаценты (31,3%), гепатомегалия (31,3%), асцит у плода (18,8%), гидроперикард (6,25%) и ДПМ в СМА – увеличение пиковой систолической скорости кровотока (ПССК) выше гестационной нормы, которая регистрировалась в 100% случаев.

Пиковая систолическая скорость кровотока в СМА плодов, которым выполнялась ВУГТ, до операции составила в среднем  $69,3 \pm 1,98$  см/сек, что было статистически достоверно выше, чем во II группе –  $58,8 \pm 1,93$  см/сек (t-test,  $p < 0,001$ ).

Показатели ПССК в СМА плода до внутриутробной гемотрансфузии достоверно отличались в зависимости от степени тяжести анемии плода. Так при анемии плода 2 степени тяжести увеличение ПССК, по сравнению с нормой, составило  $8,8 \pm 1,77\%$  (дельта 2 ст. анемии  $PS_{до ВУГТ-1,5 МоМ} = 7,35(3,35-9,35)$  см/сек), в отличие от анемии 3 степени –  $18,6 \pm 3,07\%$  (дельта 3 ст. анемии  $PS_{до ВУГТ-1,5 МоМ} = 14,7(8,0-19,0)$  см/сек) (U-test,  $p < 0,05$ ). После ВУГТ скорость кровотока в СМА нормализовалась во всех случаях (U-test,  $p < 0,05$ ), однако достоверных различий в зависимости от степени тяжести анемии выявлено не было (дельта 2 ст. анемии  $PS_{до ВУГТ-PS_{после ВУГТ}} = 29,0(25,0-38,0)$  см/сек; дельта 3 ст. анемии  $PS_{до ВУГТ-PS_{после ВУГТ}} = 30,5(21,0-32,0)$  см/сек; U-test,  $p > 0,05$ ).

Вторым этапом диагностики ГБП являлся кордоцентез, взятие образца крови плода.

Показатели общего анализа крови плодов I группы при ГБП и гемолитической анемии различной степени тяжести представлено в таблице.

Таблица

Показатели общего анализа крови плодов I группы при ГБП

Показатели общего анализа крови	Анемия 1 ст. (n=3)	Анемия 2 ст. (n=16)	Анемия 3 ст. (n=13)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$3,50 \pm 0,15$	$2,90 \pm 0,15$ <sup>p3</sup>	$1,40 \pm 0,11$ <sup>p2</sup>
Гемоглобин, г/л	$120,00 \pm 4,00$ <sup>p1</sup>	$89,00 \pm 2,59$ <sup>p3</sup>	$50,00 \pm 3,16$ <sup>p2</sup>
Гематокрит, %	$34,50 \pm 1,15$ <sup>p1</sup>	$25,80 \pm 0,69$ <sup>p3</sup>	$15,60 \pm 0,83$ <sup>p2</sup>
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	$7,10 \pm 1,20$	$5,50 \pm 0,78$	$9,20 \pm 2,18$
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	$351,50 \pm 43,50$ <sup>p1</sup>	$220,90 \pm 13,46$	$193,30 \pm 27,28$ <sup>p2</sup>

Примечание: p1 – достоверные отличия между 1 и 2 ст. анемии, t-test,  $p < 0,01$ ; p2 – достоверные отличия между 1 и 3 ст. анемии, t-test,  $p < 0,01$ ; p3 – достоверные отличия между 2 и 3 ст. анемии, t-test,  $p < 0,01$ .

При увеличении степени тяжести анемии отмечалось достоверное уменьшение абсолютного количества эритроцитов и тромбоцитов, а также значительное снижение показателей гематокрита и концентрации гемоглобина в крови плодов I группы. Вместе с тем, регистрировалась сильная обратная корреляционная взаимосвязь между пиковой систолической скоростью кровотока в СМА и показателями гемоглобина и гематокрита у плодов I группы.

Таким образом, доплерометрия в СМА является достоверным методом диагностики анемии плода и может использоваться в качестве пренатального критерия диагностики ГБП и выставления показаний к диагностическому кордоцентезу с последующей гемотрансфузионной терапией.

## ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У АКУШЕРСКИХ ПАЦИЕНТОК С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА И ТАКТИКА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

О. Н. Харкевич, Е. А. Латникова, И. В. Курлович

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» МЗ Республики Беларусь, г. Минск.

Тактика родоразрешения беременных с экстрагениальной патологией (ЭП), длительно получающих различные схемы антикоагулянтной терапии, с учетом степени риска возникновения осложнений (кровотечение, рождение детей с геморрагическим синдромом, возникновение тромбоэмболических осложнений при отмене антикоагулянтной терапии) в настоящее время четко не определена. Оптимизация технологии подготовки этих больных к родоразрешению будет способствовать снижению количества осложнений для матери и плода в период беременности и родов, перинатальной и материнской заболеваемости и смертности.

Цель исследования: разработать комплексный метод подготовки и проведения родоразрешения беременных женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности.

В основную группу включены 60 беременных женщин с патологией, требующей проведение длительной антикоагулянтной терапии, такой как врожденные и приобретенные пороки сердца, с нарушениями сердечного ритма, антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой, наследственными тромбофилиями, тромбоэмболическими осложнениями, онкологическими заболеваниями генитальной и экстрагенитальной локализации. В контрольную группу включены 15 беременных женщин без акушерской и экстрагенитальной патологии, у которых антикоагулянты во время беременности не применялись.

Беременным женщинам проводилась антикоагулянтная терапия на протяжении не менее 28 суток перед родоразрешением одним из следующих препаратов: Фрагмин; Клексан, Варфарин (применяли у беременных с искусственными сердечными протезами во II и начале III триместра беременности). Низкомолекулярные гепарины (НМГ) вводили подкожно в следующей дозировке: Фрагмин по 120 МЕ/кг; Клексан по 100 МЕ/кг. При нормальных показателях гемостазиограммы НМГ назначали 1 раз в сутки, при гиперкоагуляции – 2 раза в сутки.

При подготовке к родоразрешению: вечерняя доза фрагмина не превышала 5 000 МЕ за 12 ч до родов + гепаринизированная свежемороженая плазма (СЗП 10 мл/кг + нефракционированный гепарин (НФГ) 1-2 ЕД/мл плазмы) за 1 сутки до родоразрешения; Варфарин (если был назначен) отменяли за 2-3 недели до родов, переходили на подкожное введение НМГ; ацетилсалициловая кислота (если была назначена) отменяли за 1 сутки до родоразрешения; при снижении активности антитромбина (АТ) III (< 80% активности) – трансфузия СЗП (10 мл/кг + НФГ 1-2 ЕД/мл плазмы) или концентрат АТ III 10-30 МЕ/кг в/в со скоростью до 300 МЕ/мин.

При оперативном родоразрешении проводили трансфузию СЗП: при нормальном уровне D-димеров – СЗП 10 мл/кг во время операции; при увеличении концентрации D-димеров – до операции СЗП 5мл/кг + НФГ 1 ЕД на 1 мл СЗП или концентрат АТ III; во время операции – СЗП 5-10 мл/кг.

В послеродовом периоде продолжение гепаринотерапии (НМГ или НФГ) через 6-8 часов после родоразрешения с постепенным переходом на антикоагулянты непрямого действия – Варфарин (после кесарева сечения на 5-7 сутки, после родов через естественные родовые пути на 3-5 сутки).

При назначении НМГ выполняли лабораторный контроль гемостазиограммы. Каждые 2-3 недели определяли концентрацию D-димеров (не выше 500 мкг/л) и ПДФ (не выше 2-5 мкг/мл). Осуществляли регулярный лабораторный контроль других показателей крови: фибриногена, числа Tr, Eг, Ht, АТ III, печеночных трансаминаз, протеинов крови. При нормальных величинах перечисленных показателей их определение выполняли каждые 4 недели, при отклонении от нормы – ежедневно до их нормализации.

У женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности, сроки вынашивания беременности составили  $263,40 \pm 3,34$  дня, что было достоверно меньше, чем в контрольной группе ( $278,40 \pm 1,56$  дней),  $p < 0,05$ . Число оперативных родоразрешений в основной группе составило 70%, что было существенно выше, чем в контрольной группе (10%),  $p < 0,05$ . Масса новорожденных детей в основной группе составляла  $3010,0 \pm 129,9$  грамм, что было значительно ниже по сравнению с контрольной группой ( $3549,0 \pm 112,0$  грамм),  $p < 0,05$ . Основные показатели гемостазиограммы и маркеры тромбообразования (D-димеры) перед родоразрешением и в послеродовом периоде достоверно не отличались от контрольной группы, что указывает на эффективность разработанной нами технологии коррекции нарушений гемостаза у пациенток с ЭП. Существенных различий в состоянии новорожденных при оценке по шкале Апгар в конце I и V минуты жизни в группах не установлено. В объеме кровопотери, как при родоразрешении через естественные родовые пути, так и при операции кесарево сечение, достоверных различий не было. Ни у одного из новорожденных детей, по данным нейросонографии, внутрижелудочковых кровотечений и других геморагических проявлений не было выявлено.

Таким образом, разработанный комплексный метод подготовки к родоразрешению женщин, длительно получавших антикоагулянтную терапию во время беременности, позволяет пересмотреть существующие показания для досрочного прерывания беременности при тяжелой ЭП и способствует вынашиванию беременности до срока жизнеспособного плода.

## ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ МОНОХОРИАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**О. Н. Харкевич, В. Л. Семенчук**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» МЗ Республики Беларусь, г. Минск.*

Перинатальная смертность при беременности двойней в 5 раз выше, чем при одноплодной беременности. Уровень перинатальной смертности выше при монохориальной (МХ) двойне (5%) по сравнению с дихориальной двойней (ДХ) (2%). Снижение частоты гибели плодов при монохориальной беременности

может быть достигнуто при своевременном установлении хориальности на ультразвуковом исследовании и тщательном наблюдением за состоянием плодов.

Цель исследования: определить признаки ранних осложнений при монохориальной беременности.

Исходы беременности и родов были изучены у 59 женщин с беременностью двойней, обследование, лечение и родоразрешение которых было проведено в родильном доме ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» в 2009-2010 годах. В исследуемую группу были включены 35 беременных монохориальной биамниотической двойней, в контрольную – 24 беременных бихориальной биамниотической двойней. Возраст беременных колебался в пределах от 17 до 40 лет, и существенно не отличался в основной и контрольной группах –  $27,90 \pm 0,84$  лет и  $27,60 \pm 1,08$  лет соответственно. У всех обследованных женщин беременность наступила спонтанно. В группе с монохориальными беременностями первобеременные составили 60,0%, с дихориальными – 45,8%.

В работе использованы клинические, лабораторные, инструментальные и специальные методы исследования. Всем пациенткам было проведено ультразвуковое исследование плодов и фетоплацентарного комплекса с импульсной доплерометрией на аппарате Voluson 730. Тип плацентации определяли по данным УЗИ, а также при визуальном осмотре последа после родоразрешения. МХ двойни были диагностированы по следующим эхографическим признакам: единая плацента, идентичный пол плодов, отсутствие «лямбда-признака», тонкая мембрана (менее 2 мм).

Для диагностики осложнений многоплодной беременности (задержка роста одного или обоих плодов, ФФТС, внутриутробная гибель, а также структурных и хромосомных аномалий развития плодов) использовалось ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерометрией плодов. Каждое УЗ-исследование включало оценку состояния плодов и плаценты: хориальность, толщину, тип созревания, соответствие сроку гестации, наличие амниотической перегородки, биометрию размеров плодов с определением бипариетального размера и окружности головки, окружности живота, длины бедра плодов, толщины пуповин и размеров мочевых пузырей обоих плодов, доплерометрию в артерии пуповины, срединной мозговой артерии и венозном протоке, оценку индекса амниотической жидкости обоих плодов.

Толщина амниотической перегородки в сроке гестации 10-14 недель при ДХ двойне в среднем составила  $2,20 \pm 0,01$  мм, что было значительно больше, чем при МХ –  $0,90 \pm 0,02$  мм ( $p < 0,001$ ).

При анализе течения беременности у большинства пациенток с МХ и ДХ двойней (95,0% и 82,0% соответственно) выявлены различные осложнения. В динамике МХ и ДХ беременности были диагностированы следующие осложнения: анемия беременных – 46,7% и 29,2% соответственно, угроза преждевременного прерывания беременности – 56,7% и 54,2%, гестоз – 36,6% и 30,0% соответственно. Течение многоплодной беременности осложняется задержкой роста одного или обоих плодов. В наших наблюдениях при практически одинаковой частоте анемии, гестоза и угрозы прерывания беременности обращает внимание более высокий процент диссоциированного роста плодов при МХ типе плацентации 46,7% против 12,5% при дихориальной двойне, что, вероятно, связано с неодинаковым поступлением питательных веществ из единого плацентарного круга кровообращения.

В исследовании наблюдались следующие перинатальные исходы при беременности МХ двойней:

1. развитие двух нормальных плодов встречалось в 4 (11,4%) случаях;
2. фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) был зарегистрирован в 17 (48,5%) случаях монохориальных двоен;
3. задержка роста одного из плодов при отсутствии классических симптомов ФФТС – 12 (34,2%), из них 3 случая антенатальной гибели одного из плодов и 1 случай ранней неонатальной гибели одного из новорожденных в связи с врожденным пороком сердца;
4. нормальное развитие одного плода и тяжелая патология у другого (врожденное отсутствие сердца (акардиус-акраниус)) встречались в 2 (5,7%) случаях.

При УЗИ в первом триместре регистрировались следующие эхографические критерии осложнений монохориальной беременности:

1. Расширение воротникового пространства более 3 мм в 10-14 недель гестации зарегистрировано в 8 (22,8%) случаях с МХ двойней, у которых впоследствии развилась тяжелая форма ФФТС;
2. Уменьшение КТР одного из плодов 3 мм и более в сроке 8-10 недель беременности отмечалось в 10 (28,5%) случаях МХ двоен;

Во 2-м триместре беременности регистрировались следующие осложнения:

1. Многоводие у одного плода (максимальный вертикальный пакет вод более 60 мм в сроке беременности до 20 недель встречался в 4 случаях с ФФТС, от 20 до 25 недель – более 80 мм – в 17 случаях с ФФТС);
2. Маловодие у другого плода (максимальный вертикальный пакет вод менее 20 мм) наблюдалось во всех 17 (100%) случаях с ФФТС;



3. Отсутствие эхографической визуализации мочевого пузыря у плода-донора наблюдалось в 10 (58,8%) случаях с ФФТС и увеличение размеров мочевого пузыря у плода-реципиента – в 16 (94,1%) случаях с ФФТС;

4. Различие в массе плодов более 20% наблюдалось в 15 (88,2%) случаях с ФФТС.

Многоводие было выявлено в 17 (48,5%) случаях при МХ типе плацентации и в 5,6% дихориальных двоен ( $p < 0,05$ ).

Маловодие диагностировано в 53,3% плодов монохориальных двоен и в 5,6% дихориальных двоен.

Совокупность патологических ультразвуковых критериев (диссоциация в массе плодов, маловодие у одного плода и многоводие второго плода) позволила антенатально установить диагноз ФФТС у 17 пациенток с МХ двойней в сроки 18-24 недели гестации.

Средний срок гестации у МХ двоен к моменту родоразрешения составил  $29,00 \pm 0,87$  недель, при ДХ двойне он был достоверно больше –  $36,50 \pm 0,36$  недель.

Операцией кесарево сечение родоразрешено 83,4% беременных с монохориальной двойней и 55,5% – с дихориальной двойней ( $p < 0,05$ ). При монохориальной двойне основными показаниями к оперативному родоразрешению явились: декомпенсированное состояние плодов, преждевременная отслойка плаценты, гестоз. При дихориальной двойне основными показаниями к операции кесарево сечение были: тазовое предлежание или поперечное положение одного из плодов, поздний гестоз тяжелой степени, наличие неполноценного рубца на матке после предыдущих операций.

Средний вес новорожденных при МХ двойнях составил  $1181,8 \pm 103,3$  г, при ДХ двойне он был значительно больше –  $2622,5 \pm 69,3$  г ( $p < 0,05$ ). Оценка новорожденных при МХ двойне по шкале Апгар на 1-й мин. составила  $5,00 \pm 0,53$  балла, при ДХ двойне она была достоверно выше и составила  $7,30 \pm 0,35$  балла ( $p < 0,05$ ), на 5 минуте –  $6,90 \pm 0,27$  и  $7,80 \pm 0,14$  баллов соответственно. На второй этап выхаживания были переведены 76,5% новорожденных из МХ двоен и 50,1% – из ДХ двоен.

Проведенный анализ показал, что практически все осложнения беременности, сопровождающие течение многоплодной беременности, характерны как для монохориальных, так и для дихориальных двоен. Исключение составляют ФФТС и синдром обратной артериальной перфузии, которые специфичны для МХ беременности. При монохориальной двойне значительно выше удельный вес перинатальных осложнений, антенатальной гибели плодов, преждевременных родов и рождения маловесных детей по сравнению с дихориальной двойней. Поэтому при многоплодной беременности необходим непрерывный УЗИ-мониторинг за динамикой роста и состоянием плодов, своевременная диагностика и коррекция перинатальных осложнений.

## **АДАПТАЦИОННО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В АНАМНЕЗЕ**

**Ф. С. Холухаева, В. П. Юровская**

*ГОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону.*

Критериями устойчивости организма к повреждающим экзо- и эндогенным факторам являются адаптационные возможности организма. В основу учения о неспецифической реакции напряжения под воздействием чрезмерных по силе раздражителей положена теория Ганса Селье (1936, 1950, 1952 гг.) о стрессе как о защитной реакции организма в ответ на чрезвычайные обстоятельства (С.Е. Павлов, 2009). Хронический стресс с его классической триадой патофизиологических изменений вызывает снижение резистентности и является неспецифической основой целого ряда «болезней века», от сердечно-сосудистых до онкологических. Стресс – всего лишь одна из реакций, составляющих общую периодическую систему неспецифических адаптационных реакций организма (ОНАР).

Основную группу составили 52 пациентки в периоде перименопаузы (средний возраст –  $49,10 \pm 1,32$  лет), с анамнестическими данными о синдроме поликистозных яичников (СПКЯ), которым с целью нормализации менструальной и детородной функции в репродуктивном периоде назначалась гормональная терапия, оперативных вмешательств не производилось. Контрольную группу составили 67 женщин, которым в возрасте 19-27 лет была произведена клиновидная резекция яичников по поводу СПКЯ. Средний возраст в данной группе составил  $52,40 \pm 1,23$  лет.

Картина адаптационно-приспособительных реакций в группе женщин, перенесших клиновидную резекцию яичников по поводу СПКЯ в анамнезе, была сопоставима с данными в контроле и характеризовалась следующим.

У 68,6% женщин большинство адаптационно-приспособительных реакций протекало на низком уровне реактивности. Частота реакции повышенной активации также была достаточно высокой среди всех адаптационных реакций (37,3%), однако развитие этого вида неспецифических реакций в данной группе отмеча-

лось на високому рівні реактивності, який зустрічався в 2,3 рази частіше (13,4%) в порівнянні з групою неоперированих жінок (5,8%).

Реакція спокійної активації була виявлена нами у значно більшій частині жінок I-ої (в 31,3%) і контрольної (32,2%) груп порівняно з 9,6% в II групі. Реакція переактивації, являючись неспецифічною основою багатьох патологічних процесів (Л.Х. Гаркаві, Е.Б. Квакіна, 1990, Л.Х. Гаркаві, 2006), була помічена нами у рівного числа пацієнток I-ої групи і контрольної груп (по 5 пацієнток; відповідно 7,5% і 8,5% випадків). В той же час в II-ій групі кількість досліджуваних з таким типом реакцій виявилось в 4 рази більше – 20 пацієнток (38,5%).

Аналогічні дані були виявлені і при аналізі частоти реакції тренувки: в I-ої і контрольній групах їх частота суттєво перевищала таку в II групі (відповідно 20,9% і 22,0% порівняно з 5,8%). В I-ої групі жінок частота зустрічальності реакцій стресу достовірно не відрізнялась від такої в контролі (відповідно 2,9% і 1,7%).

Аналіз отриманих даних свідчав про те, що в групі неоперированих пацієнток по відношенню до СПКЯ в анамнезі, так само як і в порівнюваних групах, більшість антистресорних адаптаційних реакцій (n=34, 65,4%) протікала на низьких рівнях реактивності. Однак, частота реакцій стресу (n=9, 17,3%) суттєво перевищала таку в групі пацієнток, перенеслих кліновидну резекцію яєчників в анамнезі по відношенню до СПКЯ (2,9%) і в контрольній групі (1,7%). При цьому переважаючими в структурі адаптаційно-приспосібальних реакцій в цій групі були реакції підвищеної активації, що протікають на низькому рівні реактивності, які зустрічались у 12-ти жінок (23,1%).

Напружена реакція тренувки була встановлена лише у 2-х жінок (3,8%) II групи, напружена реакція спокійної активації – у 4-х (7,7%). В цілому напружені адаптаційні реакції (реакції низького рівня – 65,4%, переактивації і стресу – 17,3%) в цій групі виявлялись в 82,7% випадків (у 43-х з 52-х пацієнток).

Таким чином, порівнюючи частоту виявлення напружених адаптаційних реакцій в I-ої і контрольній групах (табл.) свідчало про відсутність впливу кліновидної резекції полікістозних яєчників, виконаної в репродуктивному віці, на якість і характер адаптаційних приспосібальних реакцій у цій групі пацієнток в перименопаузальному періоді. Для обох груп характерною була висока частота реакцій спокійної активації, реакцій тренувки. Переважання в обох групах реакцій низького рівня реактивності може вказувати на універсальну відповідь адаптаційних систем організму пацієнток в зв'язі з змінами параметрів гормонального, вуглеводного і ліпідного метаболізму, що відбуваються в період перименопаузи.

Пацієнтки порівнюваного віку, неоперировані в репродуктивному віці по відношенню до СПКЯ (II група) перебувають в стані значно більш вираженого угнетення захисних підсистем організму порівняно з пацієнтками, перенеслими в репродуктивному віці кліновидну резекцію яєчників по відношенню до СПКЯ. Незважаючи на високу частоту зустрічальності адаптаційно-приспосібальних реакцій низького рівня реактивності, в їх структурі достовірно частіше помічаються реакції переактивації і стресу. При цьому сумарна частота реакцій високого рівня реактивності була статистично більш низькою.

Знижені адаптаційні можливості у неоперированих пацієнток в репродуктивному віці по відношенню до СПКЯ вимагають включення в комплекс лікувальної програми (в поєднанні з ЗГТ) препаратів, що мають виражене неспецифічне дію на організм по типу формування загальних адаптаційних реакцій.

## **ДЕЯКІ ПИТАННЯ ПЕРЕБІГУ, РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ДИСПАНСЕРНОГО НАГЛЯДУ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК**

**А. В. Чайка, С. А. Айкашев, С. А. Перекрестов, О. А. Чурилова**

*НДІ медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, м. Донецьк.*

Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб 217 вірусопозитивних жінок від 15 до 49 років, розділених за характером перебігу папіломавірусної інфекції на 2 групи: 126 пацієнток з персистуючим і 91 – з транзиторним перебігом. Найбільшу частину, як в I, так і в II групах склали жінки активного репродуктивного віку (20-39 років), відповідно 79,20±1,05% і 83,40±1,09%. При персистуючому перебігу достовірно частіше (97,40%) реєструвався обтяжений гінекологічний анамнез, чим при транзиторному – 77,80% (p<0,001). Аналіз пролактину в сироватці крові у 78 пацієнток показав, що його рівень при перси-

стуючій інфекції вище ( $553,90 \pm 36,29$  мМЕ/мл), ніж при транзиторному перебігу –  $321,30 \pm 26,03$  мМЕ/мл ( $p < 0,05$ ). Порівняльний аналіз секреторного IgA у вагінальному відокремлюваному секреті виявив відмінності рівня при персистуючому перебігу ( $348,9 \pm 4,2$  мкг/мл) і при транзиторному ( $175,6 \pm 6,4$  мкг/мл),  $p < 0,0001$ .

Таким чином, в результаті аналізу історій хвороб встановлено, що інфікування папіломавірусною інфекцією найчастіше реєструється у жінок активного репродуктивного віку з обтяженим гінекологічним анамнезом; гіперпролактинемія є чинником, супутнім персистенції вірусу, а їх поєднання посилює ризик онкологічного процесу; життєвий цикл цього вірусу (відсутність цитопатичних властивостей, фази вірусемії – дозволяють відійти від контролю імунної системи) збільшують значення механізмів локальної резистентності (вивчення рівня IgA в секреті цервікального каналу).

## **ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ПАПІЛОМАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ**

**А. В. Чайка, С. А. Айкашев, С. А. Перекрестов, О. А. Чурилова**

*НДІ медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, м. Донецьк.*

Проведено комплексне обстеження 148 жінок з папіломавірусною інфекцією шийки матки, яких залежно від морфологічного діагнозу ми розділили на 3 групи: I – 51 хвора з неускладненою папіломавірусною інфекцією; II – 49 хворих з ектопією шийки матки у поєднанні з неускладненою папіломавірусною інфекцією; III – 49 хворих з ускладненою папіломавірусною інфекцією у поєднанні з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією.

Імунологічне дослідження включало визначення рівня імуноглобулінів А, М, G і секреторного імуноглобуліну А в слині і секреті цервікального каналу за допомогою неконкурентного 2-х сайтового імуноферментного аналізу і визначення трансферина гаптоглобіну С3-компонента компліменту в цервікальному слизі. Результати дослідження свідчать про схожі зміни в системі імунітету в усіх групах хворих, що вказує на наявність єдиної причини, тієї, що викликала ці зміни – папіломавірусної інфекції. Порушення в системі місцевого імунітету характеризувалися збільшенням концентрації імуноглобулінів А і G, у тому числі і секреторного імуноглобуліну А, гаптоглобіну, трансферина С3. Папіломавірусна інфекція шийки матки супроводжується порушенням місцевого синтезу імуноглобулінів і порушенням проникності судинної стінки. Найбільш важливою в розвитку цієї інфекції є зміна секреторного імуноглобуліну А.

## **ЩОДО ПИТАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАГОСТРЕННЯ ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ**

**А. В. Чайка, С. А. Айкашев, С. А. Перекрестов, О. А. Чурилова**

*НДІ медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, м. Донецьк.*

Профілактика незапланованої вагітності є пріоритетною в глобальній стратегії ВООЗ. Ускладнення після абортів мають місце у кожній третій жінки. Мета дослідження – зменшити ризик загострення хронічних запальних процесів, спричинених вірусно-бактеріальною асоційованою інфекцією у пацієнток після хірургічного переривання вагітності. Під спостереженням знаходилось 60 жінок з хронічними запальними захворюваннями в анамнезі, які обрали хірургічний метод переривання вагітності. Всім пацієнткам проводили дослідження згідно до протоколів, а також на інфекції, що передаються статевим шляхом до аборту, на 7-й день і через 1 місяць після операції. Основну групу обстежених склали 30 жінок, яким після хірургічного переривання вагітності призначалися Зофлокс (400), Флюзак (150) та Біострепта. Контрольну групу склали 30 пацієнток після аборту, яким проводилася традиційна терапія. Призначення Біострепти, Зофлокса, Флюзака в основній групі вплинуло на зниження частоти виділення вірусно-бактеріальних інфекцій з порожнини матки майже в 3 рази в порівнянні з контрольною групою. За даними ультразвукового дослідження органів малого тазу після операції, інволюція матки проходила швидше в основній групі. Таким чином, при комплексній терапії з включенням біострепти після хірургічного переривання вагітності швидше відбувається інволюція матки, знижується виявлення бактеріально-вірусних інфекцій і ризик загострення запальних захворювань органів малого тазу.

# МИКРОБИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

**В. К. Чайка, Л. В. Желтоноженко**

Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, г. Донецк.

Эктопия шейки матки занимает одно из первых мест в структуре гинекологических заболеваний у девочек-подростков (по данным разных авторов – от 35% до 97%), и одним из предрасполагающих факторов в развитии данной патологии является изменение микробиоценоза влагалища. Цель исследования: изучить микробиоценоз влагалища у девочек-подростков с эктопией шейки матки. Всего обследовано 42 пациентки с эктопией шейки матки в возрасте от 14 до 18 лет (средний возраст –  $16,4 \pm 0,2$  лет). Диагноз – эктопия шейки матки – установлен методом кольпоскопии. Исследование состояния микробиоценоза влагалища проводилось с помощью количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием тест-наборов «Фемофлор-16». Материалом для исследований был соскоб эпителиальных клеток из заднебокового свода влагалища. С помощью данного метода определялись следующие показатели: контроль взятия материала; общая бактериальная масса; количество нормобиоты (*Lactobacterium* spp.); количество условно-патогенной биоты – факультативные аэробы (*Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp), анаэробы (*Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp.; *Atopobium* vaginae; *Eubacterium* spp.; *Sneathia* spp. / *Leptotrichia* spp. / *Fusobacterium* spp.; *Megasphaera* spp. / *Veilonella* spp. / *Dialister* spp.; *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp.; *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp.; *Peptostreptococcus* spp.); *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*; *Candida albicans*.

У 10 пациенток (23,8%) определялся нормоценоз влагалища: общая бактериальная масса (ОБМ) имела нормальный уровень (абсолютный показатель –  $10^6$ - $10^8$ ); количество *Lactobacillus* spp. имело нормальный уровень  $>10^6$ ; количество аэробных и анаэробных условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) не превышало нормальный уровень (абсолютный показатель  $<10^4$ ), *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma (urealyticum+parvum)* отсутствовала или присутствовала в количествах, не имеющих диагностического значения (абсолютный показатель  $<10^4$ ); грибы рода *Candida* – отсутствовали или присутствовали в количествах, не имеющих диагностического значения (абсолютный показатель  $<10^3$ ). Умеренный дисбаланс отмечался у 13 пациенток (30,9%): ОБМ имела нормальный уровень; отмечалось умеренное снижение *Lactobacillus* spp.; часть условно-патогенной биоты имела слабо и умеренно увеличенный уровень (абсолютный показатель  $>10^4$ ); микоплазмы присутствовали в количествах, имеющих диагностическое значение  $>10^4$ . Выраженный анаэробный дисбаланс отмечался у 6 пациенток (14,2%): сниженный уровень ОБМ  $<10^5$ ; низкие значения лактобацилл; абсолютный показатель анаэробных микроорганизмов был  $>10^4$ , аэробных – не превышал нормальный показатель. Выраженный смешанный дисбаланс выявлен у 5 (11,9%) – количество УПМ превышало  $10^4$ , при этом у 3 пациенток (7,1%) *Mycoplasma hominis* присутствовала в количествах, имеющих диагностическое значение –  $10^5$ .

У 8 пациенток (19,0%) диагностирован кандидоз – грибы рода *Candida* spp. присутствовали в количествах, имеющих диагностическое значение –  $10^6$ , количество лактобацилл – снижено, уровень УПМ – в пределах нормы.

Таким образом, данный метод позволяет определить качественный и количественный состав биоты влагалища, дифференцировать состояния физиологического равновесия и дисбаланса, оптимизировать и индивидуализировать подход к ведению пациенток с эктопией шейки матки.

## РОЗВИТОК І ВПРОВАДЖЕННЯ ПРОГРАМИ «ВАЛЕОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СІМЕЙНОГО ЖИТТЯ» В ПОЛІКЛІНІКАХ, КОНСУЛЬТАЦІЯХ, ШКОЛАХ, УЧБОВИХ ЗАКЛАДАХ ДЛЯ ОРГАНІЗАЦІЇ АДЕКВАТНОЇ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ДОПОМОГИ

**В. К. Чайка, А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова**

НДІ медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, м. Донецьк.

Перехід від системи охорони здоров'я, соціально-економічна криза, зниження народжуваності, міграція населення, епідемія соціально-обумовлених хвороб, зріст кількості інфекцій тих, що передаються статевим шляхом – усе це призвело до прогресуючого зниження чисельності населення, росту захворюваності і зниження індексу здоров'я населення.

Для комплексного вирішення медичних, соціальних проблем, що стоять перед суспільством, а також поліпшення демографічної ситуації в Україні, на базі НДІ медичних проблем сім'ї була розроблена програма, цілі і завдання якої включають:

– організацію консультативної служби сім'ї з питань, що стосуються поліпшення і збереження репродуктивного здоров'я, індивідуально підібраними методиками на базі відділення сімейної медицини і планування сім'ї, у тому числі і інфекцій, що передаються статевим шляхом;

– проведення викладання і консультування на базі медичних установ, шкіл, учбових закладів, організованих колективів з подальшим створенням мережі консультантів в дільничних поліклініках, жіночих консультаціях, районних лікарнях, школах і середніх спеціальних учбових закладах з питань раціонального планування сім'ї та інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Методами реалізації програми є: підготовка консультантів і організація кабінетів з питань валеології, вірусно-бактерійних інфекцій в репродуктології і раціонального планування сім'ї; створення стендів, посібників, бюлетенів і методичних рекомендацій з валеології та пропаганді здорового способу життя; проведення виїзних семінарів – акцій із залученням лідерів громадської думки; організація телефону «Довіра»; створення навчальних комп'ютерних програм і комп'ютерних залів.

Реалізація програми призведе до підвищення індексу репродуктивного здоров'я населення Донецького регіону, зниження частоти вірусно-бактерійних уrogenітальних інфекцій, підвищення зацікавленості людини в зміцненні свого здоров'я, до його участі у збереженні і зміцненні особистого здоров'я і здоров'я членів сім'ї.

## **СИСТЕМНИЙ ПІДХІД ДО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ В ДОНЕЦЬКОМУ РЕГІОНІ ЗА СІМЕЙНИМ ПРИНЦИПОМ**

**В. К. Чайка, А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова**

*НДІ медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, м. Донецьк.*

Тривале погіршення здоров'я населення регіону поставило перед необхідністю створення системи надання сімейної медичної допомоги і розвитку її профілактичної ланки. Мета дослідження полягала в розробці моделі сімейної медицини, що забезпечує поліпшення стану здоров'я дітей і підлітків, жінок, чоловіків, матерів, зниження їх захворюваності, розвиток раціональних принципів планування сім'ї, формування активної участі населення в лікуванні хвороби, збереженні і зміцненні особистого здоров'я і здоров'я членів їх сімей, подолання кризових ситуацій у відтворенні населення області і підвищення індексу здоров'я сімей.

На основі аналізу існуючої допомоги в регіоні, основних показників служби, історій хвороб, у тому числі з різними формами порушень репродуктивного здоров'я, була розроблена модель сімейної медичної допомоги, яка включає сімейну медицину, гінекологію і репродуктологію, гінекологію дитячого і підліткового віку, хірургію, педіатрію і алергологію, андрологію, сімейну психотерапію, неврологію і голкорексфлексотерапію, фізіотерапію, валеологію і так далі. Модель допомоги розроблялася згідно з основними положеннями:

1) оптимальною формою організації медичної допомоги в регіоні, що забезпечує її високу якість, є створення регіональної служби, заснованої на: програмно-цільовому плануванні; стандартизації об'єму і якості допомоги на усіх етапах і рівнях; адаптації існуючої системи допомоги до регіональних особливостей населення Донбасу; формування принципу – сімейний лікар не лише доктор, але і адвокат в медицині для усієї сім'ї;

2) стандартизація лікувально-діагностичного процесу із застосуванням скринінгових тестів на основі єдиної організаційно-медичної технології;

3) основним оцінним критерієм допомоги є її якість, регламентована стандартами якості як кінцевого результату, так і процесу досягнення цього результату;

4) оптимальною формою управління є автоматизована експертна система дистанційного навчання і управління на основі експертної оцінки якості допомоги, що здійснює активний моніторинг за допомогою, що надається в регіоні. Стратегія надання допомоги будується на прогнозі, ранній діагностиці відхилень, адекватному лікуванні виявлених відхилень, сучасній реабілітації і профілактиці.

Досвід роботи по розробленій системі, починаючи з 1998 року, показав високу ефективність; підвищився індекс здоров'я прикріпленого контингенту сімей, репродуктивні втрати, пов'язані з абортами в обслуговуваному контингенті сімей різко зменшились. Кількість абортів знизилася і в області. Вдалося не лише значно понизити аборти у підлітків, але і реально впливати на зниження відхилень періоду статевого дозрівання, домагаючись відновлення порушеної менструальної функції у дівчаток-підлітків майже в половині випадків немедикаментозними методами.

Таким чином, реформування організації лікувально-діагностичного процесу з позиції системного підходу є одним з істотних резервів оптимізації сімейної медичної допомоги, охорони репродуктивного здоров'я населення Донецької області, підвищення значення її профілактичної ланки, формування у людини усвідомленого розуміння взаємозв'язку його здоров'я і поведінки, особистій відповідальності за свій стан і активну участь в лікуванні хвороб і зміцненні здоров'я сім'ї.

# ПОЗИТИВНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДНОСТІ У ЖІНОК З АНТИСПЕРМАЛЬНИМИ ЦЕРВІКАЛЬНИМИ АНТИТІЛАМИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

**Т. П. Яремчук, Н. Є. Марченко, В. Г. Корнієнко, М. М. Карпінська**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.*

Жіноча неплідність внаслідок дії антиспермальних цервікальних антитіл традиційно характеризується низькою ефективністю медикаментозних методів корекції та тенденцією до застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Водночас, діагностика етіопатогенетичних механізмів утворення цервікальних антиспермальних антитіл та етіотропне лікування призводить до суттєвого покращання результатів неінвазивних методів лікування.

Антиспермальні антитіла цервікального слизу являються Ig класу А та поділяються на сперміоаглютинуючі, сперміоімобілізуючі та сперміоцитотоксичні. Антитіла перехресно зв'язують антигенні детермінанти на поверхні сперматозоїда, створюючи великі агрегати клітин (аглютинація) або активують систему комплементу, яка може знищувати сперматозоїди. Також вкриті антитілами сперматозоїди можуть загущувати шийковий слиз, що гальмує їхнє проникнення у матку (кругові рухи переважають над поступальними, тобто виникає так званий *shaking phenomenon*). Антиспермальні антитіла, які фіксовані до голівки сперматозоїда, унеможливають його зв'язування та проникнення в яйцеклітину.

Клінічними факторами ризику існування імунологічної неплідності внаслідок дії цервікальних антиспермальних антитіл являються: інфікування збудниками сексуально-трансмисивних інфекцій (СТІ) (вірусом простого герпесу I/II, цитомегаловірусом, мікоплазмою, хламідією), неплідність нез'ясованого генезу, хвороби шийки матки, наявність чоловічих антиспермальних антитіл.

Нами розроблена схема комплексної терапії жінок з неплідністю внаслідок існування цервікальних антиспермальних антитіл. За нашими даними, антиспермальні цервікальні антитіла найчастіше є наслідком вірусної або мікоплазмової генітальної інфекції. Після повного комплексного обстеження подружньої пари сучасними методами діагностики етіотропне лікування призначається обом партнерам з метою елімінації збудників сексуально-трансмисивних інфекцій та лікування супутніх гінекологічних хворіб (препарати: Панавір, Панавір інлайт гель, Ацикловір, антимікоплазмені та антихламідійні препарати, Лавомакс, Циклоферон, свічі Віферон, Лаферон фармбіотек, антигрибкові препарати та інші). Після завершення етіотропного лікування призначається антигомотоксична терапія препаратами «Heel» впродовж 2-х місяців (Лімфоміозот в ін'єкціях та краплях, Енгістол, Гінекохеель, Метроаднексін'ель, Траумель та інші). Важливою вимогою лікування є припинення поступлення сперматозоїдів у організм жінки на 3 місяці (утримання на період лікування, латексні презервативи). Обов'язковим є вимірювання базальної температури та встановлення днів овуляторного періоду. Обов'язковим є також лабораторний контроль вилікованості від збудників СТІ із застосуванням ПЛР. Статеве життя без латексних презервативів та спроба вагітності після лікування рекомендована з овуляторного періоду.

Нами отримані достовірні позитивні результати від антигомотоксичної терапії препаратами «Heel» у жінок з антиспермальними цервікальними антитілами, що дозволяє рекомендувати представлені методи лікування до застосування ДРТ.

## ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При оформлении статей для печати редакция журнала «Таврический медико-биологический вестник» необходимо придерживаться следующих правил:

1. Статья должна:
  - А) Сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором проведена данная работа;
  - Б) **Экспертным заключением и визой научного руководителя** (на первой странице), заверенной круглой печатью (на первой странице);
  - В) Визами членов редакционного совета;
  - Г) Заключением заместителя главного редактора – «в печать».
2. Статья на украинском, русском или английском языке должна быть представлена на жестком носителе в текстовом формате Microsoft Word for Windows версии 6,0–8,0 без ручных переносов, шрифтом **Times New Roman Cyr – размер шрифта – 12, через 2 интервала** с полями слева 3,5 см, справа 1 см, вверху и внизу по 3 см а также 1 экземпляр распечатки.
3. В начале первой страницы обязательно указывается УДК, **инициалы и фамилия авторов с полным названием статьи** на русском, английском и украинском языках, учреждение, из которого вышла работа, кафедра (клиника, отдел, лаборатория), где выполнена работа, с указанием научного звания, инициалов и фамилии руководителя; город. К оригинальным и дискуссионным статьям прилагаются короткие резюме на английском, украинском и русском языках (полное название статьи, инициалы и фамилии авторов к резюме на каждом языке и текст не более 1/3 страницы); обязательны ключевые слова. К лекции и обзорной статье необходимы ключевые слова на языке оригинала, а также название на английском языке.
4. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы:
  - «Вступление» (в тексте не выделяется);
  - «Материалы и методы» (выделяется в тексте);
  - «Результаты и их обсуждение» (выделяется в тексте);
  - «Выводы» (выделяется в тексте).
5. Объем статьи не должен превышать **10-12 страниц** (обзоры, лекции) или **7-8 страниц** (оригинальные исследования).
6. Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. *Список литературы оригинальных работ не должен превышать 15 источников, обзорных статей – 70 источников*, располагаемых по алфавиту в соответствии с современными требованиями к цитированию. В списке литературы приводятся сначала на русском и украинском языках, затем – иностранные в оригинальной транскрипции. Если у приводимого источника 4 и более авторов, указывают 3 первых автора и затем пишется «и др.». После полного названия статьи дается название.
7. Количество иллюстраций должно быть минимальным (**не более трех**), фотографии должны быть контрастными, рисунки – четкими, графики и диаграммы исполнены тушью, либо на дискете в графическом редакторе Excel непосредственно в тексте. **Фотографии и другие иллюстрации должны быть в черно-белом варианте в формате - TIF**. На обороте каждого иллюстрированного материала 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.
8. **Обязательно распечатка статьи подписывается автором, приводятся сведения об авторе (авторах), адрес переписки и номер контактного телефона.**
9. Математические формулы должны быть тщательно проверены и четко вписаны черными чернилами. В формулах необходимо выделить: большие и маленькие буквы (большие обозначаются 2-мя черточками внизу, маленькие 2-мя черточками вверху); латинские и греческие буквы (латинские подчеркиваются синим карандашом, греческие обводятся красным); подстрочные и надстрочные буквы и цифры.
10. Сокращение слов и терминов (за исключением общепринятых названий мер, физических, химических и математических величин) не допускается.
11. В статьях следует использовать систему СИ и международные названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов приводятся в разделе «Материал и методы».
12. Редакция оставляет за собой право сокращения и исправления присланных статей, а также их публикации в виде коротких сообщений и аннотаций.
13. Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или отосланных в другие редакции не допускается.
14. Рукописи редакция не возвращает. Всю ответственность за предоставленный научный материал несут авторы и научные руководители.

Статті надсилати за адресою:  
95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7  
ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського»,  
науковий відділ, редакція журналу «Таврический медико-биологический вестник».  
Телефони: (0652) 554-916; 554-945

Підписано до друку 28.04.2011. Формат 60x84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Папір офсетний. Друк офсетний.  
Ум. друк. арк. 34,4. Наклад 500. Замовл. №28/37-11.

Зверстано і надруковано в Видавничому центрі КДМУ ім. С. І. Георгієвського  
95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7.  
(0652) 27-15-47, 29-48-13

Мова видання: російська, українська, англійська.  
Сфера розповсюдження – загальнодержавна.

[www.csmu.strace.net](http://www.csmu.strace.net)