

Департамент охраны здоровья населения Кемеровской области
Кемеровская государственная медицинская академия
Кемеровская областная клиническая больница
Кемеровская региональная общественная организация «Ассоциация акушеров-гинекологов»



Мать и Дитя

в Кузбассе

Рецензируемый научно-практический медицинский журнал
Основан в 2000 году

Главный редактор
Л.М. КАЗАКОВА

Учредитель:

НП «Издательский Дом
Медицина и Просвещение»,
г. Кемерово, 650061,
пр. Октябрьский, 22
тел./факс: (384-2) 39-64-85
www.medpressa.kuzdrav.ru
e-mail: m-i-d@mail.ru

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

И.А. Коваленко

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Артымук Н.В., д.м.н., проф. (Кемерово), Баженова Л.Г., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Давыдов Б.И., д.м.н., проф. (Кемерово), Копылова И.Ф., д.м.н., проф. (Кемерово), Котович М.М., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Манеров Ф.К., д.м.н., проф. (Новокузнецк), Перовщикова Н.К., д.м.н., проф. (Кемерово), Ровда Ю.И., д.м.н., проф. (Кемерово), Сутулина И.М., к.м.н., доц. (Кемерово) - зам. главного редактора, Ушакова Г.А., д.м.н., проф. (Кемерово) - зам. главного редактора, Черных Н.С., к.м.н., доц. (Кемерово) - ответственный секретарь, Щепетков С.П., к.м.н. (Новокузнецк)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Белокриницкая Т.Е., д.м.н., проф. (Чита), Белоусова Т.В., д.м.н., проф. (Новосибирск), Блохин Б.М., д.м.н., проф. (Москва), Занько С.Н., д.м.н., проф. (Витебск, Респ. Беларусь), Захарова И.Н., д.м.н., проф. (Москва), Зеленина Е.М. (Кемерово), Казначеева Л.Ф., д.м.н., проф. (Новосибирск), Коськина Е.В., д.м.н., проф. (Кемерово), Кривцова Л.А., д.м.н., проф. (Омск), Леонтьева И.В., д.м.н., проф. (Москва), Огородова Л.М., д.м.н., проф. (Томск), Подолужный В.И., д.м.н., проф. (Кемерово), Санникова Н.Е., д.м.н., проф. (Екатеринбург), Скударнов Е.В., д.м.н., проф. (Барнаул), Соболева М.К., д.м.н., проф. (Новосибирск), Сутурина Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск), Филиппов Г.П., д.м.н., проф. (Томск), Lech M.M., MD, PhD (Warsaw, Poland).

Издание зарегистрировано
в Управлении Федеральной службы
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
по Кемеровской области.
Свидетельство о регистрации
ПИ № ТУ42-00247 от 31.08.2010 г.

Отпечатано:

ЗАО «Азия-принт», 650004,
г. Кемерово, ул. Сибирская, 35А.

Тираж: 1500 экз.

Распространяется по подписке
Розничная цена договорная

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки России от 19 февраля 2010 года № 6/6
журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал входит в Российский индекс научного цитирования

Обязательные экземпляры журнала находятся
в Российской Книжной Палате, в Федеральных библиотеках России
и в Централизованной Библиотечной Системе Кузбасса

Материалы журнала включены в Реферативный Журнал и Базы данных ВИНТИ РАН

Спецвыпуск № 1 - 2012

Мать и Дитя в Кузбассе: Спецвыпуск № 1-2012: ОТ ПРЕДПОЛОЖЕНИЯ – К УСТАНОВЛЕНИЮ ИСТИНЫ. Материалы 16-й международной научно-практической конференции. 19-20 апреля 2012 г. – Кемерово: ИД «Медицина и Просвещение», 2012. – 144 с.

Спецвыпуск содержит материалы 16-й международной научно-практической конференции, посвященной двадцатилетию Ассоциации акушеров-гинекологов Кемеровской области «От предположения – к установлению истины».

Редакционная коллегия выпуска: Артымук Н.В., Зеленина Е.М., Ушакова Г.А.,
Технические редакторы : Елгина С.И., Рудаева Е.В.

Выражаем искреннюю признательность спонсорам конференции.

Генеральные спонсоры конференции:



Главные спонсоры:

АО «Ядран» Галенский Лабораторий, ЗАО «Про.Мед.Цс Маркетинг», Ипсен, ООО «Безен Хелскеа РУС», ООО «Бионорика», ООО «Мерц Фарма», Представительство компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Представительство ОАО «Гедеон Рихтер», Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд», Санофи Авентис, Эббот.

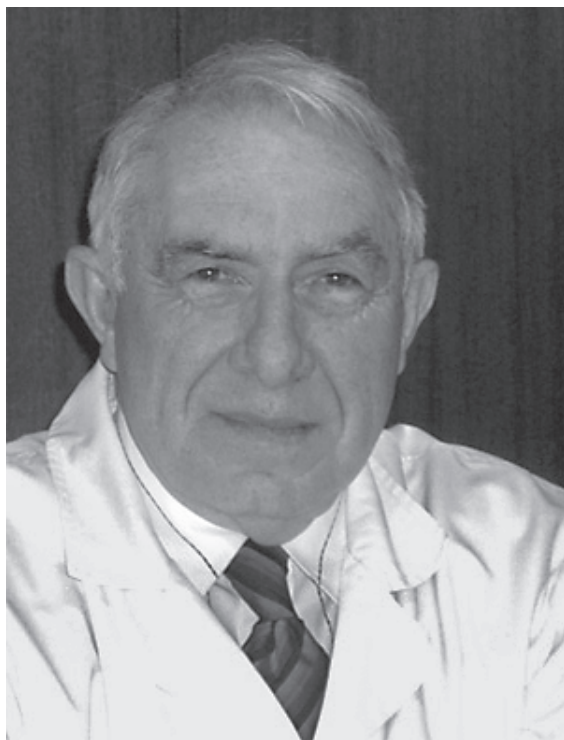
Спонсоры:

«CSC» ltd, ЗАО «Байер», ЗАО «Биокад», ЗАО «Фармамед», ЗАО «Фарм-Синтез», ЗАО «Ф-Синтез», ОАО «Фармстандарт», ООО «Био-Галактика», ООО «Биоинтер», ООО «Орион Фарма», ООО «Русфик», ООО «ТД Экомир», ООО «Штада-Маркетинг», Представительство компании «Микро Лабс Лимитед», Представительство компании «Ранбакси Лабораториз Лимитед», Представительство компании «Фармацойтише Фабрик Монтавит Гезельшафт м.б.Х.», Представительство Корпорации «Юнифарм, Инк», Экобион.

© НП Издательский Дом «Медицина и Просвещение», 2012 г.

Воспроизведение полностью или частями на русском и других языках разрешается по согласованию с редакцией
Полнотекстовая электронная версия издания доступна в Интернет по адресу WWW.MEDPRESSA.KUZDRAV.RU

РОЛЬ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЛЕЧЕБНОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ



Российское общество акушеров-гинекологов существует уже около 60 лет. Длительное время его возглавлял проф. К.Н. Жмакин, по инициативе которого общество было организовано.

Ранее Общество было аккредитовано при Министерстве здравоохранения РФ, и вся деятельность согласовывалась и контролировалась чиновниками Министерства.

В 90-х годах, после распада Советского Союза, Общество акушеров-гинекологов в течение нескольких лет не функционировало. С 1993 г. была организована ассоциация акушеров-гинекологов РФ, ее организацию поддержали 2/3 регионов России. Ассоциация и позже Общество акушеров-гинекологов стало самостоятельной общественной организацией, задачей которой является повышение качества медицинской помощи населению и защита профессиональной деятельности врачей и медицинского персонала.

Независимость Общества акушеров-гинекологов во много формальная, т.к. база для самостоятельности пока не создана. При отсутствии гражданского общества в стране, общественные организации крайне ограничены в своем развитии. Министерство здравоохранения и региональные структуры управления здравоохранением продолжают активно руководить, не обращая

особого внимания на общественные организации. Сертификация гинекологических и акушерских учреждений, их руководство, объем лечебной и финансово-хозяйственной деятельности не подконтрольны общественным организациям. Категорийность врачей, качество врачебной деятельности оцениваются администраторами, чиновниками. Приведу пример. Переход на статистический учет новорожденных с экстремально низкой массой и минимальным гестационным сроком был решен келейно в министерских кабинетах. Российское общество на съезде в 2008 году и последующих пленумах предлагало поэтапный переход регистрации маловесных новорожденных. Каждый раз резолюции общественных организаций направлялись в Министерство здравоохранения, однако ответа не последовало.

Самостоятельность Общества акушеров-гинекологов зависит от материальных возможностей. Последние крайне ограничены — взносы настолько малы, что их и собирать не имеет смысла. Взносы зависят от заработной платы врачей, которая не позволяет сколь-нибудь существенных отчислений. Отсутствие материальной базы заставляет обращаться к спонсорам, в основном это фармкомпании, которые преследуют собственные интересы.

Если сравнить с работой зарубежных ассоциаций или обществ, выявляется главный фактор — низкое материальное обеспечение врачей. Несколько раз правление Общества пыталось организовать страхование врачей от медицинских ошибок. Велись переговоры со страховыми компаниями. Однако все упиралось в возможность создания страхового фонда за счет врачей. В настоящее время врач не может компенсировать ущерб ни физический, ни моральный, т.к. в суде предъявляются значительные суммы. Ответственность за действия врача несет государственное или частное учреждение по месту работы доктора. Это снижает роль врача, перекладывая вину на коллектив.

Российское общество проводит большую работу по повышению уровня знаний акушеров-гинекологов. Ежегодно проводится форум врачей-специалистов в Москве, раз в год организуется пленум Правления общества в регионах. Обсуждаются актуальные проблемы специальности, предлагаются современные методы диагностики и терапии.

С участием Общества проводятся региональные и областные конференции. Постоянно совершенствуются знания молодых врачей. Российское общество акушеров-гинекологов неоднократно

обсуждало подготовку врачей в медицинских университетах.

Стремление отделить педагогику от лечебной работы, уменьшить объем подготовки акушеров-гинекологов, многолетние проблемы с лечебной базой для кафедр акушерства и гинекологии не находят решения. Качество подготовки акушеров-гинекологов снижается и неизбежно отражается на результатах работы.

Серьезную проблему представляют отношения врачей акушеров-гинекологов и администрации. Мы помним времена, когда можно было обратиться в партийные и профсоюзные органы. В настоящее время можно обратиться только в общественные организации.

Периодически в Президиум общества обращаются врачи из регионов с просьбой помочь в спорах с администрацией. Однако Президиум общества не вправе проводить служебные расследования, и помочь в спорах не может. В то же время легко понять, что местное городское или областное общество может разобраться в конфликте и предать его гласности. Когда мы рассуждаем об отсутствии административных полномочий у общественной организации, нельзя забывать о гласности, которая приобретает особую значимость. Вообще следует понять главенствующую роль региональных обществ, именно они могут достоверно оценить квалификацию врачей и уровень лечебного учреждения.

Российское общество акушеров-гинекологов предполагает максимальную активность региональных обществ.

Особую роль в лечебной работе играют стандарты. Последние многократно создавались, но не вошли в работу практических врачей. Обращение к стандартам других стран также не эффективно. Все это объясняется неоднородностью акушерских и гинекологических стационаров. Большая часть родовспомогательных учреждений России относится к 3 уровню по возможностям лечебной помощи и лишь 1/3 — ко второму и первому уровням. Из этого следует — почти не

реально создать стандарты, которые могли бы выполняться в разнородных стационарах.

В последние годы в регионах создаются перинатальные центры, где помощь беременным и родильницам может быть оказана на высоком уровне. Однако пока процесс совершенствования лечебных учреждений не завершен. Все это создает дополнительные трудности в повседневной лечебной работе и, конечно, в работе общественных организаций.

В то же время в последние годы, несмотря на сложности в обществе, основные показатели акушерской и неонатологической помощи улучшаются. Материнская и перинатальная смертность ежегодно уменьшаются. Структура материнской смертности приближается к Европейским показателям, мы не будем проводить анализ причин динамики основных показателей акушерской службы. Одно несомненно — в улучшении работы акушеров-гинекологов значителен вклад акушерских общественных организаций. Современная информация, новые технологии, передовые принципы работы приходят к нам в результате конференций, пленумов, съездов, организованных или обеспеченных обществами акушеров-гинекологов. В стране непрерывно обсуждаются наиболее актуальные проблемы нашей работы. Постоянно идет обучение молодых врачей и совершенствование знаний специалистов.

Таким образом, общество акушеров-гинекологов выполняет одну из наиболее важных функций — способствует повышению квалификации врачей и, таким образом, совершенствуется лечебная помощь матерям и детям. Осуществлять защиту врачей Общество пока не может. И все же, используя гласность и общественный контроль, можно многое сделать и в защите медицинской деятельности врачей.

Кемеровское общество акушеров-гинекологов одно из наиболее активных среди региональных обществ. Можно пожелать дальнейшей активности Кемеровскому обществу акушеров-гинекологов.

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов,
академик РАМН, профессор



В.Н. Серов



АРТЫМУК Н.В.
*Кемеровская государственная медицинская академия,
Кафедра акушерства и гинекологии № 2,
Кемеровская региональная общественная организация «Ассоциация акушеров-гинекологов»,
г. Кемерово*

20 ЛЕТ КЕМЕРОВСКОЙ РЕГИОНАЛЬНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ «АССОЦИАЦИИ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ»: ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

В статье представлены результаты двадцатилетней работы Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов». Представлена важная роль общественных профессиональных медицинских организаций в развитии службы охраны материнства и детства в регионе, в содействии защите прав врачей, повышении уровня профессиональных знаний. Показано, что в настоящее время назрела объективная необходимость создания правовой медицинской базы, унификации подходов к диагностике и лечению, созданию единых клинических протоколов, а также страхованию профессиональной ответственности врачей.

Ключевые слова: Ассоциация акушеров-гинекологов; профессиональные общественные организации; клинические протоколы.

ARTYMUК N.V.
*Kemerovo State Medical Academy,
Department of obstetrics and gynecology № 2,
Regional public organization «obstetrician-gynecologist association», Kemerovo*

20 YEARS OF KEMEROVO REGIONAL PUBLIC ORGANIZATION «OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST ASSOCIATION»: RESULTS AND PROSPECTS

The article presents the results of two decades of the Kemerovo regional organization «Obstetricians - gynecologists Association». Author showed the important role of public health professional organizations in the development of services maternal and child health care in the region, promoting the protection of the rights of doctors, improve of the professional knowledge. It is shown that at the present, there is an objective need for a legal medical databases, harmonization of approaches to diagnosis and treatment, the creation of common clinical protocols and medical professional liability insurance.

Key words: Association of obstetricians and gynecologists; a professional non-governmental organizations; clinical protocols.

Кемеровская региональная общественная организация «Ассоциация акушеров-гинекологов» (Ассоциация) была зарегистрирована 13 февраля 1992 года. Инициатором создания Ассоциации был врач акушер-гинеколог Переделкин Юрий Сергеевич. На протяжении пятнадцати лет, с 1992 года по 2007 год, президентом Ассоциации являлась ассистент кафедры акушерства и гинекологии Кемеровской государственной медицинской академии, кандидат ме-

дицинских наук Черняева Валентина Ивановна. С января 2008 года президентом Ассоциации избрана заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Кемеровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Артымук Наталья Владимировна.

Основными целями работы Ассоциации являются:

- содействие развитию отечественного здравоохранения, совершенствованию охраны материнства и детства;
- профессиональная консолидация, укрепление и развитие профессиональных контактов между специалистами акушерами-гинекологами;
- представление законных интересов, содействие защите профессиональных, граждан-

Корреспонденцию адресовать:

АРТЫМУК Наталья Владимировна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России.
Тел: 8 (3842) 39-22-15. E-mail: roddom_kokb@mail.ru



- ских, социальных, авторских и смежных прав членов Ассоциации;
- содействие повышению квалификации членов ассоциации, расширению и углублению их знаний;
- участие в аттестации и сертификации врачей;
- содействие внедрению передового опыта и новейших достижений мировой науки и техники, содействие разработке новых методов диагностики и лечения осложнений беременности и родов, гинекологических заболеваний
- содействие разработке и внедрению стандартов обучения и стандартов качества акушерско-гинекологической помощи населению при различных видах акушерско-гинекологической патологии.

Особенности последних двух десятилетий доказали необходимость и своевременность создания и активной работы профессиональных общественных медицинских организаций.

Ситуация, которая сложилась сегодня в нашем обществе, беспрецедентна. В ближайшие годы мы столкнемся с большим «кадровым провалом». Уже сейчас некоторые территории укомплектованы врачами акушерами-гинекологами менее чем на 40 %. При этом средний возраст врача акушера-гинеколога в области составляет 52 года, а в некоторых территориях достигает 60 лет. Молодежь не стремится сегодня в медицину, тем более в хирургические специальности, тем более — в акушерство и гинекологию. Это не модно и не престижно. Огромная ответственность, тяжелый физический труд, временной десинхронизм вследствие бессонных ночей, низкий уровень заработной платы. Эта специальность становится все более опасной не только вследствие риска заражения инфекциями, физического и психоэмоционального перенапряжения.

Образ «врача-убийцы в белом халате» в нашей стране тщательно пропагандируется средствами массовой информации. Огромное количество передач, публикаций, в которых, как правило, необоснованно обвиняется медицинский персонал в некачественном оказании медицинской помощи.

С 2007 года Росздравнадзором РФ зафиксирован резкий рост количества обоснованных жалоб и исковых заявлений со стороны пациентов по причине: некачественного выполнения медицинской услуги (использование незарегистрированных медицинских технологий, оборудования, нарушение алгоритма применения, доз, показаний и прочих лицензионных требований), а также недостоверного и/или недостаточного информирования пациентов [3].

Сведения об авторах:

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов», зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: artymuk@kemt看el.ru; artymuk@gmail.com

Необходимо отметить, что устойчивая тенденция к увеличению числа жалоб на качество медицинской помощи характерна не только для России, но и для развитых стран мира. В США каждый седьмой врач привлекается к уголовной или гражданской ответственности, а в Калифорнии — каждый четвертый. За последнее время в Германии число исков к врачам и клиникам по поводу некачественного оказания медицинской помощи увеличилось в пять раз [1].

И, действительно, в процессе оказания медицинской помощи больному каждый врач берет на себя как моральную, так и юридическую ответственность за качество и последствия своих действий.

Гражданская ответственность для медицинского персонала может наступить при причинении вреда здоровью ненадлежащим выполнением медицинской технологии или бездействием (ст. 737, 739, 503, 783, 1099 ГК РФ) [2]. В гражданском кодексе действует принцип «презумпции вины» (ст. 401, 1064 ГК РФ); невиновность доказывается лицом, нарушившим обязательство [2].

Уголовная ответственность для медицинского персонала может наступить при наличии умысла, небрежности или халатности.

Еще у Бориса Акунина есть описание надгробия княжны Шаховской на Донском кладбище. Эпитафия там мстительно сообщает: «Скончалась от операции доктора Снегирева».

По данным Сергеева Ю.Д. (2001), признаки ненадлежащего оказания медицинской помощи при проведении комиссионных судебно-медицинских экспертиз устанавливаются в среднем у 51,8 % больных [6].

Согласно данным Кунгурова Н.В. (2004), из 4,5 млн. заявлений и жалоб на некачественную медицинскую помощь, 41,3 % исков представляют собой необоснованные жалобы пациентов, обоснованными признаны 58,7 % жалоб [4].

В настоящее время врачи акушеры-гинекологи в регионе понимают необходимость профессионального объединения, и количество членов Ассоциации неуклонно растет. Членами Ассоциации являются 476 врачей акушеров-гинекологов из 32 городов и районов Кемеровской области.

Содействие защите прав членов Ассоциации — одно из наиболее важных направлений работы организации. В данном направлении основная цель Ассоциации — урегулирование конфликтных случаев на досудебном этапе. За 20 лет более 300 запросов правоохранительных органов в отношении акушеров-гинекологов при участии Ассоциации завершились «мировым соглашением».



В настоящее время защита в суде членов Ассоциации — это, прежде всего, задача профессиональных адвокатов. Тем не менее, по заявлению членов Ассоциации, члены Совета могут представлять общественную защиту в суде (согласно Уставу). Поддержка членов Ассоциации в суде за 20 лет осуществлялась в 156 судебных заседаниях. При возникновении конфликтных ситуаций внутри лечебно-профилактических учреждений (необоснованное наказание или снятие с должности) врачи-члены Ассоциации имеют право обратиться в Совет, в этом случае Ассоциация занимается урегулированием данного конфликта.

Основу защиты врача во всем мире составляет строгое соблюдение клинических рекомендаций, которые четко регламентируют деятельность врача в той или иной клинической ситуации. Это не есть стандарты. Стандарты — это понятие, прежде всего, экономическое, для оплаты труда. Стандарт медицинской помощи разрабатывается в соответствии с номенклатурой медицинских услуг и включает в себя усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения: медицинских услуг; лекарственных препаратов (с указанием средних доз); медицинских изделий; компонентов крови; видов лечебного питания. Стандарт не определяет последовательность, адекватность и характер действий специалиста в конкретной ситуации. Документ для практического врача — это клинические протоколы. Во всех развитых странах основной задачей профессиональных сообществ является именно создание клинических руководств (guidelines), как, например, в Великобритании, или мнения (opinion), как, например, в США. Все специалисты стремятся иметь отношение к профессиональным медицинским сообществам, поскольку принадлежность к профессиональной медицинской организации повышает рейтинг врача, увеличивает уровень доверия пациента к этому специалисту. А применение разработанных ведущими специалистами документов способствует юридической защите прав специалиста в ситуации неблагоприятного исхода или жалобы на некачественное оказание помощи.

Клинические протоколы (руководства, мнения, компендиумы) профессиональных медицинских сообществ акушеров-гинекологов различных стран основаны, прежде всего, на принципах доказательной медицины, являются общедоступными, регулярно подвергаются пересмотру. Руководство Британского Королевского общества акушеров-гинекологов располагается на сайте: <http://www.rcog.org.uk/guidelines>; Американского общества акушеров-гинекологов:

<http://www.acog.org/>; Канадского общества акушеров-гинекологов: <http://www.sogc.org/guidelines/>.

В Кемеровской области в 2008-2012 гг., по инициативе Ассоциации, совместно с кафедрами акушерства и гинекологии № 1 и № 2 КемГМА, кафедрой акушерства и гинекологии Новокузнецкого ГИДУВа, кафедрами анестезиологии и реанимации КемГМА и Новокузнецкого ГИДУВа, разработаны и одобрены 8 региональных протоколов: по инфицированному аборт, анестезиологии и реанимации и неотложным состояниям в акушерстве, гипертензивным расстройствам при беременности, акушерским кровотечениям, фармакотерапии при беременности и лактации, преждевременным родам, антенатальному и интранатальному наблюдению. Ряд протоколов: по акушерским кровотечениям, наблюдению за состоянием плода, неотложным состояниям в акушерстве и инфицированному аборт подвергались пересмотру и утверждены вновь с внесенными изменениями.

Разработка протокола начинается рабочей группой, в которую входят члены Совета Ассоциации, руководители службы родовспоможения ведущих лечебно-профилактических учреждений области, сотрудники профильных кафедр, Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области. В основу клинических протоколов положены протоколы и руководства ведущих международных профессиональных сообществ, результаты исследований высокого качества. После создания драфта, протокол обсуждается на Совете Ассоциации, а далее, после внесения изменений, размещается на сайте Ассоциации. После окончательного обсуждения протокол утверждается Советом Ассоциации, а затем — руководителем Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области. После утверждения протоколы являются обязательными для исполнения. Кроме того, изменения практик возможны только при наличии контроля, поэтому крайне важным направлением деятельности Ассоциации является аудит выполнения клинических протоколов. Так, планомерная работа и контроль в регионе за назначением лекарственных препаратов беременным позволили уменьшить число назначаемых препаратов с 13 до 10 лекарств за период с 2008 года по январь 2011 года, а проведение аудита в начале 2011 года привело к результату — 6,9 лекарственных препаратов на одну беременную в ноябре 2011 года. Клинические протоколы Ассоциации опубликованы на официальном сайте: www.kuzdrav.ru/aag

Information about authors:

ARTYMUК Natalya Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, the Chief of Kemerovo Regional Association of Obstetricians and Gynecologists, chairman of department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: artymuk@kemtel.ru; artymuk@gmail.com

Еще одним очень важным направлением защиты врача является страхование профессиональной ответственности. Страхование профессиональной ответственности является одним из факторов, позволяющих не только решить проблему правового регламента профессиональной деятельности медицинских работников, но и внедрить в практику достаточно эффективный легитимный способ защиты законных интересов пациентов в случае развития неблагоприятного исхода медицинского вмешательства [5].

Проведенное в 2008 году анкетирование акушеров-гинекологов Кемеровской области показало, что 95 % из них считают страхование профессиональной ответственности врачей своевременным и необходимым. Тем не менее, организованное Ассоциацией в 2008 году коллективное страхование профессиональной ответственности, позволившее в 6 раз снизить индивидуальный страховой взнос, не принесло желаемого результата. На 2011 год застрахованы были только 4,3 % акушеров-гинекологов, в основном, сотрудники Кемеровской областной клинической больницы.

Улучшение качества оказания помощи невозможно без улучшения качества подготовки кадров. В настоящее время взят курс на непрерывное последипломное медицинское образование. Повышение квалификации один раз в пять лет является абсолютно точно недостаточным. Одним из наиболее важных направлений работы Ассоциации является повышение уровня профессиональной подготовки и расширение контактов между акушерами-гинекологами. Ассоциация с 1997 года является инициатором проведения конференций акушеров-гинекологов в регионе. За этот период проведено 16 двухдневных областных, межрегиональных, российских и международных конференций для акушеров-гинекологов области. В зависимости от тематики конференции, приглашаются неонатологи родильных домов, терапевты женских консультаций, анестезиологи-реаниматологи родильных домов, эндокринологи, онкологи, юристы, а также другие смежные специалисты.

В 2011 году в международной научно-практической конференции «Клинические и фундаментальные аспекты репродуктивных проблем и здоровья женщины» приняли участие более 600 специалистов из 7 стран и 47 городов Российской Федерации. Врачами Кузбасса прослушаны более 1000 докладов ведущих специалистов из США, Германии, Ливана, Иордании, Литвы, Австралии, Украины, Белоруссии, Казахстана, а также городов РФ: Москвы, Санкт-Петербурга, Красноярска, Иркутска, Новосибирска, Барнаула, Омска, Челябинска, Ижевска, Томска, Омска, Читы, Уфы, Астрахани, Владивостока, Екатеринбург и т.д.

По материалам конференции опубликованы спецвыпуски журналов: «Медицина в Кузбассе»,

«Вестник Кузбасского научного центра», «Мать и Дитя в Кузбассе», информационного пострелиза конференций.

Одной из задач Ассоциации является минимизация расходов врачей-членов Ассоциации для повышения уровня профессиональных знаний. За счет средств спонсоров проводится организация транспорта, проживания, частично — питания, а также получение методической литературы, приказов, протоколов и специального выпуска журнала с материалами конференции.

С 2007 года Ассоциация ежемесячно занимается организацией и проведением тематических дней специалиста акушера-гинеколога. Тематика дня специалиста включает результаты анализа собственной деятельности по проблеме, клинические лекции, демонстрации клинических случаев. За отчетный период проведено 36 дней специалистов и однодневных тематических конференций.

Ассоциация активно содействовала продвижению проекта «Мать и дитя» на территории Кемеровской области, основная задача которого — повышение качества оказания медицинской помощи женщинам и детям, снижение материнской и перинатальной смертности. С 2008 г., при участии Совета Ассоциации, Институтом Здоровья Семьи (г. Москва) совместно с кафедрами акушерства и гинекологии КемГМА, проведены 38 обучающих семинаров для врачей области: «Аntenатальный уход», «Грудное вскармливание», «Родовспоможение, ориентированное на участие семьи», «Планирование семьи», «Неотложные состояния в акушерстве».

С 2010 года, по инициативе Ассоциации и ДОЗН, прерывание беременности безопасными методами, в том числе медикаментозный аборт, включено в программу госгарантий Кемеровской области для всех категорий женщин. В связи с этим возникла необходимость обучения врачей области безопасным технологиям прерывания беременности. В 2009-2010 гг. по инициативе Ассоциации кафедрой акушерства и гинекологии № 2 КемГМА проведены 7 бюджетных выездных семинаров «Безопасные методы прерывания беременности» для врачей области.

С 2009 года по инициативе Ассоциации в Кемеровской области организовано молодежное волонтерское движение, целью которого является сохранение репродуктивного здоровья молодежи. Сотрудниками кафедр акушерства и гинекологии Кемеровской государственной медицинской академии подготовлена команда волонтеров (20 человек) из числа врачей-интернов и клинических ординаторов по специальной программе для работы в ВУЗах и СУЗах области.

В октябре 2011 года Ассоциацией при поддержке гранта Европейского общества контрацепции проведен тренинг для врачей акушеров-гинекологов Кемеровской области по вопросам

охраны репродуктивного здоровья и планирования семьи.

Ассоциация принимает активное участие в трудоустройстве выпускников Кемеровской медицинской академии, анализе и разборе случаев материнской, перинатальной смертности, случаев гистерэктомии после родов и послеродовых гнойно-септических осложнений.

На Совет Ассоциации возложено консультирование аттестационных работ врачей. За отчетный период было проконсультировано более 500 работ, авторы которых получили и подтвердили квалификационную категорию. Члены Совета Ассоциации принимают активное участие в работе аттестационных комиссий, комиссии в связи с проведением Всероссийского конкурса «Лучший врач года», областного конкурса в номинации «Лучший акушер-гинеколог». Совет Ассоциации имеет право рекомендовать врача на присвоение определенной категории и номинации. Многие врачи акушеры-гинекологи Кемеровской области являлись победителями Всероссийского конкурса: Левченко Владимир Григорьевич (2001), Пономарева Алла Федоровна (2003), Гусаймова Маргарита Юсуповна (2007), Головнина Ирина Викторовна (2009).

Ассоциация поддерживает взаимодействия с российскими общественными организациями, являясь региональным подразделением Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ), Российской Ассоциации народонаселения и развития (РАНиР), Российской Ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии. Ассоциация тесно сотрудничает с региональными обществами акушеров-гинекологов РФ Томской области, Красноярского и Алтайского краев, г. Чита, Иркутской, Тюменской областей и т.д., а также международными организациями: Всемирной Организацией Здравоохранения, Британским Королевским обществом акушеров-гинекологов (RCOG), Американским обществом акушеров-гинекологов (ACOG), Литовским обществом акушеров-гинекологов, Европейским обществом контрацепции (ESC), Европейской Ассоциацией заболеваний, передающихся половым путем (IUSTI).

Таким образом, за 20 лет Кемеровской региональной общественной организацией «Ассоциация акушеров-гинекологов» в регионе проведена огромная работа, направленная на улучшение качества акушерско-гинекологической помощи.

На современном этапе проведения реформы общественного здравоохранения профессиональная консолидация врачей акушеров-гинекологов является особенно необходимой.

Перспективы работы профессиональных некоммерческих медицинских сообществ отражены, прежде всего, в 76 статье Федерального закона РФ от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Это разработка норм и правил в сфере охраны здоровья, решение вопросов, связанных с нарушением этих норм и правил, порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи, программ подготовки и повышения квалификации медицинских работников и фармацевтических работников, участие в аттестации медицинских работников и фармацевтических работников для получения ими квалификационных категорий, разработка и утверждение клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи [7]. В настоящее время назрела объективная необходимость создания правовой медицинской базы, унификации подходов к диагностике и лечению, созданию единых клинических протоколов, а также страхованию профессиональной ответственности врачей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Современные особенности фармакотерапии беременных /Артымук Н.В., Зеленина Е.М., Марочко Т.Ю. и др. //Доктор РУ. – 2011. – Ч. I. – Гинекология. – № 9(68). – С 79-82.
2. Гражданский кодекс Российской Федерации. – 2011.
3. Кунгуров, Н.В. Досудебное урегулирование конфликтных ситуаций в медицинской практике /Кунгуров Н.В. //Главврач. – 2005. – № 3. – С. 100-103.
4. Кунгуров, Н.В. Правовые аспекты защищенности /Кунгуров Н.В. //Медицинская кафедра. – 2004. – № 3. – С. 142-147.
5. Пищита, А.Н. //Законодательство и экономика. – 2007. – № 3.
6. Сергеев, Ю.Д. Неблагоприятный исход оказания медицинской помощи /Сергеев Ю.Д., Ерофеев С.В. – М., 2001. – С. 268.
7. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» //Российская газета. – Федеральный выпуск, № 5639 от 23 ноября 2011 г.

ПЕРЕДЕЛКИН ЮРИЙ СЕРГЕЕВИЧ (1954-1997)

Переделкин Юрий Сергеевич родился 13 сентября 1954 года. После окончания школы № 1 г. Кемерово поступил в Кемеровский государственный медицинский институт. В 1978 году, после окончания института, работал врачом-интерном в родильном доме № 1 г. Кемерово, а в 1979 году переведен в гинекологическое отделение. С 1983 по 1985 гг. обучался в клинической ординатуре в Кемеровском государственном медицинском институте по специальности акушерство и гинекология. После окончания ординатуры работал врачом в родильном доме № 1. В 1986-1988 годах, по вызову городского отдела здравоохранения Мурманского горисполкома, работал заведующим физиологическим отделением родильного дома № 3 г. Мурманска. С 1988 года до последнего дня работал в Детской городской клинической больнице № 5 г. Кемерово.



Юрий Сергеевич принимал активное участие в работе международных организаций, съездов и конференций. Был одним из инициаторов организации ассоциации врачей Кузбасса, а затем и ее президентом, был членом Совета ассоциации врачей России.

Высокий профессионализм, простота и доступность, скромность, доброта, отзывчивость Юрия Сергеевича, его искреннее желание помочь, снискали ему глубокое уважение и любовь коллег акушеров-гинекологов. Его идеи по совершенствованию правовой защиты врачей, повышению их профессионального уровня, обмену опытом, легли в основу организации работы Ассоциации врачей акушеров-гинекологов Кузбасса.

ЧЕРНЯЕВА ВАЛЕНТИНА ИВАНОВНА

Черняева Валентина Ивановна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 Кемеровской государственной медицинской академии.

Валентина Ивановна в течение 15 лет, с 1992 года по 2007 год являлась президентом Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов».

Черняева Валентина Ивановна окончила Иркутский государственный медицинский институт в 1963 году по специальности «лечебное дело». До 1967 года работала в ЦРБ поселка Кавалерово Приморского края терапевтом, а затем акушером-гинекологом. С 1967 по 1979 гг. работала в учреждениях здравоохранения г. Кемерово: цеховой акушер-гинеколог МСЧ № 17, окончила клиническую ординатуру, после ее окончания в течение 4-х лет — заведующая женской консультацией № 1, ординатор родильного отделения ЦГКБ, отделения патологии беременности, заместитель главного врача по родовспоможению родильного дома ЦГКБ № 3 г. Кемерово. По ее инициативе в 1979 году, впервые в области и за Уралом, в родильном доме было открыто отделение анестезиологии и реанимации.



С 1979 года В.И. Черняева переведена на должность ассистента кафедры акушерства и гинекологии КГМИ. В 1989 году В.И. Черняева защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Плоский плодный пузырь, профилактика акушерских осложнений». В 1995 году Валентине Ивановне присвоена высшая квалификационная категория; она владеет современными методами диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии. Общий стаж работы у Валентины Ивановны — 48 лет, стаж работы по специальности — 45 лет. Автор 133 печатных трудов.

Награждена медалью «За служение Кузбассу», «За веру и добро», почетными грамотами Кемеровской государственной медицинской академии, Департамента охраны здоровья населения, Управления здравоохранения города, Кемеровского городского совета народных депутатов, дипломом и медалью Российского общества акушеров-гинекологов.



Акушерство

АРХИПОВ В.Л.В., КУЛАВСКИЙ Е.В., АРХИПОВ В.В., КУЛАВСКИЙ В.А.
*Башкирский государственный медицинский университет,
Клинический родильный дом № 4,
г. Уфа*

МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ – РИСК ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Многоплодная беременность – одна из актуальных проблем перинатального акушерства. Внедрение в практику репродуктивных технологий привело к значительному увеличению многоплодных беременностей, особенно в крупных городах. Вместе с тем, в связи с многоплодием возникает ряд новых проблем, одна из которых – преждевременные роды, что в свою очередь обуславливает повышение перинатальной заболеваемости и смертности, ведущими причинами которой являются недоношенность, гипоксия и гипотрофия плодов, тяжелая плацентарная недостаточность. Комплексная оценка факторов риска, состояния шейки матки, плодов с помощью современных информативных методов позволяет, в ряде случаев, своевременно провести лечебные мероприятия, адекватно избрать метод родоразрешения и снизить перинатальные потери.

Ключевые слова: многоплодная беременность; оценка риска преждевременных родов; исход преждевременных родов при многоплодии.

ARHIPOV VL.V., KULAVSKY E.V., ARHIPOV V.V., KULAVSKY V.A.
*Bashkir State Medical University,
Clinical Birthgiving Hospital N 4, Ufa*

MULTIFOETUS PREGNANCY IS THE RISK OF BIRTHGIVING BEFORE TIME

Multifoetus pregnancy is one of the most actual problems of obstetrics. Modern reproductive technologies in obstetrics have lead to a great rise in the occurrence of multifoetus pregnancies especially in big cities. Therefore, multifoetus pregnancies cause a number of new problems, one of them is birthgiving before time, which in its turn stipulates increase in perinatal complications and deaths. Perinatal deaths are mostly conditioned by prematurity, oxygen insufficiency and weight deficit of foetus, severe placenta insufficiency. Complex evaluation of risk of factors and cervix of the uterus, estimation of foetus condition by means of modern informative methods let us in many cases have appropriate medication, adequately choose the method of birthgiving and bring down perinatal losses.

Key words: multifoetus pregnancy; the risk of beforetime birthgiving evaluation; the outcome of beforetime birthgiving when multifoetus pregnancy.

Многоплодная беременность – одна из актуальных проблем перинатального акушерства. Внедрение в практику репродуктивных технологий (стимуляции овуляции, экстракорпорального оплодотворения) привело к значительному увеличению числа многоплодных беременностей в мире и, особенно, в крупных городах [1, 2]. Самопроизвольное начало преждевременных родов при многоплодии связано с перерастяжением миометрия, что ведет к активации экспрессии рецепторов окситоцина, которые в

свою очередь увеличивают количество «щелевых контактов» и способствуют началу сократительной деятельности матки.

Кроме самопроизвольного преждевременного развития сократительной деятельности матки при многоплодии нередко тяжелые осложнения беременности: отслойка плаценты, развитие преэклампсии, плацентарная недостаточность, в связи с которыми вынуждены проводить досрочное родоразрешение. Ведущие причины перинатальной смертности – глубокая недоношенность, врожденные пороки развития, внутриутробная гипоксия и гипотрофия за счет развития плацентарной недостаточности, нередко беременность прерывается в связи с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями у матери, недоучет тяжести которых был до программы ЭКО.

Корреспонденцию адресовать:

АРХИПОВ Владимир Викторович,
450017, г. Уфа, ул. Союзная, д. 23,
ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России.
Тел: +7-917-417-48-72. E-mail: drarhipov@mail.ru

Несмотря на значительное общее снижение перинатальной смертности, смертность при многоплодной беременности не снижается последние 30 лет из-за недоношенности, так как практически до 20 % из них рожают до 32 недель беременности [3]. Особую ситуацию создают случаи гибели одного плода из двойни или тройни. При такой ситуации возникает опасность развития хронического ДВС-синдрома, синдрома близнецовой эмболии.

Наиболее значимыми факторами преждевременных родов являются низкий социально-экономический уровень, неустроенность семейной жизни, крайние возрастные группы родителей, злоупотребление никотином, алкоголем, наркотиками, перенесенные ранее медицинские и самопроизвольные аборт, преждевременные роды в анамнезе, инфекции мочевой системы, воспалительные заболевания половых органов, тяжелые соматические заболевания, нарушение строения и функции половых органов, многоплодная беременность.

Для выявления риска преждевременных родов в алгоритм обследования беременных необходимо включить следующие мероприятия:

- определение кислотности влагалищного содержимого, бактериоскопическое и бактериологическое исследование содержимого цервикального канала и заднего свода влагалища для количественного определения возможных возбудителей воспалительного процесса и их чувствительность к антибиотикам;
- исследование системы гемостаза: показатели агрегации тромбоцитов и маркеры хронического ДВС-синдрома (продукты деградации фибриногена, растворимые комплексы мономеров фибрина, Д-димера);
- выявление фетального фебринектин в содержимом цервикального канала с 22 недель; если вещества в содержимом влагалища нет, то с достоверностью 99,2 % это гарантирует, что преждевременные роды в ближайшие 2 недели не произойдут;
- перспективно определение интерлейкинов-6 и -8, фактора некроза опухоли в слизи цервикального канала и интерлейкинов в крови;
- использование тест-полоски для прогнозирования преждевременных родов Actim TM partus (за 10 минут позволяет получить про-

гноз относительно преждевременных родов за 7-10 дней до начала) [4, 5].

В последние годы в качестве мониторинга за состоянием шейки матки при беременности применяют трансвагинальное эхографическое исследование. При этом для оценки состояния истмического отдела шейки матки и в прогностических целях, согласно сводным литературным данным, следует учитывать следующие моменты:

- длина шейки матки, равная 3 см, является критическим для угрозы прерывания беременности у первобеременных и у повторнобеременных при сроке менее 20 недель и требует интенсивного наблюдения за женщиной с отнесением ее в группу риска;
- у женщин с многоплодной беременностью до 28 недель нижнюю границу нормы составляет длина шейки матки, равная 3,7 см для первородящих и 4,5 см для повторнородящих (при трансвагинальном сканировании);
- у много рожавших женщин нормальная длина шейки матки в 13-14 недель составляет 3,6-3,7 см без статистически достоверной разницы у здоровых женщин и пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН);
- на истмико-цервикальную недостаточность указывают укорочение шейки матки в 17-19 недель до 2,9 см;
- длина шейки матки, равная 2 см, является абсолютным признаком истмико-цервикальной недостаточности и требует соответствующей хирургической коррекции;
- при оценке информативности длины шейки матки необходимо учитывать способ ее измерения, поскольку результаты трансабдоминального ультразвукового исследования отличаются от результатов трансвагинального и превышают их в среднем на 0,5 см;
- ширина шейки матки на уровне внутреннего зева в норме постепенно возрастает с 10-й по 36-ю неделю от 2,58 см до 4,02 см;
- прогностический признак угрозы прерывания беременности — снижение отношения длины шейки матки к ее диаметру на уровне внутреннего зева до $1,16 \pm 0,4$ при норме $1,53 \pm 0,03$;
- на изменение рассмотренных параметров шейки матки значительно влияют низкое расположение плаценты и тонус матки;

Сведения об авторах:

АРХИПОВ Владимир Викторович, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия.

КУЛАВСКИЙ Евгений Васильевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия.

АРХИПОВ Вячеслав Владимирович, врач акушер-гинеколог, Клинический родильный дом № 4, г. Уфа, Россия.

КУЛАВСКИЙ Василий Агеевич, доктор мед. наук, профессор, академик РАЕН, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия.



- ставить диагноз истмико-цервикальной недостаточности только по данным УЗИ не точно, может быть короткая, но плотная шейка матки;
- более точная информация может быть получена только при осмотре шейки матки в зеркалах и мануальном исследовании при влагалитном исследовании — выявление мягкой и короткой шейки матки.

С целью прогнозирования ИЦН необходимо осматривать шейку вне беременности.

Балльная оценка состояния шейки матки вне беременности:

Оцениваемые признаки	Балльная оценка	
	1 балл	2 балла
Длина шейки матки	≥ 2 см	< 2 см
Проходимость канала для расширителей гегаара № 6 в секреторную фазу менструального цикла	непроходима	проходима
Внутренний зев по данным гистеросальпингографии	< 0,5 см	> 0,5 см

Сумма в 4-6 баллов указывает на истмикоцервикальную недостаточность и необходимость хирургической коррекции ИЦН во время беременности [2, 4, 5].

Механизм прерывания беременности при ИЦН, вне зависимости от ее характера (органическая, функциональная), состоит в том, что в связи с укорочением и размягчением шейки матки, зиянием внутреннего зева и цервикального канала плодное яйцо не имеет опоры в нижнем сегменте матки. При повышении внутриматочного давления по мере развития беременности плодные оболочки выпячиваются в цервикальный канал, инфицируются и вскрываются. В патогенезе преждевременного прерывания беременности при ИЦН значительная роль также отводится инфекционной патологии. В этом случае механизм прерывания беременности одинаков как для органической, так и для функциональной ИЦН.

Инфицирование нижнего полюса плодного пузыря восходящим путем может стать «производящей» причиной преждевременного прерывания беременности: метаболиты воспалительного процесса оказывают цитотоксическое действие на трофобласт, вызывают отслойку хориона (плаценты), а во второй половине беременности затрагивают патогенетические механизмы, повышающие возбудимость матки, что приводит к разрыву

нию родовой деятельности и преждевременному прерыванию. При ИЦН создаются условия для восходящей инфекции, вследствие чего потенциальная угроза внутриутробной инфицированности у беременных, страдающих недостаточностью шейки матки, высока [3, 4].

Наиболее значимыми осложнениями многоплодной беременности являются невынашивание и рождение недоношенных детей, прогрессирующая фетоплацентарная недостаточность, фетопатический трансфузионный синдром (ФФТС), антенатальная гибель плода, неврологические осложнения у новорожденных. Не более 15 %

беременностей протекают без осложнений. Улучшение исходов многоплодных беременностей является одной из важных задач перинатальной медицины. Снижению показателей перинатальной заболеваемости и смертности способствовало широкое применение ультразвукового исследования (УЗИ), которое значительно расширило диагностические возможности в акушерстве. Пренатальное развитие двоен позволяет объективно оценить современные методы диагностики: УЗИ, доплерометрия, кардиотокография, биохимические, гормональные исследования.

Точное определение зиготности и хориальности являются наиболее важными факторами во врачебной практике. Различают несколько типов пренатального развития близнецов из двойни (по сравнению с одноплодной беременностью): физиологическое развитие обоих плодов, гипотрофия при недиссоциированном развитии обоих плодов, диссоциированное (неравномерное) развитие плодов, врожденная патология развития плодов-близнецов, антенатальная гибель одного плода [1, 2, 5, 6].

В I триместре беременности при ультразвуковом исследовании различия между величиной биометрических показателей при одноплодной и многоплодной беременности (при любом типе развития плодов) не выявляются. Эти различия

Information about authors:

ARHIPOV Vladimir Victorovich, candidate of medical sciences, docent, the chair of obstetrics and gynecology, Bashkir State medical university, Ufa, Russia.

KULAVSKY Evgeny Vasilevich, candidate of medical sciences, docent, the chair of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

ARHIPOV Viacheslav Vladimirovich, obstetrician-gynecologist, Clinical Birthgiving Hospital N 4, Ufa, Russia.

KULAVSKY Vasily Ageevich, doctor of medical sciences, professor, the head of chair of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

появляются позже, в процессе гестации. При недиссоциированном (равномерном) развитии плодов их ультразвуковые биометрические показатели существенно не различаются. Однако у женщин, родивших своевременно, уменьшение бипариетального размера головки, диаметра грудной клетки и брюшной полости плода, по сравнению с аналогичными показателями для одноплодной беременности, отмечено с 36-й недели, а при преждевременных родах — с 29-й недели гестации. При диссоциированном развитии плодов уменьшение бипариетального размера головки, диаметра грудной клетки и брюшной полости (по сравнению с одноплодной беременностью) отмечено с 22-23-й недель. У женщин, родивших своевременно, выраженное различие между биометрическими показателями большего и меньшего плодов выявлялось с 27-28-й недели, а у женщин с преждевременными родами — с 22-23-й недели. Минимальное различие (диссоциация) между бипариетальными размерами головки, диаметром живота большего и меньшего плодов зарегистрировано в 15 недель беременности, максимальное — в 36 недель. Различия в развитии двоен в основном обусловлены особенностями типа плацентации (дихориальный, монохориальный) [1, 3, 5, 6].

Пожилой возраст первобеременных, особенности соматического и акушерского анамнеза, а также паритет имеют большое значение и создают предпосылки и условия для невынашивания беременности. Течение гестации при многоплодии осложняют следующие факторы:

- гинекологические заболевания;
- хирургические вмешательства в анамнезе;
- возраст;
- наличие соматической патологии;
- гормональные нарушения.

Все перечисленные факторы осложняют течение любой беременности, но при многоплодной беременности, особенно наступившей вследствие ЭКО и ПЭ, они имеют особое значение [1, 2].

Неврологические осложнения — значимая проблема при многоплодной беременности. Наибольшее количество неврологических осложнений наблюдается у недоношенных детей и детей с гипотрофией, а также при наличии ФФТС. Основная неврологическая симптоматика обычно представлена парезами и параличами, задержкой физического и психического развития, нередко встречается поражение слуха и зрения. К наиболее частым осложнениям многоплодной беременности относится ФПН, частота которой в 8-10 раз выше таковой при одноплодной беременности. Основные факторы риска развития ФПН у этого контингента — генитальная инфекция, эндокринные нарушения, а при ЭКО, кроме того, иммунный конфликт, индукция овуляции [1, 2].

Касаясь течения беременности, наступившей при наличии отягощающих факторов, в первую очередь необходимо отметить появление симптомов угрозы прерывания беременности. При спонтанно наступившей многоплодной беременности эта симптоматика менее выражена, чем после ЭКО, и имеет иные механизмы. Угроза невынашивания беременности при спонтанной двойне чаще связана с перерастяжением матки и освобождением простагландинов, повышающих тонус миометрия. Причем, эта симптоматика проявляется в более поздние гестационные сроки (26-28 недель). При многоплодии вследствие ЭКО к основным механизмам следует отнести наличие инфекции и эндокринного дисбаланса. Это определяет особенности терапевтического подхода [1, 3, 5]. В настоящее время имеются многочисленные данные о том, что многоплодная беременность является моделью плацентарной недостаточности, сопровождается значительным числом осложнений, повышенным уровнем потерь плодов на всех сроках гестации. Однако большая часть прерываний беременности, в том числе после ЭКО, приходится на I триместр беременности [1, 3, 4, 6].

Данные, полученные при комплексном ультразвуковом исследовании в I триместре беременности двоен (стандартная эхография, трехмерное сканирование с определением размеров хориона и его объемного кровотока), сравнивались с состоянием хориона при одноплодной беременности аналогичного гестационного возраста. Оказалось, что при многоплодной беременности, особенно наступившей после ЭКО, рост хориона замедлен, по сравнению с таковым при одноплодной беременности. Объем хориона и динамика его роста при многоплодной беременности после 10 недель гестации снижены на 7-10 % по сравнению с таковыми при одноплодной беременности. Уменьшение объема хориона, как правило, сопровождается признаками угрозы прерывания беременности, и во всех наблюдениях ведет к патологическому течению беременности в поздние гестационные сроки, в частности, к развитию ФПН [1, 3, 5]. Аналогичные тенденции характерны и для индекса васкуляризации, который при многоплодной беременности прогрессивно возрастает к 10-й неделе гестации, но не достигает при этом значений, характерных для одноплодной беременности. Диагностическими и прогностическими критериями развития ФПН при многоплодной беременности являются:

- уменьшение индекса васкуляризации всегда сопровождается формированием первичной плацентарной недостаточности, основной манифестацией которой является угроза прерывания беременности;
- снижение индекса васкуляризации до 45-50 % и более не поддается полноценной медикамен-



- тозной коррекции, и во всех случаях ведет к патологическому течению беременности;
- резкое уменьшение объема хориона и снижение показателей объемного кровотока до 70 % и более приводит к ранним репродуктивным потерям.

Наиболее частым осложнением течения беременности является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), которая выявляется у пациенток с ЭКО в 15-48 % наблюдений. Отличительной чертой ИЦН при этом является ее относительно позднее проявление. При сроке беременности 16-19 недель частота ИЦН не превышает 25 %, в 20-24 недели — 40 % наблюдений. Учитывая высокий процент ИЦН при многоплодной беременности после ЭКО, ее поздние клинические проявления и необходимость проведения хирургического вмешательства в более поздние гестационные сроки (24-26 недель), когда степень риска осложнений хирургической коррекции возрастает, следует решить вопрос о возможности превентивной хирургической коррекции ИЦН у этого контингента женщин, так как частота преждевременных родов достигает 50 %, а среди недоношенных близнецов монозиготные наблюдаются в 1,5 раза чаще, чем дизиготные [1, 4, 5].

Роды при многоплодной беременности также имеют значительное число осложнений. Более часто отмечаются аномалии родовой деятельности, неправильные положения плодов, родовой травматизм плодов, чаще встречается патологическая или близкая к ней кровопотеря. При многоплодии чаще используется оперативное родоразрешение. В случае родоразрешения путем кесарева сечения перинатальная смертность в 4-5 раз ниже, чем при самопроизвольных родах [3].

При родах через естественные родовые пути неблагоприятному воздействию (по характеристике сердечной деятельности, которая начинается после рождения первого плода) подвергается второй плод, о чем свидетельствуют прогрессирующее снижение базального ритма, амплитуды и длительности акцелераций, увеличение амплитуды и длительности децелераций, наиболее выраженное при монохориальном типе плацентации. Причем, наиболее существенные изменения сердечной деятельности у второго плода из двойни отмечается при рождении его через 10 минут и более после рождения первого плода-близнеца. Уменьшение времени между рождением первого и второго плодов является необходимым условием для улучшения исхода родов для второго плода. Активное ведение родов при рождении второго плода является существенным резервом снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

- В современных условиях расширение показаний к кесареву сечению при многоплодной беременности целесообразно в следующих ситуациях [7-10]:
- преждевременные роды;

- фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС);
- тройня;
- тазовое предлежание хотя бы одного плода;
- ФПН (декомпенсированная);
- монохориальная моноамниотическая двойня.

Постнатальные потери не зависят от хориальности и обусловлены преимущественно недоношенностью. От 2/3 до 3/4 всех случаев смерти составляют недоношенные дети. Отмечается прямая зависимость величины перинатальных потерь от массы тела при рождении. Среди монохориальных близнецов перинатальная смертность наиболее высока. Смертность однополых близнецов выше, чем разнополых близнецов, а в разнополых парах несколько выше смертность детей женского пола. В группе с недиссоциированным развитием новорожденных перинатальная смертность составляет до 40 %, в то время как среди новорожденных с диссоциированным развитием достигает 300 %.

Структура причин смерти близнецов отличается от причин смерти при одноплодной беременности более высоким удельным весом пневмопатий, асфиксий и инфекций. Состояние детей из двойни (как первого, так и второго) оценивается как более тяжелое в сравнении с детьми контрольной группы [6].

Нормальное морфологическое строение плацента при многоплодной беременности наблюдалось в 9 % случаев. При сравнительном морфометрическом исследовании плацент двоен и плацент при одноплодной беременности одинакового гестационного возраста у первых обнаруживается уменьшение объема стромы ворсин и их гиповаскуляризация, неравномерное созревание отдельных котиледонов, увеличение удельных объемов материнского и плодового фибриноида, значительное возрастание количества афункциональных зон. Все вышеперечисленные нарушения могут формироваться с самых ранних сроков беременности, а именно с момента инвазии ворсин хориона. Их степень зависит от типа зиготности, локализации хориона, а также от вида плацентации. Последнему фактору придается ведущее значение. Морфофункциональные проявления плацентарной недостаточности при многоплодии выявляются на более поздних этапах беременности во II и начале III триместра беременности [3, 7, 8].

Цель исследования — изучение течения беременности, родов и перинатальных исходов при многоплодных беременностях в случаях преждевременных родов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе представлены данные о течении беременности, преждевременных родов и их исходах у 56 женщин с многоплодием.

Кроме общепринятых клинических и лабораторных методов, проводилось ультразвуковое исследование с определением хориальности, фетометрия с определением типа развития плодов, плацентометрия с определением степени зрелости плаценты, определение количества околоплодных вод, пола плодов, места прикрепления пуповины. Состояние плодовой, плодово-плацентарной, маточно-плацентарной гемодинамики оценивалось при доплеровском исследовании. Как рутинный метод исследования для диагностики состояния плодов и их адаптационных возможностей проводилась динамическая кардиотокография или КТГ-мониторирование, в том числе в обязательном порядке в родах. Состояние новорожденных оценивалось по шкале Сильвермана, определялась степень задержки внутриутробного развития. В раннем послеродовом периоде новорожденным, кроме общепринятых методов, проводилась нейросонография. Послероды подвергались гистологическому исследованию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В возрасте от 21 до 25 лет было 12 женщин, от 26 до 30 лет — 15 женщин, от 31 до 35 — 21 женщина, старше 35 лет — 8 женщин; первородящих — 31 (55,4 %), повторнородящих — 25 (44,6 %). Монохориальные (МХ) двойни были в 12 случаях (21,4 %), дихориальные (ДХ) двойни — в 44 случаях (78,6 %).

Течение гестационного процесса характеризовалось наличием экстрагенитальной патологии и осложнений беременности. Экстрагенитальная патология имела у всех женщин, причем число нозологических форм на 1 пациентку составило 2,1. Преобладали анемии, заболевания мочеполовой системы, эндокринные расстройства, заболевания ЖКТ, заболевания сердечно-сосудистой системы. Наиболее ранним осложнением гестационного процесса была угроза прерывания беременности, которая диагностировалась с самых ранних сроков. случаев специфических осложнений, характерных только для МХ-двоен — ФФТС было отмечено 2. В 1 случае «донор» погиб при сроке беременности 23 недели, в другом — 26 недель. В обоих случаях постоянный динамический контроль за состоянием плодов, гемостазиологических параметрах беременных и проводимой терапии позволили избежать синдрома близнецовой эмболии и родоразрешить женщин в одном случае через естественные родовые пути, в другом — путем операции кесарева сечения.

Многоплодная беременность, даже без входящих осложняющих факторов, является моделью фетоплацентарной недостаточности. ФПН при многоплодии формируется в раннем сроке, ее клиническим проявлением в ранние сроки гестации может быть угроза прерывания, в более

поздние сроки на фоне ФПН формируется синдром задержки внутриутробного развития плода (СЗВУРП). СЗВУРП отмечался у 13 беременных (23,2 %) с ДХ-двойней и у 10 беременных (17,9 %) с МХ-двойней, всего 41,1 %. СЗВУРП носил, преимущественно, диссоциированный (дискордантный) характер. Во время беременности наиболее информативными и достоверными методами исследования, позволяющими диагностировать ФПН и СЗВУРП, являются УЗИ и доплеровское исследование кровотока в системе мать-плацента-плод. По мере прогрессирования беременности отмечалось возрастание показателей индексов кровотока.

При анализе КТГ отмечались значительные эпизоды стабильного ритма, уменьшение количества акцелераций и их амплитуды, в то же время в значительном числе случаев (более чем в 50 % исследований) выявлялись децелерации. Двигательная активность при этом не учитывалась, так как «усиление» двигательной активности при многоплодии может быть ложным из-за суммации движений плодов. Особое значение, на наш взгляд, имеет синхронная запись КТГ при МХ-двойнях для диагностики ФФТС при отсутствии возможности провести ультразвуковое и доплеровское исследование. При этом, чем ниже ЧСС плода при синхронной записи, тем больше вероятность, что он является «донором».

Все беременные находились на стационарном лечении и получали (по показаниям) токолитическую, спазмолитическую, гипотензивную, реологическую, метаболическую, антианемическую, гипербарическую, кислородную терапию, профилактику РДС дексаметазоном. Лечение проводилось под динамическим контролем клинко-лабораторных, функциональных и инструментальных методов. Это позволило, в ряде случаев, пролонгировать беременность и родоразрешить женщин в более благоприятных условиях, как для них, так и для плодов.

Путем операции кесарева сечения родоразрешены 35 беременных (62,5 %), через естественные родовые пути — 21 беременная (37,5 %), причем только две МХ-двойни из восьми родились через естественные родовые пути. Показаниями к кесареву сечению послужили: состояние плодов — в 29 случаях (51,8 %); гестоз — в 3 случаях (5,4 %); рубец на матке — в 2 случаях (3,6 %). Аномалии родовой деятельности отмечены в 1 случае при МХ-двойне, что сопровождалось внутриутробным страданием плодов и потребовало абдоминального родоразрешения.

Кровопотеря в родах оставила от 200 до 400 мл, в среднем 320 ± 20 мл. При операции кесарева сечения кровопотеря составила от 500 до 900 мл, в среднем 730 ± 35 мл. Во всех случаях кровопотеря купирована консервативными мероприятиями — применением токомиметиков, пре-

паратов крови, плазмозаменителей, ингибиторов фибринолиза.

Родились 108 живых детей с массой 760-2550 г, длиной от 28 до 48 см. В одном случае при ДХ-двойне плоды погибли последовательно при сроках гестации 24 недели и 28 недель на фоне прогрессирующей ФПН, что подтверждено гистологическим исследованием плодов. При двух МХ-двойнях по одному плоду из каждой беременности погибли при сроках 23 недели и 26 недель.

На второй этап выхаживания были переведены 35 новорожденных (62,5 %), показаниями для этого явились недоношенность и незрелость, СЗВУРП, пневмопатии, гипоксические поражения ЦНС, врожденные пороки развития.

При исследовании плацент выявлено, что масса и размеры плацент у МХ-двоен значительно превышают таковые у ДХ-двоен. Масса у МХ-двоен составила $782,2 \pm 104,2$ г, площадь — $390,2 \pm 130,3$ мм²; толщина — $29,1 \pm 5,0$ мм. У ДХ-двоен масса тела составила $410,1 \pm 79,2$ г; площадь — $250,2 \pm 80,2$ мм²; толщина — $26,2 \pm 3,8$ мм. В ряде случаев обращает на себя внимание наличие признаков как незрелости плацент, выявленных при гистологическом исследовании, так и зрелости при недоношенной, что, видимо, является морфологическим выражением ФПН.

Таким образом, течение беременности и родов при многоплодной беременности сопровождается значительным числом осложнений, а исходы — повышением репродуктивных потерь и увеличением перинатальной заболеваемости. Весьма частыми осложнениями многоплодной беременности являются преждевременные роды, ФПН, СЗВУРП. Применение современных методов диагностики состояния плодов в комплексе и при динамическом наблюдении позволяет своевременно распознать патологические состояния и провести соответствующую коррекцию, избрать метод и сроки родоразрешения, которое должно проводиться в условиях акушерского стационара вы-

сокой степени риска, что в конечном итоге имеет значение для снижения перинатальных потерь и перинатальной заболеваемости.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Современные проблемы многоплодной беременности /Краснопольский В.И., Новикова С.В., Капустина М.В. и др. //Рос. вестн. ассоц. акуш.-гинеко. — 2009. — № 2. — С. 79-82.
2. Юдаев, В.Н. Многоплодная беременность: клинические и медико-организационные проблемы /В.Н. Юдаев: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2003. — 41 с.
3. Исходы многоплодной беременности для плода и новорожденного /Макарова Е.Е., Гудимова В.В., Глиная С.В., Егорова О.А. //Рос. вестн. ассоц. акуш.-гинеко. — 2001. — № 1. — С. 46-49.
4. Васнецова, М.Б. Течение беременности и родов, перинатальные исходы, при двойне /М.Б. Васнецова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 26 с.
5. Монохориальная двойня: особенности течения беременности и родов, перинатальные исходы /Сичинава Л.Г., Калашников С.А., Панина О.Б. и др. //Акуш.и гинеко. — 2003. — № 2. — С. 12-18.
6. Баева, И.Ю. Анатомо-метрическая характеристика плодов и новорожденных близнецов при многоплодной беременности /И.Ю. Баева: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 23 с.
7. Chang, Y.I. Fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome /Chang Y.I. //Taiwan J Obstet Gynec. — 2006. — V. 45, N 4. — P. 294-301.
8. Chescheir, N.C. Twin-to twin transfusion Syndrome: a mode for the fetal origins of adult health /Chescheir N.C. //Pediat. Perinat. Epidemiol. — 2005. — V. 19, N 1. — P. 32-36.
9. De Paepe, M.E. Vascular distribution patterns in monochorionic twin placentas /De Paepe M.E., De Koninck P., Friedman R.M. //Placenta. — 2005. — V. 26, N 6. — P. 471-475.
10. Significance of donor anuria differs between monoamniotic and diamniotic twin-twin transfusion syndrome /Shaap A.H., van den Wijngaard J.P., Nikkels P.G. et al. //Placenta. — 2007. — V. 28, N 5-6. — P. 523-526.

БАЖЕНОВА Л.Г., ГУСЯТИНА Г.Н., МАРКДОРФ А.Г.
*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
МЛПУ «Зональный Перинатальный Центр»,
Клиника женского здоровья и репродукции человека «МЕДИКА»,
г. Новокузнецк*

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИНЫ С ТИПИЧНОЙ ФОРМОЙ ДИСГЕНЕЗИИ ГОНАД

Больной Х., ростом 142 см, весом 50 кг, с патологическими стигмами, характерными для синдрома Шерешевского-Тернера и тотальным половым инфантилизмом установлен диагноз «Синдром Шерешевского-Тернера с инверсией X-хромосомы». Проведена индукция мен-

струального цикла. Индуцированные месячные с 26 лет. В 29 лет в отделении репродукции «Медиа-Сервис» г. Новокузнецка проведено экстракорпоральное оплодотворение (донорских яйцеклеток спермой мужа). В 37 недель беременности проведено плановое кесарево сечение под спинномозговой анестезией. Родился живой мальчик, весом 3050 г, рост – 47 см, без асфиксии. Родильница выписана на 11-е сутки домой с ребенком. Грудное вскармливание. Развитие и постоянное совершенствование методов вспомогательных репродуктивных технологий расширило границы возможного при лечении бесплодия в браке.

Ключевые слова: дисгенезия гонад; бесплодие; экстракорпоральное оплодотворение; донорская яйцеклетка.

BAZHENOVA L.G., GUSJATINA G.N., MARKDORF A.G.

Novokuznetsk State Institute of Upgrading Doctors' Qualification,

Regional Perinatal Centre,

Clinic of women's health and human reproduction «MEDICA», Novokuznetsk

ANALYSIS OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH OF WOMAN WITH TYPICAL FROM SHERESHENSKY-TURNER SYNDROM (GONADAL DYSGENESIS)

Patient X, 142 cm tall, weight 50 kgs, with pathological stigma typical of Shereshevsky-Turner syndrome and with total sexual infantilism, is given a diagnosis of Shereshevsky-Turner syndrome with the inversion X-chromosome. The induction of the menstrual cycle was carried out. A women's period was induced from the age of 26 years old. Extracorporal Fertilization (donor ovigerms with her husband's sperm) was carried out in the Clinic of women's health and human reproduction «MEDICA», Novokuznetsk at the age of 29 years old. Planned cesarean operation was carried out under spinal brain anesthesia at 37 weeks of pregnancy. An alive boy was born, weight 3050 g, height 47 cms, without asphyxia. The puerperal was traced out home with her baby on the 11th day. Breast is feeding. Development and constant perfection of methods of subsidiary reproduction techniques extended bounds of possibilities in treating infertility in marriage.

Key words: Shereshevsky-Turner syndrome; infertility; extracorporal fertilization; donor ovigerms.

Синдром Шерешевского-Тернера (типичная форма дисгенезии гонад) — редкая хромосомная патология, встречающаяся с частотой 1 : 3000 новорожденных девочек. Причиной заболевания является моносомия по X-хромосоме. Кариотип — 45X. Плод формируется по основному женскому типу. Синдром складывается из отсутствия половых желез и резкого отставания развития внутренних половых органов, задержки соматического развития (костный возраст отстает не менее чем на 5 лет от календарного), отсутствия или запаздывания полового развития (первичная аменорея, отсутствие вторичных половых признаков старше 16 лет), множественных аномалий развития. У новорожденной девочки обнаруживается лимфатический отек, избыток кожи на затылке, отставание длины тела от срока внутриутробного развития.

У девочек старше 16 лет отмечается тотальный половой инфантилизм. Рост не более 147 см, неразвитые молочные железы, редкое оволосение

на лобке и в подмышечных впадинах. При лапароскопии на месте матки виден тонкий тяж, вместо яичников — овальный уплощенный островок, состоящий исключительно из соединительной ткани. Характерны патологические стигмы: низкая линия роста волос на лбу, складки кожи во внутренних углах глаз, крыловидные складки на шее («перепончатая» шея, шея «Сфинкса»), расширенная либо бочкообразная грудная клетка с широко расположенными сосками, укорочение IV пястной кости, снижение слуха, низко расположенные уши с дефектом хряща ушной раковины. Пороки развития сердечно-сосудистой системы, мочевыводящей системы (подковообразная почка, раздвоение мочеточников), множественные невусы и телеангиоэктазии, гипоплазия костей, деформация черепа, локтевых суставов, высокое небо, косоглазие, отсутствие пульсации на бедренных артериях, X-образные ноги.

У больных нередко встречается сопутствующая патология (аутоиммунный тиреоидит, дебилизм). При обследовании устанавливается гипергонадотропное состояние, отсутствие полового хроматина, крайне низкий уровень эстрогенов, преобладание парабазальных клеток во влагалищном мазке.

Корреспонденцию адресовать:

БАЖЕНОВА Людмила Григорьевна,

654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 8-39

Тел: +7-905-964-9627. E-mail: L_Bagenova@mail.ru



Лечение типичной формы дисгенезии гонад направлено на феминизацию фигуры, развитие полового оволосения, молочных желез, матки; подавление уровня гонадотропинов; развитие циклических изменений в эндометрии с менструальной реакцией; профилактику эстрогендефицитных состояний (остеопороза, метаболических нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний); социальную адаптацию и улучшение качества жизни. Для реализации этих задач назначается заместительная гормональная терапия после получения результата кариотипирования. Спонтанные беременности невозможны. Реализация детородной функции стала возможна при использовании современных вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Под нашим наблюдением находилась больная Х., 29 лет, ростом 142 см, весом 50 кг с патологическими стигмами, характерными для синдрома Шерешевского-Тернера и тотальным половым инфантилизмом. Первичная аменорея. В детстве перенесла паротит, аппендэктомию, страдает частыми ОРВИ, перенесла ангину. Состояла на учете у нефрогематолога по поводу хронического гломерулонефрита с изолированным мочевым синдромом и хронической железодефицитной анемии. Получала глюкокортикоиды в течение года с постепенной отменой. Диспансеризация прекращена в 13 лет в связи со стойкой ремиссией заболевания. Страдает вегето-сосудистой дистонией по смешанному типу: АД варьирует от 100/60 до 140/80 мм рт. ст. Замужем с 19 лет. К гинекологу обратилась спустя 3 года от начала половой жизни по поводу бесплодия.

При обследовании в условиях медико-генетической лаборатории МЛПУ «Зональный Перинатальный Центр» установлен диагноз: «Синдром Шерешевского-Тернера с инверсией X-хромосомы». Проведена индукция менструального цикла. Индуцированные месячные с 26 лет. По категоричному настоянию семейной пары, после получения заключения нефролога о возможности вынашивания беременности, в отделении репро-

дукции «Медиа-Сервис» г. Новокузнецка проведено экстракорпоральное оплодотворение (донорских яйцеклеток спермой мужа). После переноса 3 эмбрионов назначена гормональная поддержка (прогестерон, утрожестан, прогинова), витамины Е, С, фолиевая кислота.

Через месяц после переноса эмбрионов подтверждена маточная одноплодная беременность. Пациентка освобождена от трудовой деятельности, встала на учет по беременности в женской консультации. В сроке гестации 12 недель госпитализирована в нефрогематологическое отделение, где подтверждена стойкая ремиссия хронического гломерулонефрита, исключены признаки хронической почечной недостаточности. По данным динамического ультразвукового исследования отмечено адекватное срокам гестации развитие плода без видимых пороков, низкая плацентация при отсутствии признаков угрозы прерывания беременности. При втором биохимическом скрининге (в сроке 17-18 недель) отмечено повышение уровня АФП, однако повторное исследование белка в сроке гестации 20 недель установило его нормативные значения. С 17 недель беременная получала дополнительно препараты йода, витамины группы В, канефрон. С 21 недели гестации подключены токолитики в минимальной дозировке.

В сроке гестации 27-28 недель беременная поступила в отделение патологии родильного дома МЛПУ «ЗПЦ» с клиникой угрозы преждевременных родов на фоне низкой плацентации, анемии I степени. Выявлены признаки хронической ФПН: гемодинамические нарушения IB степени (по данным доплерометрии), умеренное маловодие. По данным УЗИ установлен порок развития дистальных отделов верхних конечностей (укорочение). Увеличена доза токолитиков, проведена пренатальная профилактика СДР плода (дексаметазон, зуфиллин), проведен курс лечения актовегином, курантилом. До 33 недель беременности гемодинамика стабильная, на цифрах 100/60-120/80 мм рт. ст.

Сведения об авторах:

БАЖЕНОВА Людмила Григорьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздравсоцразвития РФ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: L_Bagenova@mail.ru

ГУСЯТИНА Галина Николаевна, зав. отделением патологии беременности, МЛПУ «ЗПЦ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: perinatal_nk@mail.ru

МАРКДОРФ Аркадий Геннадьевич, канд. мед. наук, медицинский директор, Клиника женского здоровья и репродукции человека «МЕДИКА», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: markdorf@mail.ru

Information about authors:

BAZHENOVA Lyudmila Grigoryevna, doctor of medical sciences, professor, the head of chair of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute of Upgrading Doctors' Qualification, Novokuznetsk, Russia. E-mail: L_Bagenova@mail.ru

GUSYATINA Galina Nicolaevna, head of department of pathology of pregnancy, Regional Perinatal Centre, Novokuznetsk, Russia. E-mail: perinatal_nk@mail.ru

MARKDORF Arkady Gennadyevich, candidate of medical sciences, medical director, Clinic of women's health and human reproduction «MEDICA», Novokuznetsk, Russia. E-mail: markdorf@mail.ru

В сроке гестации 33-34 недели беременная повторно госпитализирована в палату патологии родильного дома МЛПУ «ЗПЦ». Отмечено повышение АД до 130/90 мм тр.ст. При обследовании на ЭХО-КГ выявлены дополнительные хорды левого желудочка. По лабораторным данным диурез в пределах нормы, протеинурии нет, клиренс креатинина снижен до 47,1 мл в мин., анемия I степени. Биохимические показатели крови в пределах нормативных значений. Патологии со стороны глазного дна не выявлено. Назначается гипотензивная терапия, продолжается токолитическая терапия. Биометрическое исследование плода устанавливает наличие маловодия, степень зрелости легких соответствует сроку гестации, по УЗИ визуализируется петля пуповины в области шеи плода. В 35-36 недель беременности отмечается высокое стояние дна матки, появление жалоб на чувство «тяжести», «распирания» во всех отделах живота, появление нерегулярных схваток, несмотря на проводимую токолитическую терапию. Принято решение о досрочном родоразрешении.

В 37 недель гестации проведено плановое кесарево сечение под спинномозговой анестезией. Родился живой мальчик, весом 3050 г, рост — 47 см, с нетугим обвитием пуповины вокруг шеи, 9 баллов по шкале Апгар. Во время операции отмечены небольшие размеры матки, круглые маточные связки и маточные трубы в виде коротких спаянных между собой тяжей, яичники отсутствуют. Операционная кровопотеря составила 400 мл. Послеоперационный период осложнился субинволюцией матки, лохиометрой. Лечение с положительным эффектом. Родильница выписана на 11-е сутки домой с ребенком. Грудное вскармливание.

Приведенный клинический случай относится к разряду казуистики, поскольку до недавнего времени отсутствие яичниковой ткани полностью исключало возможность вынашивания беременности. Развитие и постоянное совершенствование методов вспомогательных репродуктивных технологий расширило границы возможного при лечении бесплодия в браке.

БАЖЕНОВА Л.Г., БОТВИНЬЕВА И.А., РЕНГЕ Л.В., ПОЛУКАРОВ А.Н.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
МЛПУ «Зональный Перинатальный Центр»,
г. Новокузнецк

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ TORCH-ИНФЕКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ. ОЦЕНКА РИСКА ПЕРВИЧНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

Изучена динамика распространенности TORCH-инфекций среди беременных женщин города Новокузнецка и городов Юга Кузбасса, наблюдавшихся в МЛПУ «Зональный Перинатальный Центр» г. Новокузнецка за период 2007-2011 гг. Проведена оценка риска первичного инфицирования плода на основании исследования специфических антител класса IgM и IgG, с расчетом индекса авидности, в сыворотке крови к цитомегаловирусу (ЦМВ), суммарных антител к герпесу 1 и 2 типа (ВПГ-1, 2), к герпесу 2 типа (ВПГ-2), токсоплазмозу, краснухе методом иммуноферментного анализа у 15000 беременных женщин в сроках гестации 8-20 недель. Установлен высокий процент беременных (94,7 %), имеющих иммунитет к вирусу герпеса 1 и 2 типа. При этом почти каждая вторая беременная (38,7-42,3 %) имеет высокоавидные IgG антитела к вирусу простого герпеса 2 типа и каждая третья (30,6-32,9 %) — к токсоплазмам. За последние 5 лет установлен рост числа беременных, имеющих иммунитет к вирусу краснухи (от 69 % до 88 %) и цитомегаловирусу (от 69,3 % до 82,3 %). Риск первичного инфицирования токсоплазмозом остается стабильно высоким (у 65,4-67,5 % беременных), равно как и вирусом простого герпеса 2 типа (у 49,9-55,6 %). При этом риск первичного инфицирования плода герпесом 1 и 2 типа довольно низок (5,3 %). Обращает на себя внимание возрастание риска первичного инфицирования вирусом краснухи — от 9 до 13 % и цитомегаловирусом — от 4 до 11 %. Именно этим женщинам показаны повторные серологические исследования в каждом триместре беременности. Для выявления группы риска целесообразно проводить обследование женщин, планирующих беременность, либо на ранних сроках гестации при постановке на учет в женской консультации.

Ключевые слова: беременность; TORCH-инфекции; антитела; иммунитет.

THE DYNAMICS OF PREVALENCE OF TORCH-INFECTIIONS OF PREGNANT WOMEN. ESTIMATION OF RISKS IN PRIMARY INFECTIONS OF A FETUS

The dynamics of prevalence of TORCH-infections was researched into among pregnant women living in Novokuznetsk and other towns in the south of Kuzbass and being treated in Municipal Medical and Prophylactic Institution «Regional Perinatal Centre», Novokuznetsk during 2007-2011. Estimation of risks in primary infections of a fetus was carried out on basis of research into specific antibodies IgM and IgG class, with calculation of avidity index, in blood serum to cytomegalovirus (CMV), summary antibodies to herpessimplexvirus of 1st and 2nd types (VPG-1, 2), to herpessimplexvirus of 2nd type (VPG-2), toxoplasmosis, rubella by method of immunoenzyme test. 15000 pregnant women were tested within 18-20 weeks of pregnancy. High percentage of pregnant women (94,7 %) who have immunity to herpessimplexvirus is estimated. Almost every second pregnant women (38,7-42,3 %) has high avidity IgG antibodies to herpessimplexvirus of 2nd type and every 3rd – to toxoplasmosis. Growth in number of pregnant women who have immunity to rubella virus (from 69 % to 88 %) and cytomegalovirus (from 69,3 % to 82,3 %) is estimated during the last 5 years. Risk in primary infection of toxoplasmosis remains very high (65,4-67,5 % pregnant women) as well as herpessimplexvirus of 2nd type (49,9-55,6 %). It is estimated that risk in primary infection of a fetus with herpessimplexvirus of 1st and 2nd types is rather low (5,3 %). Growth of risk in primary infection with rubella virus (9-13 %) and cytomegalovirus (4-11 %) draws attention to itself. These women should be made to have serological tests every three months of pregnancy.

Key words: pregnancy; TORCH-infections; antibodies; immunity.

Особое место среди инфекционных заболеваний человека занимают TORCH-инфекции. Особенность их заключается в широкой распространенности и отсутствии, как правило, четко выраженной клинической картины, в преобладании латентных форм заболевания, которые могут переходить в острые или подострые формы на фоне вторичных иммунодефицитов, вызванных как физиологическими (беременность), так и патологическими причинами. Опубликованная статистика свидетельствует, что от 27 до 36 % детей, рожденных живыми, в числе которых более 2/3 недоношенных, внутриутробно инфицированы. В структуре смертности новорожденных инфекционная патология является определяющей причиной, обуславливая от 11 до 45 %, мертворождаемость достигает 16 % [1].

Для обозначения клинических проявлений внутриутробной инфекции в англоязычной литературе используется термин «TORCH-синдром»: «Т» – токсоплазмоз (toxoplasmosis), «R» – краснуха (rubella), «С» – цитомегалия (cytomegalovirus), «H» – герпес (herpessimplexvirus), «O» – другие инфекции (other). К «другим инфекци-

ям», проявляющимся в периоде новорожденности TORCH-синдромом, в настоящее время относят сифилис, листериоз, вирусные гепатиты, ветряную оспу и др.

Тяжесть и характер клинических проявлений внутриутробных инфекций в большей мере зависят от того, в какую фазу эмбрио- или фетогенеза произошло заражение, чем от свойств возбудителя инфекции. При развитии инфекции на ранних сроках гестации нередко формируются грубые пороки развития плода (эмбриопатия), несовместимые с жизнью; беременность заканчивается самопроизвольным выкидышем. При развитии инфекции после 8-12 недель гестации эмбрио/фетопатия может быть совместима с внутриутробной жизнью, однако до момента рождения в организме плода происходит ряд изменений, которые могут стать причиной мертворождения, тяжелого заболевания новорожденного или смерти в неонатальном периоде. При возникновении инфекции плода во втором и третьем триместрах беременности наиболее типичными симптомами внутриутробной инфекции, выявляемыми в раннем неонатальном периоде, являются: задержка внутриутробного развития плода, гепатоспленомегалия, желтуха, сыпь, дыхательные расстройства, сердечно-сосудистая недостаточность и тяжелые неврологические нарушения [2]. В связи с этим важна роль своевременной лабораторной диагно-

Корреспонденцию адресовать:

БАЖЕНОВА Людмила Григорьевна,
654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 8-39.
Тел: +7-905-964-9627. E-mail: L_Bagenova@mail.ru

стики TORCH-инфекций у женщин детородного возраста и беременных женщин.

Большинство вирусов, особенно относящихся к вирусам герпетической группы, являются персистирующими, т.е. попав в организм однажды, остаются там навсегда. Показателем персистенции вирусов является обнаружение специфических IgG антител. Обнаружение IgM в отсутствие IgG свидетельствует об острой инфекции, опасной для плода. Одновременное присутствие обоих классов иммуноглобулинов говорит об обострении инфекции. Отсутствие IgM и динамики в концентрации специфических IgG могут быть обусловлены либо поздним сроком забора крови с момента инфицирования, либо неадекватным иммунным ответом, обусловленным нарушением иммунной системы. В этом случае эффективно применение метода определения индекса авидности специфических IgG, позволяющих оценить стадию инфекционного процесса.

Авидность указывает на силу и прочность связывания антител с антигеном, характеризует иммунный ответ. Высокая авидность имеет преимущество перед низкой для осуществления многих реакций, таких как иммунная элиминация антигена, нейтрализация вирусов, защита от бактерий. Ранние специфические IgG после первичного инфицирования являются низкоавидными антителами (индекс авидности менее 30 %) с возрастанием авидности в последующий период, формируя высокоавидные антитела (индекс авидности более 60 %). При первичном инфицировании индекс авидности с момента появления возрастает постепенно (от 5 %) и достигает 40-60 % через 3 месяца, тогда как при паст-инфекции (персистирующей инфекции) он составляет 70-90 %.

При проведении серологического скрининга беременных женщин на TORCH-инфекции полученные результаты свидетельствуют о наличии первичного острого инфекционного процесса при обнаружении IgM в отсутствие IgG антител либо при наличии низкоавидных IgG антител (индекс авидности менее 30 %); о сероконверсии — при индексе авидности IgG специфических антител в серой зоне (в диапазоне 30-60 %); о персистенции инфекции — при обнаружении высокоавидных IgG антител (индекс авидности более 60 %) при отсутствии IgM антител; об обострении или

повторной инфекции — при обнаружении IgM антител и наличии высокоавидных IgG антител (индекс авидности более 60 %).

Цель настоящего исследования — анализ динамики распространенности TORCH-инфекций среди беременных женщин города Новокузнецка и городов Юга Кузбасса, наблюдавшихся в МЛПУ «Зональный Перинатальный Центр» г. Новокузнецка за период 2007-2011 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для анализа послужили лабораторные данные 15000 беременных женщин, обследованных в сроках гестации 8-20 недель в клинко-диагностической лаборатории МБЛПУ «Зональный перинатальный центр» г. Новокузнецка за период 2007-2011 гг.

Всем беременным проводили определение специфических антител класса IgM и IgG с расчетом индекса авидности в сыворотке крови к цитомегаловирусу (ЦМВ), суммарные антитела к герпесу 1 и 2 типа (ВПГ-1, 2), к герпесу 2 типа (ВПГ-2), токсоплазмозу, краснухе методом иммуноферментного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования установили наибольшую распространенность герпетической инфекции среди TORCH-инфекций у беременных женщин в нашем регионе.

Частота выявления антител к вирусу герпеса 1, 2 типа нами исследована за два года (2008-2009). Установлена стабильность показателя распространенности герпетической инфекции, которая составила 94,7 %. В европейской части России, по данным Савичевой А.М. (2008), распространенность герпеса 1, 2 типа составила 80-90 %. Около 5,3 % женщин не имели иммунитета к данному вирусу (были серонегативны), что указывает на существующий риск первичной инфекции и угрозу инфицирования плода. Низкоавидные IgG антитела выявлялись до 0,7 %, их наличие указывает на встречу с инфектом за 1-3 месяца до обследования. Наличие IgM антител регистрировалось от 0,5 до 3,3 %, причем в 100 % исследуемых сывороток индекс авидности IgG был больше 85 %, что указывало на наличие иммунитета к данному возбудителю и отсутствие опасности первичного инфицирования для плода.

Сведения об авторах:

БАЖЕНОВА Людмила Григорьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздравсоцразвития РФ, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: L_Bagenova@mail.ru

БОТВИНЬЕВА Ирина Анатольевна, зав. клинической лабораторией, МЛПУ «ЗПЦ», г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: perinatal_nk@mail.ru

РЕНГЕ Людмила Владимировна, канд. мед. наук, зам. директора по акушерству и гинекологии, МЛПУ «ЗПЦ», г. Новокузнецк, Россия. E-mail: perinatal_nk@mail.ru

ПОЛУКАРОВ Андрей Николаевич, канд. мед. наук, директор, МЛПУ «ЗПЦ», г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: perinatal_nk@mail.ru

Таким образом, группа риска по инфицированию плода вирусом герпеса 1, 2 типа, по нашим данным, составила 6 %.

Использование тест-систем только к вирусу простого герпеса 2 типа установило частоту выявления специфичных высокоавидных IgG антител в сыворотке крови беременных в пределах 38,7-42,3 % на протяжении последних пяти лет. В европейской части России этот показатель колеблется от 4 % до 20 % [2]. При этом, согласно нашим данным, около 49,9-55,6 % женщин не имели иммунитета к данному вирусу. Низкоавидные IgG антитела выявлялись в среднем в 2 % случаев и у 3,5 % женщин находились в стадии сероконверсии (выявлялись антитела, которые не были низкоавидными, но еще не стали высокоавидными), что указывало на недавнюю перенесенную первичную инфекцию. При инфекции, возникшей впервые за несколько дней или за месяц до родов, риск заражения плода является наибольшим и составляет 70 %. Чаще всего встречается рецидивирующий герпес гениталий. При рецидиве генитального герпеса за несколько дней до родов риск поражения плода равен 2-5 %. В случае обострения генитального герпеса за 4 недели до родов или наличия герпетической инфекции в анамнезе риск инфицирования плода небольшой (около 0,1 %). IgM антитела обнаруживались от 0,7 до 4,3 %, при этом в 100 % исследуемых сывороток выявлялись защитные высокоавидные IgG антитела. Таким образом, результаты нашего исследования показали, что риск инфицирования плода вирусом герпеса 2 типа составляет 55,4-61,1 %.

Распространенность цитомегалии в Кузбассе за пять лет увеличилась на 13 % и к 2011 году достигла 82,3 %. По данным Савичевой А.М. (2008), специфические IgG антитела к цитомегалии выявляются у 80-95 % женщин, проживающих в европейской части России, а процент неиммунных женщин составляет 1-4 %. Согласно нашим данным, группа беременных, не имеющих специфических антител, составила в среднем 8 %, процент их колебался по годам от 4 % до 11 %. Эти женщины требуют особого внимания. Они должны быть переведены на другую работу, если их служебная деятельность сопряжена с тесным контактом с детьми (детсады, закрытые детские учреждения) и иммунодефицитными взрослыми — главными выделителями цитомегаловируса с

мочой и слюной (больницы с тяжелыми больными). Серонегативным беременным женщинам показан серологический контроль каждый триместр беременности.

Группа риска по развитию внутриутробного инфицирования цитомегаловирусом у плода составила от 14 % до 21 % — это женщины, имеющие низкоавидные IgG антитела (0,2-1,3 %), и беременные, находящиеся в стадии сероконверсии (13-20 %). Данная инфекция передается плоду в 40-50 % случаев, и рождение детей с явной или бессимптомной цитомегалией возможно у 10-15 % таких беременных [2]. По мнению Савичевой А.М. (2008), частота обнаружения специфических низкоавидных IgG антител к цитомегаловирусу составляет 1,9 %.

Антитела к цитомегаловирусу класса IgM выявлены от 1,7 % до 5,7 % женщин (в 100 % случаев имелись высокоавидные IgG антитела), что исключает риск инфицирования плода и новорожденного.

Контакты беременных женщин с больными краснухой, особенно находящимися в инкубационном периоде, а также в период появления высыпаний, очень опасны для плода. Вирус краснухи, как известно, наиболее часто вызывает внутриутробную инфекцию у плода с поражением многих органов и систем. Здесь наиболее опасным является ранний срок беременности (до 12-16 недель), когда происходит органогенез. Для прогноза исхода заболевания для плода очень важно провести серологическое исследование сыворотки крови беременной, находившейся в контакте с больным. В такой ситуации следует установить, имеется ли у беременной специфический иммунитет против краснухи.

В нашем регионе иммунитет против краснухи имеют в среднем 81 % женщин, а в европейской части России — 75 % [2]. При исследовании напряженности иммунитета к вирусу краснухи за последние пять лет обращает внимание увеличение на 18 % иммунизированных женщин в 2008 году. На наш взгляд, это связано с проведением в 2006-2007 гг. массовой иммунизации детей и девушек в возрасте 18-25 лет в рамках национального проекта. Именно поэтому в 2007 году мы наблюдали наименьший процент беременных женщин, имеющих высокоавидные IgG антитела (69 %), а в последующие четыре года — увеличе-

Information about authors:

BAZHENOVA Lyudmila Grigoryevna, doctor of medical sciences, professor, the head of chair of obstetrics and gynecology, Novokuznetsk State Institute of Upgrading Doctors' Qualification, Novokuznetsk, Russia. E-mail: L_Bagenova@mail.ru

BOTVINIEVA Irina Anatolievna, head of the clinical laboratory, Regional Perinatal Centre, Novokuznetsk, Russia. E-mail: perinatal_nk@mail.ru

RENGE Lyudmila Vladimirovna, candidate of medical sciences, deputy director of obstetrics and gynecology, Regional Perinatal Centre, Novokuznetsk, Russia. E-mail: perinatal_nk@mail.ru

POLUCAROV Andrey Nicolaevich, candidate of medical sciences, director, Regional Perinatal Centre, Novokuznetsk, Russia. E-mail: perinatal_nk@mail.ru

ние (от 78 % до 88 %). Наличие низкоавидных IgG антител встречалось в 0,3-0,6 % случаев и у 2 % женщин находилось в стадии сероконверсии, причем у всех беременных гестационный срок был больше 15 недель. Частота выявления IgM антител за последние 2 года возросла с 1,0-1,8 % до 3,1-3,3 %. Наличие IgM антител в 100 % случаев сопровождалось содержанием в сыворотке крови высокоавидных IgG антител, что свидетельствовало об иммунитете к краснухе и защите плода от данного возбудителя.

Группа беременных, не имеющих иммунитета к вирусу краснухи, составила от 9 % до 13 %. Это та категория женщин, которая подлежит серологическому контролю в каждом триместре беременности.

Реже всех из комплекса TORCH-инфекций в нашем регионе встречается токсоплазмоз. В европейской части России инфицированность населения достигает 30 %, в Санкт-Петербурге – 37-45 % [2]. Выявление высокоавидных IgG антител у беременных женщин за последние пять лет остается постоянным и составляет, в среднем, 32 % (2007 г. – 31,7 %, 2008 г. – 31,6 %, 2009 г. – 30,6 %, 2010 г. – 32 %, 2011 г. – 32,9 %). Наличие данных антител говорит об инфицировании в прошлом и латентном течении токсоплазмоза на момент обследования. Латентный токсоплазмоз не подлежит лечению на протяжении беременности. Выявление IgM-антител, наличие одновременно низкоавидных IgG и IgM-антител служит доказательством острой фазы первичного токсоплазмоза и требует проведения этиотропного лечения во время беременности [3, 4]. По данным F. Pratlong (1996), риск заражения плода токсоплазмами выше в III триместре беременности, чем в I и II, и составляет 53 %, 4 % и 17 %, соответственно [5]. С увеличением срока беременности риск внутриутробного инфицирования плода при остром токсоплазмозе увеличивается. Для профилактики врожденного токсоплазмоза необходимо проводить активное выявление женщин, инфицированных в период беременности.

Нами были выявлены специфические IgM антитела в 0,2 % случаев (в 100 % имелись высокоавидные IgG антитела) и в 0,1-2,2 % случаев выявлялись низкоавидные IgG антитела при отсутствии IgM антител. Обнаружение в крови беременных специфических IgM и нарастание титра специфических IgG при низком индексе авидности подтверждает первичное заражение токсоплазмозом. Такие беременные, независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений, подлежат обязательному лечению с целью профилактики заражения плода, но не ранее 12-16 недель беременности. Процент неиммунных беременных

женщин, не имеющих IgG и IgM антител, относительно стабилен за последние пять лет и варьирует в пределах 65,4- 67,5 %.

Наши данные согласуются с результатами исследования Савичевой А.М. (2008), которая указывает на наличие специфических IgG антител к токсоплазме у 37-45 % беременных женщин и специфических антител к токсоплазме класса IgM – в 0,25 % случаев, низкоавидных IgG – в 1,2 %.

Таким образом, анализ эпидемиологической ситуации в нашем регионе за период 2007-2011 гг. выявил высокий процент беременных (94,7 %), имеющих иммунитет к вирусу герпеса 1, 2 типа. При этом почти каждая вторая беременная (38,7-42,3 %) имеет высокоавидные IgG антитела к вирусу простого герпеса 2 типа и каждая третья (30,6-32,9 %) – к токсоплазмам. За последние 5 лет установлен рост числа беременных, имеющих иммунитет к вирусу краснухи (от 69 % до 88 %) и цитомегаловирусу (от 69,3 % до 82,3 %).

Риск первичного инфицирования токсоплазмозом остается стабильно высоким (у 65,4-67,5 % беременных), равно как и вирусом простого герпеса 2 типа (у 49,9-55,6 %). При этом риск первичного инфицирования плода герпесом 1, 2 типа довольно низок (5,3 %). Обращает на себя внимание возрастание риска первичного инфицирования вирусом краснухи – от 9 до 13 % и цитомегаловирусом – от 4 до 11 %. Именно этим женщинам показаны повторные серологические исследования в каждом триместре беременности.

Для выявления группы риска очень важно проводить обследование женщин, планирующих беременность. Наиболее реально обследование беременных на ранних сроках беременности, при постановке на учет в женской консультации.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Боровкова, Е.И. Взаимодействие инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода /Боровкова Е.И. //Рос. вестн. акуш.-гинеко. – 2005. – № 5. – С. 33-42.
2. Савичева, А.М. Внутриутробные инфекции – проблемы и перспективы диагностики и терапии /Савичева А.М. //Трудный пациент. – 2008. – № 8. – С. 12-24.
3. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis, risk estimates for clinical counselling /Dunn D., Wallon M., Peyron F. et al. //Lancet. – 1999. – N 353. – P. 1829-1833.
4. Gilbert, R. Toxoplasmosis /Gilbert R. //In: Congenital and prenatal infections. – Cambridge university press, 2000. – P. 305-320.
5. Antenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of biological parameters in a cohort of 286 patients /Pratlong F., Boulout P., Villen G. et al. //Br. J. Obstet. Gynecology. – 1996. – V. 103. – P. 552-557.

ЗАДЕРЖКА РОСТА ПЛОДА. ЧАСТОТА, ФАКТОРЫ РИСКА

Доказано влияние задержки роста плода (ЗРП) на перинатальную заболеваемость и смертность, развитие артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения во взрослом организме. Цель исследования – установление частоты и факторов риска ЗРП. Частота ЗРП оценена путем анализа 1700 историй родов в стационаре III стратегии риска. Для выявления факторов риска проведено исследование «случай-контроль», в которое включены 150 женщин. Суммарное количество изученных факторов – 286. Частота ЗРП в стационаре III уровня составила 4,4 %. Основными факторами риска ЗРП явились: возраст матери менее 18 лет и отца более 40 лет; рождение матери в осенний период; неблагоприятные социально-экономические условия; носительство TORCH-инфекций; наличие экстрагенитальной патологии; мертворождение в анамнезе; гестационные осложнения, а также врожденные пороки развития плода. Дальнейшее изучение и анализ факторов риска ЗРП на региональном уровне может способствовать профилактике данного осложнения, что приведет к снижению частоты социально значимых заболеваний взрослого населения.

Ключевые слова: задержка роста плода; артериальная гипертензия; диабет; ожирение; факторы риска.

BIKMETOVA E.S., TRISHKIN A.G., ARTYMUК N.V.
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

THE FREQUENCY AND RISK FACTORS FOR INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

The effect of intrauterine growth restriction (IUGR) on perinatal morbidity and mortality, development of hypertension, diabetes, obesity in the adulthood has been proved. The aim of the study was to identify the frequency and risk factors for IUGR. The frequency of IUGR evaluated by analyzing 1700 labor case histories in the hospital of the 3-d risk strategy. To identify the risk factors we conducted «a case-control» study including 150 women. The total number of factors studied was 286. The frequency of the IUGR in the regional hospital was 4,4 %. The main risk factors of the IUGR were: maternal age less than 18, and baby's father's age over 40 years old, the birth of mother in the autumn period, unfavorable social economic conditions, carrier of TORCH-infections, extragenital pathology, stillbirth, gestational complications and congenital developmental defects of the fetus. Further study and analysis of IUGR risk factors in the region can help prevent this complication and decrease the frequency of socially significant diseases of the adult population.

Key words: intrauterine growth restriction; hypertension; diabetes; obesity; risk factors.

Несмотря на проводимые мероприятия, в Российской Федерации сохраняется высокий уровень детской и младенческой смертности, рост заболеваемости и инвалидизации [1-4]. В настоящее время более 40 % новорожденных имеют патологию при рождении или заболевают в постнатальном периоде. В среднем каждый десятый младенец рождается преждевременно и/или с задержкой роста плода (ЗРП) [5].

Корреспонденцию адресовать:

ТРИШКИН Алексей Геннадьевич,
650003, г. Кемерово, пр. Комсомольский, 49-429.
Тел: 8 (3842) 73-2071, +7-904-375-1092.
E-mail: ale-trishkin@ya.ru

Сегодня доказано влияние ЗРП на развитие различных гормонально-метаболических, сосудистых нарушений во взрослом организме: повышение артериального давления, нарушение толерантности к глюкозе, повышение риска развития синдрома Х (клинико-метаболического синдрома, включающего ожирение, артериальную гипертензию, сахарный диабет 2 типа) [5-9].

По данным эпидемиологических исследований, ЗРП является многофакторным заболеванием. Доказана зависимость развития ЗРП от генетических и эпигенетических факторов. Отмечено, что ЗРП может наследоваться по материнской линии. Основными факторами риска ЗРП могут быть материнские, медико-организационные, гравидарные, плодовые и плацентарные

факторы [10]. По данным зарубежных авторов, среди материнских факторов основными являются: возраст женщины до 17 лет и старше 35 лет, семейное положение (беременность вне брака, близкородственные и множественные гражданские браки), эмоциональное перенапряжение, наличие стрессов [11], тяжелый физический труд, курение [12], алкоголизм, нарко- и токсикомания [13], масса тела матери менее 50 кг, паритет, низкий социально-экономический статус, уровень образования, экстрагенитальные заболевания (артериальная гипертензия, пороки сердца с нарушением кровообращения, системные заболевания соединительной ткани, эндокринные, гематологические заболевания, ожирение и метаболический синдром), хронические специфические и неспецифические инфекции (гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, тонзиллит, трахеобронхит, пневмония и др.), генитальный инфантилизм, нарушения менструальной функции, первичное бесплодие, гинекологические заболевания и операции, аномалии развития матки, привычное невынашивание. Среди медико-организационных факторов выделяют отсутствие прегравидарной подготовки, дефекты ведения беременных группы высокого риска, отсутствие своевременных и эффективных мероприятий по антенатальной охране плода у беременных группы высокого риска [9], вредные привычки отца (курение), возраст отца старше 30 лет и его соматические заболевания [13]. Гравидарными факторами являются индуцированная беременность, тяжелый токсикоз I половины беременности, клинически значимая угроза прерывания беременности в I и II триместрах, артериальная гипотония или гипертензия, анемия, преэклампсия, гестационный диабет, многоплодная беременность, изо-серологическая несовместимость крови матери и плода, обострение хронических или острые инфекционные заболевания во время беременности [14]. К плацентарным факторам ЗРП некоторые авторы относят плацентарную недостаточность, преждевременную отслойку плаценты, гемангиому плаценты, единственную артерию пуповины, инфаркты плаценты, преждевременное старение или незрелость плаценты, аномальное впадение пуповины, тромбоз пупочных сосудов [15]. Среди плодовых факторов отмечаются анеуплоидии (трисомии 13, 18 и 21), пороки развития плода и врожденные инфекции (краснуха, цитомегаловирус, токсоплазмоз), дефекты метаболизма, многоплодие [13].

В сложившейся ситуации приоритетными государственными задачами являются исследования, направленные на сохранение жизни и укрепление здоровья каждого ребенка, которые особенно актуальны в свете перехода РФ на рекомендованные ВОЗ критерии живорожденности, неонатальной и младенческой смертности.

В связи с вышеизложенным, установление факторов риска ЗРП на региональном уровне может способствовать снижению ее частоты, что может явиться стратегией первичной профилактики социально значимых заболеваний (ожирения, гипертонической болезни и сахарного диабета 2 типа).

Цель исследования — установить частоту и факторы риска ЗРП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выявления частоты ЗРП в стационаре III стратегии риска проведено когортное, ретроспективное исследование: проанализированы 1700 историй родов женщин, закончивших беременность в ГБУЗ КО ОКПЦ за период декабрь 2010 — апрель 2011. Для установления факторов риска развития ЗРП проведено исследование «случай-контроль», в которое включены 150 женщин (основная группа — 75 женщин, родившие детей с ЗРП, группа сравнения — 75 женщин, родившие детей с нормальной массой тела, отобранные случайным образом). Суммарное количество изученных факторов — 286. Критериями ЗРП являлось снижение массы тела и длины новорожденного при рождении (менее 10-й перцентили оценочных таблиц в сравнении с должным для данного срока гестации), морфологический индекс зрелости (отставание на 2 недели и более от истинного гестационного возраста), массо-ростовой коэффициент (менее 60), диспропорциональное телосложение, наличие признаков гипотрофии и трофических нарушений кожи и слизистых оболочек.

Эффект воздействия каждого конкретного фактора риска ЗРП оценивался по величине отношения шансов (ОШ) по формуле: $ОШ = AD / BC$, где: А — число женщин с ЗРП, имеющих изучаемый признак; С — число женщин с ЗРП, не имеющих изучаемый признак; В — число женщин из группы без ЗРП, имеющих изучаемый признак; D — число женщин из группы без ЗРП, не имеющих изучаемый признак.

Для проверки гипотезы об отсутствии различий между группами использовался критерий χ^2 для четырехпольной таблицы. Для демонстрации силы связи вычисляли 95% доверительный интервал (95% ДИ) для ОШ по методу Woolf. Если ДИ для ОШ включал 1,0, то анализируемый признак не имел рискованной значимости. Если все значения ДИ были выше 1,0, то изучаемый признак являлся фактором риска. При ДИ ниже 1,0 признак являлся фактором устойчивости. Исследование поддержано Грантом Президента РФ — МК-401.2012.7.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлена частота встречаемости ЗРП в стационаре III стратегии риска, которая соста-

вила 4,4 %, что согласуется с данными других авторов (частота ЗРП в развитых странах Европы 4-15 %) [10]. Основные факторы риска ЗРП представлены в таблице.

Проведенное исследование показало, что шанс рождения ребенка с ЗРП у юных беременных в 1,7 раза выше, чем в остальных возрастных группах — ОШ = 1,71 [ДИ 1,35-3,79]. Это, вероятно, связано с анатомической и функциональной незрелостью, а также с несовершенством приспособительных реакций материнского организма.

Выявлено, что сезон рождения женщины может влиять на развитие ЗРП. Так, у женщин,

рожденных в осенний период, данное осложнение беременности встречалось в 1,5 раза чаще — ОШ = 1,48 [ДИ 0,85-2,31].

Показано, что возраст отца старше 40 лет повышает шанс рождения ребенка с ЗРП в 1,5 раза — ОШ = 1,58 [ДИ 1,11-2,97]. Неблагоприятные социально-экономические условия явились факторами риска развития ЗРП: наличие на иждивении мужа-инвалида — ОШ = 2,04 [ДИ 1,99-7,05], курение — ОШ = 1,55 [ДИ 1,01-2,69], употребление наркотиков — ОШ = 2,01 [ДИ 1,11-2,98].

Не вызывает сомнений важная роль инфицирования в генезе ЗРП. Так, при изучении анам-

Таблица
Основные факторы риска ЗРП (n = 150)

Фактор риска ЗРП	Частота фактора		p	ОШ [95% ДИ]
	ЗРП (n = 75)	Нет ЗРП (n = 75)		
Анамнестические данные				
Возраст < 18 лет	5	1	0,098	1,71 [1,35-3,79]
Рождение женщины в осенний период	28	15	0,023	1,48 [0,85-2,31]
Возраст супруга ≥ 40 лет	14	5	0,028	1,58 [1,11-2,97]
Инвалидность супруга	3	0	0,082	2,04 [1,99-7,05]
Наличие вредных привычек у женщины	19	8	0,027	1,55 [1,01-2,69]
Курение женщины	19	8	0,027	1,55 [1,01-2,69]
Наркомания	1	0	0,324	2,01 [1,11-2,98]
Носительство TORCH-инфекций	26*	34**	0,014	2,82 [1,35-3,54]
Экстрагенитальная патология				
Хронический отит	1	0	0,324	2,01[1,11-2,98]
Артериальная гипертензия	1	0	0,324	2,01[1,11-2,98]
Гипоталамический синдром	1	0	0,324	2,01[1,11-2,98]
Гипотиреоз	1	0	0,324	2,01[1,11-2,98]
ВПР МВП	2	0	0,162	2,03 [1,64-4,5]
Цистит	3	0	0,082	2,04 [1,99-7,05]
ОНМК в анамнезе	2	0	0,162	2,03 [1,64-4,50]
Акушерско-гинекологический анамнез				
Мертворождение	4	0	0,045	2,06 [2,25-9,15]
Осложнения I триместра настоящей беременности				
Изосенсибилизация по АВ0	1	0	0,324	2,01[1,11-2,98]
Тромбопения	1	0	0,324	2,01[1,11-2,98]
Осложнения II триместра настоящей беременности				
Трихомониаз	1	0	0,324	2,01[1,11-2,98]
Тромбинемия	1	0	0,324	2,01[1,11-2,98]
Инфекции (трихомониаз)	1	0	0,324	2,01[1,11-2,98]
ВПРП	3	0	0,082	2,04 [1,99-7,05]

Примечание: * n = 30 — число женщин, обследованных на носительство хронических инфекций; ** n = 56 — число женщин, обследованных на носительство хронических инфекций.

Сведения об авторах:

БИКМЕТОВА Екатерина Сергеевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития РФ, г. Кемерово, Россия. E-mail: karpus1984@mail.ru

ТРИШКИН Алексей Геннадьевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития РФ, г. Кемерово, Россия. E-mail: ale-trishkin@ya.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития РФ, г. Кемерово, Россия. E-mail: artymuk@kemtrel.ru

неза у женщин, родивших детей с ЗРП, выявлено носительство TORCH-инфекций у большинства обследованных женщин, что позволило выделить его как фактор риска ЗРП — ОШ = 2,82 [ДИ 1,35-3,54].

Определено влияние экстрагенитальной патологии на возникновение ЗРП. К группе риска возникновения ЗРП относятся женщины с артериальной гипертензией — ОШ = 2,01 [ДИ 1,11-2,98]; заболеваниями эндокринной системы: гипоталамический синдром — ОШ = 2,01 [ДИ 1,11-2,98], гипотиреоз — ОШ = 2,01 [ДИ 1,11-2,98]; врожденными пороками развития мочевыделительной системы (ВПР МВП) — ОШ = 2,03 [ДИ 1,64-4,50], а также наличием острых инфекционных заболеваний в анамнезе, таких как хронический отит — ОШ = 2,01 [ДИ 1,11-2,98] и цистит — ОШ = 2,04 [ДИ 1,99-7,05].

Значимыми факторами риска ЗРП являются мертворождение в анамнезе — ОШ = 2,06 [ДИ 2,25-9,15] и гестационные осложнения I и II триместра беременности: изосенсибилизация матери по системе АВ0 — ОШ = 2,01 [ДИ 1,11-2,98], нарушения в тромбоцитарном звене гемостаза: тромбопения — ОШ = 2,01 [ДИ 1,11-2,98] и тромбинемия — ОШ = 2,01 [ДИ 1,11-2,98]; инфекции, перенесенные во время беременности (трихомониаз) — ОШ = 2,01 [ДИ 1,11-2,98], а также врожденные пороки развития плода — ОШ = 2,04 [ДИ 1,99-7,05].

ВЫВОДЫ:

Таким образом, частота ЗРП в стационаре высокой стратегии риска не превышает таковую в развитых странах. Проведенное исследование показало многофакторность развития ЗРП в регионе, что согласуется с данными других авторов. Основными факторами риска развития ЗРП явились: возраст матери менее 18 лет и отца ребенка более 40 лет, рождение матери в осенний период, неблагоприятные социально-экономические условия (наличие на иждивении мужа-инвалида, курение, наркомания), носительство TORCH-инфекций, наличие экстрагенитальной патологии (артериальной гипертензии, заболеваний эндокринной системы: гипоталамического синдрома и гипотиреоза, ВПР МВП, острых инфекционных заболеваний в анамнезе: отита и цистита), мертворождение в анамнезе и гестационные осложнения I и II триместра беременности (изосенсибилизация матери по системе АВ0, нарушения в

тромбоцитарном звене гемостаза: тромбопения и тромбинемия, инфекции, перенесенные во время беременности (трихомониаз), а также врожденные пороки развития плода).

Дальнейшее изучение и анализ факторов риска ЗРП на региональном уровне может способствовать профилактике развития данного осложнения на догравидарном этапе, а также снижению частоты социально значимых заболеваний взрослого населения Кемеровской области.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Радзинский, В.Е. Акушерская агрессия /В.Е. Радзинский. — М., 2011. — 688 с.
2. Факторы риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития /Бушуева Э.В. и [др.] //Саратовский научно-медицинский журнал. — 2010. — Т. 6, № 3. — С. 528-530.
3. Assessment of Fetal Autonomic Nervous System Activity by Fetal Magnetocardiography: Comparison of Normal Pregnancy and Intrauterine Growth Restriction /Akimune Fukushima [et al.] //J. of Pregnancy. — 2011. — Article ID 218162.
4. Consequences in Infants That Were Intrauterine Growth Restricted /Erich Cosmi [et al.] //J. Pregnancy. — 2011. — V. 2011, Article ID364381.
5. Cognitive function after intrauterine growth restriction and very preterm birth /Morsing E. [et al.] //Pediatrics. — 2011. — N 127(4). — P. 874-882.
6. Современное представление о СЗРП (обзор литературы) /Черемисин А.Е. [и др.] //Информационный архив. — 2009. — Т. 3, № 4. — С. 126-129.
7. Disproportionate Intrauterine Growth Intervention Trial At Term: DIGITAT /K.E. Boers [et al.] //BMC Pregnancy Childbirth. — 2007. — N 7. — P. 12.
8. Ross, Michael G. Adult Sequelae of Intrauterine Growth Restriction /Michael G. Ross, Marie H. Beall //Semin. Perinatol. — 2008. — V. 32(3). — P. 213-218.
9. Stillbirths //The Lancet. — 2011. — URL: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/stillbirths_20110414.ru (дата обращения: 28.10.11).
10. Bamfo, Jacqueline E.A.K. Diagnosis and Management of Fetal Growth Restriction /Jacqueline E.A.K. Bamfo, Anthony O. Odibo //J. Pregnancy. — 2011. — 2011: 640715.
11. A Meta-analysis of Depression During Pregnancy and the Risk of Preterm Birth, Low Birth Weight, and Intrauterine Growth Restriction /Nancy K. Grote [et al.] //Arch. Gen. Psychiatry. — 2010. — V. 67(10). — P. 1012-1024.
12. In utero tobacco exposure: The effects of heavy and very heavy smoking on the rate of SGA infants in the

Information about authors:

BIKMETOVA Ekaterina Sergeevna, postgraduate studente, department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: karpus1984@mail.ru

TRISHKIN Aleksey Gennadyevich, candidate of medical sciences, assistente, department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: ale-trishkin@ya.ru

ARTYUMUK Natalya Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, chairman of department of obstetrics and gynecology N 2, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: artymuk@kemtel.ru

Federal State of Saarland, Germany /Sascha Meyer [et al.] //Eur. J. of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2009. – V. 146, Issue 1. – P. 37-40.

- 13.Figueras, F. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management /Figueras F., Gardosi J. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – V. 204(4). – P. 288-300.

14.Cristiane Ortigosa Rocha, Roberto Eduardo Bittar, Marcelo Zugaib. Neonatal Outcomes of Late-Preterm Birth Associated or Not with Intrauterine Growth Restriction //Obstet. Gynec. Int. – 2010. – 2010: 231842.

- 15.Хураева, А.Б. Современный взгляд на проблему синдрома задержки внутриутробного развития плода (обзор литературы) /Хураева А.Б. //Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 5. – С. 40-45.

ЕРОФЕЕВ Б.Б., ИОЗЕФСОН С.А.

*Читинская государственная медицинская академия,
г. Чита*

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНА В КОМПЛЕКСЕ С УТРОЖЕСТАНОМ ПРИ УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ И ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С целью оценки эффективности курсовой озонотерапии в комплексе с утрожестаном в лечении угрожающих преждевременных родов и плацентарной недостаточности изучены особенности клинического течения и показателей доплерометрии, кардиотокографии и эхографии у 180 беременных до лечения и после него. В первой группе 90 пациенток получали озонотерапию в комплексе с утрожестаном, 90 беременных второй группы – традиционную терапию. Полученные результаты показали, что использование озона с утрожестаном эффективно снижает сосудистую резистентность, что оказывает коррегирующее влияние на маточно-плацентарный кровоток, снижает риск перинатальных осложнений, позволяет купировать клиническую симптоматику угрожающего прерывания и пролонгировать беременность у 94,4 % пациенток.

Ключевые слова: угрожающие преждевременные роды; хроническая плацентарная недостаточность; озонотерапия; утрожестан.

EROFEEV B.B., IOZEFSON S.A.

Chita State Medical Academy, Chita

CLINICAL EFFECTIVENESS OF OZONE AND UTROZHESTANI IN PREGNANTS WITH THREATENING PRETERM LABOR AND PLACENTAL INSUFFICIENCY

In order to assess the effectiveness of the exchange rate of ozone therapy in combination with utrozhestanom in the treatment of threatening preterm birth and placental insufficiency studied clinical features and Doppler parameters (LMS), cardiotocography and sonography in 180 pregnant women before and after treatment. In the first group of 90 patients received ozone therapy in combination with utrozhestanom, 90 pregnant women of the second group – traditional therapy. The results showed that the use of ozone utrozhestanom effective in reducing vascular resistance, leading to normalization of the values of cardio-vascular reactivity of the fetus, which has a corrective effect on the utero-placental blood flow, reduces the risk of perinatal complications, can cut short the clinical symptoms of threatening termination and prolong pregnancy in 94,4 % of patients.

Key words: preterm labor; chronic placental insufficiency; ozone therapy; utrozhestan.

Преждевременные роды являются самым частым и грозным осложнением беременности, частота которых составляет 4-12 % и, несмотря на внедрение новых технологий и методов лечения, имеют тенденцию к росту. Ме-

дико-социальная значимость преждевременных родов обусловлена высоким удельным весом репродуктивных потерь и инвалидизации детей [1-8]. Установлено, что в генезе преждевременных родов основное значение принадлежит плацен-

тарной недостаточности, которая приводит к гипоксии плода, задержке развития и гибели плода [7, 9-14]. Существующие традиционные методы лечения имеют ряд недостатков (противопоказания со стороны матери и плода, осложнения и побочные эффекты) и являются недостаточно эффективными [1, 6].

Ведущая роль в патогенезе плацентарной недостаточности при угрожающих преждевременных родах принадлежит нарушениям маточно-плацентарной гемодинамики за счет длительного сокращения матки [11-13]. Морфологическим субстратом плацентарной недостаточности являются нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения и связанные с ними инволютивно-дистрофические изменения ворсин хориона в сочетании с компенсаторно-приспособительными реакциями плаценты [6, 11, 13].

Установлена роль гормональных нарушений в генезе досрочного прерывания беременности и плацентарной недостаточности, и высокая значимость коррекции баланса гормонов фетоплацентарного комплекса (ФПК) для развития беременности [1, 6, 10, 11]. По мнению некоторых авторов, изменения гормонального статуса являются самыми ранними симптомами развития патологии, которые предшествуют хронической плацентарной недостаточности (ХПН) [12, 14]. Развитие угрожающих преждевременных родов и хронической плацентарной недостаточности сопровождается патологическими морфофункциональными изменениями плаценты, что приводит к снижению синтеза гормонов ФПК.

Цель исследования — оценить эффективность применения медицинского озона в комплексе с утрожестаном у пациенток с угрожающим прерыванием беременности и хронической фетоплацентарной недостаточностью в сроки 22-36 недель.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 180 беременных с угрожающими преждевременными родами в сроки 22-36 недель:

Первая группа (основная) — 90 пациенток, получали терапию угрожающих преждевременных родов и ХПН медицинским озоном в комплексе с утрожестаном, из них 45 — во II триместре и 45 — в III триместре гестации. Озонотерапию проводили в виде внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора. Озонированный физиологический раствор вводили в локтевую вену внутривенно капельно в течение 7 дней. Утрожестан в дозе 200 мг беременные получали перорально/вагинально.

Корреспонденцию адресовать:

ИОЗЕФСОН Сергей Абрамович,
672000, г. Чита, ул. Балябина, д. 14, кв. 608.
Тел: +7-914-496-8790

Вторая группа (сравнения) — 90 беременных, получали традиционную медикаментозную терапию β -адреномиметиками, спазмолитическими средствами и антигипоксантами, из которых 45 — во II триместре и 45 — в III триместре гестации.

Контингент пациенток основной группы и группы сравнения не имел достоверных различий по возрасту, перенесенным гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям. Все беременные были постоянными жительницами Забайкальского края. Исследования проводились до начала терапии в первые сутки при поступлении беременной в стационар и на восьмые сутки после проведения терапии.

Проведено исследование течения беременности, основных показателей УЗИ, КТГ и УЗИ в динамике до и после проведения лечения. Для выяснения гемодинамических нарушений в сосудах определяли значение показателя систоло-диастолического отношения (СДО) в артерии пуповины до и после лечения в группах в сроки 22-36 недель гестации. С целью выяснения состояния реактивности сердечно-сосудистой системы плода проводили оценку данных КТГ по шкале Fisher. При изучении эхографических маркеров в группах проводилась оценка фетометрии, степени зрелости плаценты, структуры, толщины и локализации плаценты, определение объема околоплодных вод.

Диагноз угрожающего родового прерывания беременности подтвержден субъективными проявлениями (боли различного характера внизу живота и в пояснице) и объективными данными (маточными сокращениями при кардиотокографии, локальными сокращениями миометрия при УЗИ). Диагноз ХПН подтвержден эхографическими и доплерометрическими признаками с оценкой степени компенсации ФПК во время беременности по классификации А.Н. Стрижакова и др. (2003). Распределение беременных с угрожающими преждевременными родами и ХПН по группам осуществлялось методом случайной выборки (простой рандомизации).

Значения исследуемых показателей подвергались статистической обработке и корреляционному анализу методами вариационной статистики с применением пакета прикладной программы «BIOSTAT» и программы статистического анализа Microsoft Excel, версия XP.

При сравнении изученных показателей использовали методы непараметрической статистики в связи с ненормальным распределением значений в вариационных рядах по критерию Колмагорова-Смирнова. Числовые данные приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-го; 75-го процентилей). Для сравнения двух независимых выборочных совокупностей применялся критерий Манна-Уитни, для зависимых выборок применялся критерий

Вилкоксона. Для сравнения исследуемых выборок по качественным показателям использовали методы χ^2 Пирсона для малых частот.

Анализ связи двух признаков проводился методом ранговой корреляции по Спирмену. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью выяснения влияния сравниваемых методов лечения ХПН и угрожающих преждевременных родов нами были изучены показатели состояния плода до и после лечения по данным ультразвуковой доплерографии и кардиотокографии во II и III триместрах в обследуемых группах пациенток.

Ультразвуковую доплерографию проводили в артериях пуповины с использованием цветового доплеровского картирования. Для выяснения гемодинамических нарушений в сосудах определяли значение углозависимого индекса — показателя систоло-диастолического отношения (СДО) в артерии пуповины до и после лечения в сравниваемых группах в сроки 22-36 недель гестации [12].

При физиологически протекающей беременности в сроки 22-36 нед. выявлено снижение показателя СДО с 3,35 (2,85; 3,98) до 2,55 (2,23; 2,78), $p < 0,001$. Снижение показателя СДО обеспечивает адекватную оксигенацию и питание развивающегося плода [2]. Значение СДО в артерии пуповины в обеих группах с угрожающими преждевременными родами и ХПН до лечения в динамике беременности было достоверно выше, чем в группе контроля. По мере прогрессирования осложненной беременности в III триместре значения СДО в группах составили 3,40 (2,58; 4,23) и 3,35 (2,68; 4,05), соответственно, что ниже его значений во II триместре. После лечения у пациенток основной группы во II триместре выявлено снижение СДО в артерии пуповины на 20,6 % по сравнению с исходными показателями до лечения, значение СДО составило 3,10 (2,45; 3,75), что было ниже нормативных значений здоровых беременных в этом триместре. Во второй группе после проведения традиционной терапии величина СДО во II триместре составила 3,75 (2,78; 4,43); снижение его показателя — 2,6%.

В III триместре после лечения величина СДО у пациенток основной группы достоверно снизилась на 32,4 % ($p = 0,005$). У беременных группы сравнения показатель СДО к концу традиционного лечения в III триместре снизился на 4,5 % от

исходных показателей, выявленных до лечения ($p = 0,037$). Таким образом, использование медицинского озона с утрожестаном в лечении хронической плацентарной недостаточности и угрожающих преждевременных родов позволило снизить сосудистую резистентность в артерии пуповины в сроки 22-36 недель гестации и улучшить плодово-плацентарный кровоток. Выраженное снижение показателя СДО было зарегистрировано в более ранние сроки — в 22-27 недель после проведения терапии. Исследование значения СДО в артерии пуповины в динамике у пациенток с угрожающими преждевременными родами и плацентарной недостаточностью, получивших традиционную медикаментозную терапию, достоверных различий показателя СДО не выявило.

При анализе влияния различных методов лечения хронической плацентарной недостаточности и угрожающих преждевременных родов на состояние реактивности сердечно-сосудистой системы плода у беременных основной группы после лечения озоном в комплексе с утрожестаном, по данным КТГ во II триместре по шкале Fisher, показатель достоверно возрос до нормативных значений — с 7,35 баллов (7,03; 7,68) до 8,80 (8,33; 9,28), $p = 0,036$, $p < 0,001$. После проведения общепринятой терапии у пациенток второй группы значение данного показателя во II триместре гестации оставалось без достоверных различий. Показатель реактивности сердечно-сосудистой системы плода увеличился на 6,8 % от исходных величин.

В III триместре беременности величина показателя реактивности плода у пациенток основной группы после лечения повысилась на 18,3 %, по сравнению с данными, полученными до лечения ($p < 0,001$). Во второй группе пациенток, получавших общепринятую медикаментозную терапию, показатель реактивности сердечно-сосудистой системы плода в III триместре практически остался без изменений.

Важным показателем кардиотокографии плода является нестрессовый тест (НСТ) — реакция плода в ответ на шевеление плода или сокращение матки в условиях нестрессового теста. После лечения озоном с утрожестаном во II триместре в основной группе положительный нестрессовый тест наблюдался у 93,3 % пациенток. В группе сравнения реактивный НСТ был отмечен у 55,6 % беременных ($p = 0,047$). В первой группе после лечения во II триместре сомнительный нестрессовый тест встретился в 6,7 % случаев, во второй группе — в 31,1 %. Ареактивный тест по-

Сведения об авторах:

ЕРОФЕЕВ Борис Борисович, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздравсоцразвития России, г. Чита, Россия.

ИОЗЕФСОН Сергей Абрамович, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздравсоцразвития России, г. Чита, Россия.

сле лечения в основной группе отсутствовал, в группе сравнения был выявлен у 13,3 % беременных. В III триместре после курсовой озонотерапии с утрожестаном число пациенток с реактивным положительным НСТ увеличилось с 46,7 % до 95,6 % ($p = 0,050$). Во второй группе после традиционного лечения реактивный нестрессовый тест имели 64,5 % беременных ($p = 0,050$). Сомнительный НСТ в III триместре после лечения наблюдался у 4,4 % пациенток основной группы и у 24,4 % беременных группы сравнения. Ареактивный тест после лечения в первой группе не встретился, во второй группе зарегистрирован у 11,1 % пациенток.

Таким образом, полученные результаты при применении курсовой озонотерапии с утрожестаном в лечении хронической плацентарной недостаточности и угрожающих преждевременных родов показали эффективность повышения реактивности сердечно-сосудистой системы плода, что способствовало развитию компенсаторно-приспособительных реакций и купированию клинических проявлений плацентарной недостаточности. Выраженное повышение показателей оценки КТГ и нестрессового теста было отмечено в более ранние сроки — в 22-27 недель после проведения комплексной терапии.

Исследование КТГ и нестрессового теста в сроки 22-36 недель гестации у пациенток, получивших традиционную медикаментозную терапию, достоверных различий показателей не выявило.

При анализе эхографических маркеров при осложненной беременности показатель преждевременной зрелости плаценты в основной группе беременных после проведения лечения озонотерапией с утрожестаном во II и III триместрах снизился в 2,5 и 1,9 раза, соответственно. В группе сравнения значение преждевременного созревания плаценты осталось практически без изменений, во II и III триместре снижение составило 4,4 %.

В основной группе пациенток показатель утолщения плаценты наблюдался в 2,5 раза реже во II триместре и 2,3 раза — в III триместре. После лечения по традиционной методике (группа сравнения) различия в показателе утолщения плаценты были менее выражены: 2,2 % во II триместре и 4,4 % в III триместре.

После проведения комплексного лечения пациенток основной группы значение истончения плаценты уменьшилось в 2,1 раза во II и III триместрах, соответственно. Величина показателя в группе беременных, пролеченных по традиционной методике, во II и III триместре снизилась на 6,6 % от значений, полученных до лечения.

Таблица
Динамика эхографических показателей в обследуемых группах беременных

Эхографические показатели	I группа (n = 45)				II группа (n = 45)			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	II триместр	III триместр	II триместр	III триместр	II триместр	III триместр	II триместр	III триместр
Преждевременное созревание ворсин	25 (55,5%)	27 (60,0%)	10 (22,2%)	14 (31,1%)	27 (60,0%)	24 (53,3%)	25 (55,5%)	22 (48,8%)
							$p_1 = 0,041$	
Утолщение плаценты	5 (11,1%)	7 (15,5%)	2 (4,4%)	3 (6,6%)	5 (11,1%)	7 (15,5%)	4 (8,8%)	5 (11,1%)
Истончение плаценты	15 (33,3%)	13 (28,8%)	7 (15,5%)	6 (13,3%)	14 (31,1%)	12 (26,6%)	11 (24,4%)	9 (20,0%)
Кисты плаценты, кальцификаты	3 (6,6%)	10 (22,2%)	2 (4,4%)	9 (20,0%)	2 (4,4%)	9 (20,0%)	1 (2,2%)	9 (20,0%)
Синдром ЗРП	10 (22,2%)	11 (24,4%)	3 (6,6%)	4 (8,8%)	9 (20,0%)	9 (20,0%)	6 (13,3%)	7 (15,5%)
Маловодие	11 (24,4%)	9 (20,0%)	3 (6,6%)	3 (6,6%)	10 (22,2%)	8 (17,7%)	8 (17,7%)	7 (15,5%)
			$p = 0,041$					
Многоводие	5 (11,1%)	6 (13,3%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)	4 (8,8%)	5 (11,1%)	3 (6,6%)	4 (8,8%)

Примечание: n – число обследованных; p – уровень достоверности различий по сравнению с показателями до лечения (критерий χ^2); p_1 – уровень достоверности различий между показателями I и II групп (критерий χ^2).

Information about authors:

EROFEEV Boris Borisovich, postgraduate student, the chair of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

IOZEFSON Sergey Abramovich, doctor of medical sciences, professor, the chair of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

Следует отметить, что нарушения структуры плаценты в обследуемых группах в виде кист сохранились после лечения с одинаковой частотой.

Удельный вес низкого расположения плаценты в сравниваемых группах после лечения остался без изменений.

Нарушение трофической функции плаценты в обеих группах проявлялось синдромом задержки развития плода (СЗРП) I-II степени с одинаковой частотой. Во II триместре частота СЗРП составила 22,2 % и 17,7 %, в III – 24,4 % и 20 %, соответственно. Применение озонотерапии в сочетании с утрожестаном привело к уменьшению частоты СЗРП во II триместре в 3,3 раза, в III – в 2,7 раза ($p < 0,05$). У беременных с использованием традиционного метода после лечения удельный вес СЗРП снизился на 6,6 % во II триместре, на 4,5 % – в III триместре.

Нарушение выделительной функции плаценты в виде маловодия после комплексного лечения в основной группе беременных уменьшилось в 3,6 и 3 раза во II и III триместрах ($p < 0,05$). Во второй группе женщин частота маловодия во II триместре уменьшилась на 4,5 %, в III триместре – на 2,2 %.

Частота многоводия у пациенток, получивших комплексную терапию, снизилась на 8,9 % во II и III триместре. В группе беременных, пролеченных стандартным методом, удельный вес многоводия во II триместре был ниже на 2,2 %, в III – на 2,3 % ($p > 0,05$).

Таким образом, изучение эхографических данных в группах, получивших различные методы лечения, показало корригирующее влияние метода озонотерапии в комплексе с утрожестаном на функции ФПК.

Оценка эффективности лечения угрожающих преждевременных родов и хронической плацентарной недостаточности осуществлялась на основании результатов клинического наблюдения за течением беременности, родового акта и развитием осложнений со стороны матери и плода в обеих сравниваемых группах.

На фоне терапии озоном в сочетании с утрожестаном у 83 % пациенток основной группы с угрожающими преждевременными родами и ХПН уже на 2-3 день отмечалось субъективное улучшение состояния, более быстрое снятие болевого синдрома, нормализация тонуса матки, снижение общей нервной возбудимости. Уменьшение или купирование клинической симптоматики, снижение сократительной активности миометрия подтверждались данными УЗИ, ультразвуковой доплерографии, кардиотокографии. У беременных, получавших традиционное лечение, болевой синдром купировался на 5-7 день применения терапии.

Проведенные наблюдения за состоянием беременных, получивших курсовую озонотерапию

в комплексе с утрожестаном, показали хорошую переносимость медицинского озона и препарата. В результате комплексного лечения с использованием озона и утрожестана нам удалось сохранить и пролонгировать беременность у 85 женщин (94,4 %) основной группы в сроки 22-36 недель; они были выписаны из стационара с прогрессирующей беременностью. У пациенток второй группы, получивших традиционную терапию, пролонгирование беременности было достигнуто в 63 случаях (70 %).

ВЫВОДЫ:

1. Применение озонотерапии в комплексе с утрожестаном в лечении угрожающих преждевременных родов приводит к нормализации значений сердечно-сосудистой реактивности плода, снижению показателей сосудистой резистентности, что снижает риск перинатальных осложнений.
2. Включение медицинского озона с утрожестаном в комплекс терапии угрожающих преждевременных родов и хронической плацентарной недостаточности позволило купировать клиническую симптоматику угрожающего прерывания и пролонгировать беременность у 94,4 % пациенток.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности /В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М., 2010. – 534 с.
2. Длительная угроза прерывания беременности. Перинатальные и отдалённые результаты развития детей /Р.И. Шалина [и др.] //Акуш. и гинек. – 2004. – № 4. – С. 41-44.
3. Кулаков, В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция /В.И. Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник. – М., 2004. – 494 с.
4. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет /Макаров О.В. [и др.]. – М., 2007. – С. 44-99.
5. Пестрикова, Т.Ю. Перинатальные потери. Резервы снижения /Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, Т.М. Бутко. – М., 2008. – 199 с.
6. Современные методы лечения при преждевременных родах /О.В. Макаров [и др.] //Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2009. – № 2. – С. 31-33.
7. Стрижаков, А.Н. Потеря беременности /А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко. – М., 2007. – 224 с.
8. Hypoxicischemic Encephalopathy Associated with Placental Insufficiency in a Cloned Foal /A.L. Wilcox [et al.] //Vet. Pathol. – 2009. – V. 46, № 1. – P. 75-79.
9. Актуальные вопросы невынашивания беременности /под ред. Ю.Э. Доброхотовой. – М., 2007. – 96 с.
10. Пустотина, О.А. Плацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности – обоснование применения препаратов прогестерона /О.А. Пустотина //Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2006. – № 2. – С. 51-53.

11. Радзинский, В.Е. Прогнозы лечения невынашивания беременности в первом триместре прогестагенами / В.Е. Радзинский, Е.Ю. Запертова, А.В. Миронов // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 35-37.
12. Роль угрозы прерывания беременности в генезе развития фетоплацентарной недостаточности / И.О. Макаров [и др.] // Гинекология. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 33-37.
13. Фетоплацентарная недостаточность / Т.Е. Белокриницкая [и др.]. – Чита, 2009. – 191 с.
14. Филиппов, О.С. Плацентарная недостаточность / О.С. Филиппов. – М., 2009. – 159 с.

ЗАРУБИНА О.Б., РУДАЕВА Е.В., КАРСАЕВА В.В., ОРЛОВА Е.Н.
МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского»,
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИНЫ С ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Под наблюдением с 7 недель беременности находилась пациентка В. с диагнозом: «ДТЗ. Диффузный зоб 2 степени. Тиреотоксикоз средней тяжести. Миокардиодистрофия. ХСН 0». В течение беременности прием анти tireоидных препаратов. В 35 недель беременности на фоне эутиреоза терапия отменена. В сроке 38 недель беременности, в связи с рецидивом тиреотоксикоза, госпитализирована в акушерское отделение патологии беременности родильного дома № 1 г. Кемерово. Лабораторно: ТТГ – 0,055 мкМЕ/мл; FT4 – 69,1 ммоль/л; кортизол общий – 1787,9 нмоль/л. Прием пропипсила с положительной динамикой. В сроке 39-40 недель гестации произошли самостоятельные роды плодом мужского пола, массой 3150 г, длиной 54 см, с оценкой по Апгар 7/8 баллов. Состояние после родов родильницы и новорожденного удовлетворительное. Грудное вскармливание. Выписана на 7-е сутки с рекомендациями.

Ключевые слова: щитовидная железа; ДТЗ; тиреотоксикоз; беременность; преэклампсия.

ZARUBINA O.B., RUDAEVA E.V., KARSAEVA V.V., ORLOVA E.N.
Municipal Clinical Hospital N 3 of M.A. Podgorbunski,
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

THE ANALYSIS OF THE CURRENT OF PREGNANCY AND SORTS AT THE WOMAN WITH DIFFUSE THE TOXIC CRAW

Under the supervision of seven weeks of pregnancy the patient was diagnosed with VA: «Graves' disease. Diffuse goiter grade 2. Mild hyperthyroidism. Myocardial. CHF 0». During pregnancy, taking antithyroid drugs. At 35 weeks of pregnancy with euthyroidism, therapy canceled. At 38 weeks of pregnancy due to the recurrence of hyperthyroidism was hospitalized in the obstetric department of pathology of pregnancy, maternity home N 1 Kemerovo. Laboratory: TSH – 0,055 mкМЕ/ml; FT4 – 69,1 mmol/l, cortisol total – 1787,9 nmol/l. Receive propitsil with positive dynamics. In the period 39-40 weeks of gestation occurred independent genera the male fetus, weighing 3150 g, length 54 cm with Apgar score 7/8 points. Status after childbirth mothers and newborn satisfactory. Breastfeeding. Discharged on the 7th day with the recommendations.

Key words: thyroid gland; Graves' disease; tiretoksikoz; pregnancy; preeklamsiya.

Диффузный токсический зоб – наиболее распространенное заболевание щитовидной железы, у женщин встречается в 7 раз чаще, чем у мужчин. Характеризуется повышенной функцией щитовидной железы и ее увеличением вследствие гипертрофии и гиперплазии. Среди разнообразных клинических проявлений

болезни: тремор, экзофтальм, тахикардия. Беременные, страдающие тиреотоксикозом, предъявляют жалобы на сердцебиение, нервозность, утомляемость, нарушение сна, жар, дрожание рук, экзофтальм. Течение заболевания во время беременности бывает различным и зависит от формы тиреотоксикоза. Для диагностики на-

рушений функции щитовидной железы, наряду с данными клинического обследования, имеют значение лабораторные исследования. Наиболее информативно определение уровня тиреоидных гормонов в крови. Как правило, увеличено содержание свободных тироксина и трийодтиронина при сниженном уровне тиреотропного гормона гипофиза. Биохимически определяется гипохолестеринемия, умеренная гипергликемия. Возможно развитие тиреоидного сахарного диабета и надпочечниковой недостаточности. Беременность у пациенток с тиреотоксикозом часто осложняется гестозом, причем характерным является преобладание гипертензионного синдрома.

Наблюдение за пациентками с данным заболеванием показывает, что роды у большинства больных протекают без осложнений. Характерно быстрое течение родового процесса. Особого внимания заслуживает вопрос о возможности кровотечения в послеродовом и послеродовом периодах, так как патологические изменения щитовидной железы влекут за собой нарушения в системе гемостаза.

Лечение тиреостатиками влечет за собой риск, как для женщины, так и для плода, так как повышает риск утяжеления гипоксии, рождения мертвого плода, наступления преждевременных родов, развития гестоза. Декомпенсированный тиреотоксикоз может вызвать и усугубить сердечно-сосудистую патологию матери, способствовать развитию тиреотоксического криза во время беременности. Эти осложнения чаще наблюдаются при тиреотоксикозе, возникшем во время беременности. Трансплацентарный перенос тиреостимулирующего иммуноглобулина может привести к врожденному тиреотоксикозу.

Беременную с тиреотоксикозом необходимо госпитализировать в ранние сроки беременности, так как именно в это время чаще наблюдаются обострение заболевания и угроза прерывания беременности. Родоразрешение проводится на фоне эутиреоза, чтобы не спровоцировать тиреотоксический криз. Ведение родов предусматривает выжидательную тактику. При обострении болезни в послеродовом периоде проводится подавление лактации и назначение гормональной терапии.

Под нашим наблюдением находилась **больная В., 28 лет.** Состояла на учете у эндокринолога с начала беременности по поводу ДТЗ, диффузного зоба 1 степени, тиреотоксикоза средней тяжести, миокардиодистрофии.

Беременность наступила на фоне тиреотоксикоза, женщина похудела за 4 месяца до наступле-

ния беременности на 10 кг, беспокоила дрожь. В раннем сроке беременности было проведено исследование гормонов щитовидной железы: ТТГ — 0,01 мкМЕ/мл, Т4св. — 70,0 ммоль/л, УЗИ щитовидной железы: объем железы 17,8 см³, неоднородность структуры. Женщине было предложено прерывание беременности, от которого она категорически отказалась. В связи с желанием вынашивать данную беременность, в сроке 7 недель гестации пациентка была в экстренном порядке госпитализирована в эндокринологическое отделение ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Отмечался мелкий тремор рук, век, языка, симптом «телеграфного столба», ЧСС — 120 ударов в минуту, АД — 130/80 мм рт. ст. При осмотре: щитовидная железа расположена типично, увеличена до 1 степени, «шумит», плотнo-эластической консистенции, однородной структуры, безболезненная, регионарные лимфатические узлы не увеличены, кожные покровы над щитовидной железой не изменены. Экзофтальма нет. Симптом Мебиуса, симптом Труссо, симптом Хвостека отрицательные.

Был выставлен диагноз: ДТЗ. Диффузный зоб 1 степени. Тиреотоксикоз средней степени тяжести. Миокардиодистрофия. Беременность 7-8 недель.

В результате обследования на ЭКГ была выявлена синусовая тахикардия с ЧСС 120 ударов в минуту; по УЗИ щитовидная железа расположена типично, с четкими, ровными контурами, диффузно неоднородной структуры, с участками повышенной эхогенности, перешеек 3,5 мм, ПД 44,5 × 18,6 × 19,4 мм, объем 8,4 см³, ЛД 43,9 × 18,8 × 17,6 мм, объем 7,6 см³, общий объем 16 см³, в режиме ЦДК выражен сосудистый рисунок.

Был назначен корвалол по 20 капель 3 раза в день, пропицил 100 мг 3 раза в день. При выписке было рекомендовано продолжить наблюдение у эндокринолога, ограничить физические нагрузки (включая работу по дому), исключить УФО, не принимать горячие ванны, не посещать баню, продолжить прием пропицила в дозировке 100 мг утром и 100 мг вечером в течение двух недель, после контроля уровня Т4св. и Т3св. провести коррекцию проводимой терапии.

Дальнейшее течение беременности осложнилось. В 31 неделю гестации диагностирована хроническая гипоксия плода, в 35 недель появились отеки на голенях, стопах, кистях рук. Антитела к рецептору ТТГ при контрольном ис-

Корреспонденцию адресовать:

ЗАРУБИНА Ольга Борисовна,
650099, г. Кемерово, ул. Островского, 22,
МУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского.
Тел: +7-905-960-9250. E-mail: zarubinakem@mail.ru

следования обнаружены не были, уровень ТТГ — 0,05 мкМЕ/мл, FT4-тироксин свободный — 21,5 ммоль/л, ТЗ — 17,5 ммоль/л. По УЗИ: признаки гиперплазии щитовидной железы, диффузные изменения. Была повторно проведена консультация эндокринолога. Выставлен диагноз: Клинически эутиреоз. Было рекомендовано отменить пропицил, ограничить прием жидкости. В сроке 36 недель беременности появились жалобы на чувство «сердцебиения», тремор рук, изжогу, отмечено периодическое повышение АД до 140/90 мм рт. ст. Прибавка веса за беременность составила 10 кг.

В 38 недель гестации госпитализирована в ОПБ родильного дома № 1 с жалобами на чувство «сердцебиения», чувство жара, подъем АД до 140/90 мм рт. ст. Общее состояние при поступлении средней степени тяжести. При осмотре язык с отпечатками зубов, пастозность лица, верхних и нижних конечностей, ЧСС 80 ударов в минуту, крупноразмашистый тремор рук. Щитовидная железа увеличена до 2 степени, плотная, однородной структуры.

При поступлении выставлен диагноз: Беременность 38 недель. ОАГА. Преэклампсия. ДТЗ, зоб II степени, рецидив тиреотоксикоза средней степени тяжести. Тиреогенная миокардиодистрофия. ХСН-0. Хроническая гипоксия плода. Учитывая рецидив тиреотоксикоза, эндокринологом было рекомендовано начать прием пропицила в дозе 100 мг утром, 50 мг в обед и 50 мг вечером, анаприлина. С началом родовой деятельности, с целью профилактики надпочечниковой недоста-

точности, рекомендовано начать введение глюкокортикоидов парентерально.

Лабораторно при поступлении: ТТГ — 0,055 мкМЕ/мл; FT4-тироксин свободный — 69,1 ммоль/л; кортизол общий — 1787,9 нмоль/л. На фоне приема пропицила была отмечена положительная динамика — уменьшился тремор рук, чувство «сердцебиения», гемодинамические показатели сохранялись на цифрах 140/90-150/90 мм рт. ст. без субъективной симптоматики.

В сроке 39-40 недель беременности развилась регулярная родовая деятельность. Согласно рекомендациям эндокринолога, было начато введение гидрокортизона 50 мг в/м через 6 часов. Продолжительность родов составила 11 часов, проводилась длительная эпидуральная анестезия. Произошли самостоятельные роды плодом мужского пола, массой 3150 г, длиной 54 см, с оценкой по Апгар 7/8 баллов.

Первые сутки после родов сохранялась тахикардия, ЧСС — 120 ударов в 1 мин, мелко-размашистый тремор кистей рук. Прием пропицила был продолжен в рекомендуемой дозе. В связи с отсутствием у новорожденного клинических признаков врожденного гипотиреоза, было начато грудное вскармливание на фоне приема пропицила. За время наблюдения в акушерском наблюдательном отделении, на фоне проводимой терапии, общее состояние удовлетворительное, АД на цифрах 120/80 мм рт. ст., ЧСС — 80-90 ударов в минуту. На седьмые сутки женщина с ребенком была выписана из родильного дома с рекомендациями.

Сведения об авторах:

ЗАРУБИНА Ольга Борисовна, врач акушер-гинеколог, акушерское отделение патологии беременности, МУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия. E-mail: zarubinakem@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

КАРСАЕВА Вера Владимировна, зав. акушерским отделением патологии беременности, МУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия.

ОРЛОВА Елена Николаевна, терапевт, МУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия.

Information about authors:

ZARUBINA Olga Borisovna, obstetrician-gynecologist, midwifery department of pathology of pregnancy, Municipal Clinical Hospital N 3 of M.A. Podgorbunski, Kemerovo, Russia. E-mail: zarubinakem@mail.ru

RUDAEVA Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

KARSAEVA Vera Vladimirovna, head of midwifery department of pathology of pregnancy, Municipal Clinical Hospital N 3 of M.A. Podgorbunski, Kemerovo, Russia.

ORLOVA Elena Nikolaevna, therapist, Municipal Clinical Hospital N 3 of M.A. Podgorbunski, Kemerovo, Russia.

МОРФОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ

В настоящее время проблема гестоза продолжает привлекать внимание акушеров-гинекологов в связи с сохраняющейся высокой материнской и перинатальной заболеваемостью и смертностью. Целью нашего исследования явилось изучение морфогистологических особенностей плацент при беременности, осложненной гестозом. Для достижения поставленной цели исследованы плаценты 135 женщин с гестозами (основная группа) и 20 женщин с несложненным течением беременности (контрольная группа). Макроскопическое и микроскопическое исследование плацент проводилось с помощью стандартных морфометрических и гистологических методов. В результате проведенных исследований установлено, что при гестозе статистически значимо чаще ($p < 0,001$), чем в контрольной группе, в плацентах наблюдались воспалительные, инволютивно-дистрофические и циркуляторные нарушения, которые препятствуют осуществлению компенсаторно-приспособительных реакций и приводят к развитию хронической фетоплацентарной недостаточности, хронической гипоксии плода, задержке роста плода. По данным морфогистологического исследования плацент при беременности, осложненной гестозом, хроническая фетоплацентарная недостаточность диагностирована в 88,9 % случаев, хроническая гипоксия плода – в 38,5 %, задержка роста плода – в 16,3 %. Степень выраженности гистоморфологических изменений в плаценте при гестозе нарастает с нарастанием тяжести патологии.

Ключевые слова: гестоз; морфология плаценты; гистология плаценты; фетоплацентарная недостаточность.

KISELEVA N.I.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

MORPHOLOGICAL FEATURES OF PLACENTAS IN PREGNANCY COMPLICATED BY PREECLAMPSIA

In our days the problem of preeclampsia continues to attract the attention of obstetricians and gynecologists in relation with high perinatal morbidity and mortality. The purpose of our study was focused to examine the morphohistological features of placentas in pregnancy complicated by preeclampsia. To reach the placentas of 135 patients with preeclampsia (the main group) and 20 patients with normal pregnancy (the control group) have been studied. The macroscopic and microscopic investigation of placentas has been conducted by means of standard morphometric and histological methods. As a result of our study it has been established that the inflammatory, involutive – dystrophic and circulated disorders which prevent the realization of compensatory – adaptive reactions and lead to the development of chronic placental insufficiency, chronic fetal hypoxia, fetal growth retardation was observed statistically significant more often ($p < 0,001$) in the group with preeclampsia than in control one. According to the morphohistological placenta study in pregnancy complicated by preeclampsia, the chronic fetoplacental insufficiency was diagnosed in 88,9 % of cases, chronic fetal hypoxia – in 38,5 %, fetal growth retardation – in 16,3 %. The extent of histomorphological changes in the placenta in preeclampsia correlates with the severity of pathology.

Key words: preeclampsia; morphology of placenta; histology of placenta; fetoplacental insufficiency.

Одной из актуальных проблем современной медицины в области охраны здоровья матери и ребенка является гестоз, частота которого не имеет тенденции к снижению и который оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности и родов, исходы для матери и

плода. Удельный вес его в структуре осложнений беременности колеблется от 10,1 % до 20 %, а среди причин материнской и перинатальной смертности – 21,3 % и 12,1 %, соответственно [1, 2].

Результатом прогрессирования гестоза становятся гипоперфузия межворсинчатого кровотока,

плацентарная недостаточность и внутриутробное страдание плода, что в последующем может проявляться снижением адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде, ростом заболеваемости детей, нарушениями их психомоторного и интеллектуального развития.

Ключевым показателем проявления фетоплацентарной недостаточности при гестозе могут быть не только результаты ультразвукографии, доплерометрии, кардиотокографии, но и результаты гистологического исследования плацент после родов [3-6].

В связи с отсутствием положительной динамики в снижении осложнений гестоза, приводящих к развитию декомпенсированной плацентарной недостаточности, к ante- и постнатальной гибели плодов и новорожденных, необходимостью выявления морфогистологических особенностей плацент женщин, перенесших гестоз, является актуальной задачей акушерства.

Цель исследования — изучить морфогистологические особенности плацент при беременности, осложненной гестозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами изучены морфогистологические особенности плацент 135 женщин с гестозами (основная группа) и 20 женщин с неосложненным течением беременности (контрольная группа), родоразрешенных в учреждении здравоохранения «Витебский городской клинический родильный дом № 2 г. Витебска». В основной группе у 92 женщин отмечался гестоз легкой степени, у 29 — гестоз средней степени тяжести, у 14 — тяжелый гестоз.

В работе использована Российская классификация гестозов, оценка степени тяжести данной патологии проводилась по шкале Goeke в модификации Г.М. Савельевой [7].

Забор плацент проводили по окончании 3-го периода родов. Толщину и морфологию материнской и плодной частей плаценты изучали с помощью стандартных морфометрических методов. Для гистологического исследования предварительно материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине, после промывки и стандартной проводки заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 3-5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические исследования выполнялись стандартными методами, изложенными в классических руководствах по гистологической технике и гистохимии.

Обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере при помощи

пакета статистических программ STATISTICA 6.0 (модуль Basic Statistic/Tables). При проведении статистического анализа для количественных данных первоначально определяли характер распределения. В случае соответствия нормальному распределению (Shapiro-Wilk's W test) результаты представляли в виде $M \pm s$, где M — среднее значение, s — среднеквадратическое отклонение. При проверке нулевой гипотезы о равенстве средних значений в сравниваемых группах и при равенстве генеральных дисперсий (F-тест) использовали t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок.

Для проверки нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий между относительными частотами в двух группах использовали t-тест (модуль «Основные статистики и таблицы», процедура «Различие между двумя пропорциями» программы Statistica 6.0).

Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В основной и контрольной группах плаценты имели преимущественно округлую или овальную форму. Средняя масса плаценты при гестозе составила $356,4 \pm 8,6$ г, при этом преобладали овальные формы плацент с истонченными краями. В 46 наблюдениях (34,1 %) зарегистрированы относительно большие плаценты (масса 420-440 г) неправильной формы, с добавочными дольками, но тонкие, особенно в краевых зонах. При неосложненном течении беременности средняя масса плаценты была статистически значимо выше, чем при гестозе ($452,6 \pm 6,7$ г, $p < 0,001$).

Длина пуповины в основной группе статистически значимо не отличалась от длины пуповины в контрольной группе: $58,9 \pm 1,6$ см и $60,5 \pm 2,4$ см, соответственно ($p > 0,05$). Пуповины обеих групп не отличались по строению сосудов.

При неосложненном течении беременности в 80 % случаев прикрепление пупочного канатика было центральное, при гестозе — в 85,9 % случаев экцентричное или краевое.

При внешнем осмотре плацент женщин основной и контрольной групп четко выделялись две части: материнская (децидуальная) и плодная (хориальная). При этом материнская часть в обеих группах была темно-красного цвета с сероватым оттенком, мелкодольчатая. Перегородки между дольками образованы децидуальной тканью, в основной группе — утолщены. В структуре плацент женщин с неосложненным течением беременности отсутствовали кальцинаты и петрификаты, не было участков соединительно-тканного перерождения, в то время как в толще материнской части плацент женщин с гестозами визуализи-

Корреспонденцию адресовать:

КИСЕЛЕВА Наталья Ивановна,
210023, Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
УО ВГМУ.
Тел: +375 (212) 23-0107. E-mail: natalya.kiseleva.63@mail.ru



зировались участки кровоизлияний и тромбоза, очаги инфарктов белого цвета, разнокалиберные кальцинаты, петрификаты. Межворсинчатые пространства и венозные синусы были значительно расширены по сравнению с контрольной группой, имелись признаки нарушения кровообращения.

Плодная часть плаценты женщин основной и контрольной групп выглядела гладкой, блестящей, серовато-белесоватой. У женщин с тяжелой формой гестоза сквозь поверхность плодной оболочки просвечивались варикозно измененные кровеносные сосуды, в то время как у женщин контрольной группы кровеносные сосуды радиально расходились от пупочного канатика. Кроме того, у женщин с тяжелой формой гестоза на поверхности плодной части наблюдались фрагментарные отложения фибрина.

Общая толщина плаценты в контрольной группе составила $2,1 \pm 0,11$ см, толщина материнской части — $1,6 \pm 0,13$ см, плодной части — $0,6 \pm 0,11$ см, в то время как в основной группе данные показатели были статистически значимо ниже: $1,8 \pm 0,12$ см, $1,3 \pm 0,12$ см и $0,5 \pm 0,14$ см, соответственно ($p < 0,001$).

Уменьшение показателей толщины плаценты при осложненном гестозом течении беременности в сравнении с нормой свидетельствует об ее уплотнении. Уплотнение плаценты при гестозе связано с замещением нормальной плацентарной ткани соединительной в результате ишемического повреждения, а также с отложением большого количества разнокалиберных кальцинатов и петрификатов.

При гестозе имеет место нарушение созревания плаценты (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, в основной группе при доношенной беременности и рождении зрелого ребенка незрелая плацента выявлялась статистически значимо чаще, чем в контрольной: 25,9 % и 5 %, соответственно ($p = 0,04$). Гистологически преобладали хаотичные склерозирован-

ные мелкие ворсины с небольшим количеством узких капилляров в центре стромы.

Диссоциированное созревание ворсин встречалось у 28,9 % женщин с гестозом и у 5 % женщин с неосложненным течением беременности ($p = 0,02$). При этом гистологически в плаценте ворсины с рыхлой стромой, плохо развитой сетью сосудов и извилистым очертанием чередовались со зрелыми терминальными ворсинами.

В процессе микроскопического исследования были выявлены разнообразные морфологические изменения. Наряду с ворсинами нормального строения, имелись полнокровные, отечные, фибриноидно измененные и склерозированные ворсины. Часто терминальные ворсины были с признаками дистрофии, синцитиальные узелки — преимущественно дистрофического типа.

Определялись нарушения в хориальном эпителии: в одних ворсинах он покрывал всю их поверхность, в других подвергался либо очаговой десквамации, либо, наоборот, пролиферации. Пролиферирующие клетки выглядели набухшими и располагались в несколько рядов с образованием синцитиальных почек.

Отмечались гемодинамические нарушения в межворсинчатом пространстве: в одних участках — его сужение, в других — расширение с накоплением пластов десквамированного синцития, свертков фибрина, что способствовало «склеиванию» ворсин между собой. В базальной пластинке наблюдались обширные очаги фибриноидного некроза, вокруг которых скапливались лимфоциты. Имела место лейкоцитарная инфильтрация различных отделов последа.

Гистологическая характеристика последов обследованных женщин представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, при гестозе в последах статистически значимо чаще ($p < 0,001$), чем в последах основной группы, имели место циркуляторные нарушения, представленные множественными мелкими и/или крупными очагами

Таблица 1
Зрелость ворсинчатого хориона в исследуемых группах

Зрелость ворсинчатого хориона	Группы беременных				p
	Основная (n = 135)		Контрольная (n = 20)		
	абс.	%	абс.	%	
Соответствует сроку гестации	61	45,2	18	90,0	< 0,001
Диссоциированное созревание	39	28,9	1	5,0	0,02
Патологическая незрелость	35	25,9	1	5,0	0,04

Примечание: p — вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении с пациентками контрольной группы.

Сведения об авторах:

КИСЕЛЕВА Наталья Ивановна, доктор мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, УО ВГМУ, г. Витебск, Республика Беларусь.

Таблица 2

Гистологическая характеристика последов обследованных женщин

Изменения в последе	Группы обследованных женщин				p
	Основная (n = 135)		Контрольная (n = 20)		
	абс.	%	абс.	%	
Циркуляторные нарушения (кровоизлияния, тромбозы, инфаркты)	77	57,0	1	5,0	< 0,001
Инволютивно-дистрофические:	69	51,1	1	5,0	< 0,001
- фиброз и гиалиноз сосудов хориальной пластины, стромы ворсин хориона	28	20,7	1	5,0	0,09
- кальциноз ворсин хориона	31	23,0	-	-	0,02
- повышенный выход фибрина в межворсинчатое пространство	10	7,4	-	-	0,21
Воспалительные:	56	41,5	2	10,0	< 0,01
- базальный децидуит	10	7,4	1	5,0	0,70
- париетальный децидуит	9	6,7	1	5,0	0,77
- сочетание базального и париетального децидуита	11	8,1	-	-	0,19
- сочетание децидуита с субхориальным базальным виллузитом, интервиллузитом, хорионитом	24	17,8	-	-	0,04
- воспаление плодных оболочек	2	1,5	-	-	0,58

Примечание: p — вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении с пациентками контрольной группы.

кровоизлияний, инфарктов и тромбозов. В контрольной группе имел место один случай циркуляторных расстройств, проявляющийся мелкими очагами кровоизлияний в межворсинчатом пространстве.

Инволютивно-дистрофические изменения, встречающиеся статистически значимо чаще в последах основной группы ($p < 0,001$), проявлялись в основном фиброзом и гиалинозом сосудов хориальной пластины, стромы ворсин хориона (20,7 %), кальцинозом ворсин хориона (23 %), повышенным выходом фибрина в межворсинчатое пространство (7,4 %). Частота этих изменений нарастала с увеличением тяжести гестоза.

В последах основной группы, по сравнению с контрольной, статистически значимо чаще отмечались воспалительные изменения: 41,5 % и 10 %, соответственно ($p < 0,01$). При этом, по мере нарастания тяжести гестоза, частота воспалительных изменений в последах имела тенденцию к увеличению (легкий гестоз — 63 %, средней тяжести — 72,4 %), достигая 100 % при тяжелом гестозе.

В основной группе базальный децидуит имел место в 7,4 % случаев, париетальный — в 6,7 %, базальный и париетальный — в 8,1 %, сочетание децидуита с субхориальным базальным виллузитом, интервиллузитом, хорионитом — в 17,8 %, воспаление плодных оболочек — в 1,5 %. В контрольной группе воспалительная инфильтрация

тканей последа была представлена небольшим количеством очагов продуктивного воспаления, локализующихся в основном в базальной мембране плаценты.

По нашему мнению, высокий удельный вес воспалительных изменений в плаценте при гестозе объясняется нередко встречающимся у беременных сочетанием гестоза с инфекцией, и не исключает участия последней в патогенезе данного осложнения беременности.

Наряду с циркуляторными, инволютивно-дистрофическими и воспалительными нарушениями, при гестозе в плаценте имели место компенсаторно-приспособительные реакции, которые проявлялись увеличением количества терминальных ворсин, возникновением ангиоматоза стромы ворсин, образованием синцитиокапиллярных мембран и синцитиальных узелков. Причем, с увеличением степени тяжести гестоза данные изменения встречались в плацентах реже. При гестозах средней и тяжелой степени отмечалось значительное снижение компенсаторно-приспособительных реакций, что проявлялось уменьшением числа терминальных ворсин, синцитиальных узелков.

По результатам морфогистологического исследования плаценты при гестозе в 88,9 % случаев диагностирована фетоплацентарная недостаточность (в контрольной группе — в 10 % случаев, $p < 0,001$), которая характеризовалась незрелостью ворсин хориона или их диссоциирован-

Information about authors:

KISELEVA Natalya Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, the chair of obstetrics and gynecology, Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus.



ным созреванием, выраженностью инволютивно-дистрофических (фиброз и гиалиноз сосудов хориальной пластины, стромы ворсин хориона, кальциноз ворсин хориона, повышенный выход фибрина в межворсинчатое пространство), воспалительных (лейкоцитарная инфильтрация) и циркуляторных (инфаркты, тромбозы, кровоизлияния, снижение показателя васкуляризации ворсин) процессов при снижении компенсаторно-приспособительных реакций (уменьшение числа терминальных ворсин, синцитиальных узелков).

При компенсированной форме фетоплацентарной недостаточности (32,5 %) в плацентах преобладали дисциркуляторные изменения в виде стаза большого числа материнских эритроцитов, отека стромы, появления групп тесно сближенных ворсин со спавшимися плодными капиллярами, сужения межворсинчатого пространства, содержащего единичные материнские эритроциты.

Морфологические изменения в плацентах женщин с хронической внутриутробной гипоксией плода (38,5 %) характеризовались воспалительной инфильтрацией, очаговыми инволютивно-дистрофическими изменениями стромы и эпителия ворсин с отложением фибриноида в интервиллезном пространстве; наличием очаговых псевдоинфарктов вследствие нарушения кровообращения в интервиллезном пространстве; фокальным некрозом синцитиотрофобласта и стазом большого числа материнских эритроцитов, тромбозом межворсинчатого пространства.

В плацентах женщин с асимметричной формой задержки роста плода (16,3 %) преобладали фокальный некроз синцитиотрофобласта, множество псевдоинфарктов, стаз материнских эритроцитов, большое количество незрелых ворсин, отмечалась лейкоцитарная инфильтрация.

При гистологическом исследовании плацент хроническая внутриутробная гипоксия и задержка роста плода (12,6 %) были ассоциированы с декомпенсированной плацентарной недостаточностью (капилляры в плаценте занимали преимущественно аксиальное положение, уменьшено число синцитиокапиллярных мембран, которые были чрезвычайно утолщены; строма бедна клеточными элементами, преобладали явления фиброза).

Таким образом, при гестозе в плаценте отмечаются воспалительные, инволютивно-дистрофические, циркуляторные изменения, нарушение процессов созревания, роста, васкуляризации

ворсин, препятствующее осуществлению компенсаторно-приспособительных реакций, что приводит к развитию хронической фетоплацентарной недостаточности, хронической гипоксии плода, задержке роста плода.

ВЫВОДЫ:

1. Гестоз является одним из наиболее значимых этиологических факторов, провоцирующих выраженные гистоморфологические изменения в плаценте.
2. Гистоморфологическая картина плацент при гестозе характеризуется циркуляторными, дегенеративно-дистрофическими и воспалительными нарушениями, степень выраженности которых нарастает с увеличением тяжести гестоза.
3. Происходящие гистоморфологические изменения в плаценте при гестозе способствуют значительному снижению резерва компенсаторно-приспособительных реакций и, вследствие этого, развитию фетоплацентарной недостаточности (88,9 % случаев), хронической гипоксии плода (38,5 % случаев), асимметричной формы задержки роста плода (16,3 % случаев).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Айламазян, Э.К. Гестоз: теория и практика /Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая. – М., 2008. – 272 с.
2. Гестозы: руков. для врачей /Б.М. Венцовский [и др.]; под общ. ред. Б.М. Венцовского. – М., 2005. – 312 с.
3. Взаимосвязи уровней вазоактивных веществ и морфофункциональных изменений в плацентах при плацентарной недостаточности у беременных с гестозами /Е.В.Казанцева [и др.] //Мать и дитя: Матер. VIII Рос. форума. – М., 2006. – С. 102-103.
4. Допплерометрия как основной метод в оценке системы мать-плацента-плод у беременных с гипертензивным синдромом /О.В. Макаров [и др.] //Акуш. и гинекол. – 2009. – № 4. – С. 3-6.
5. Ирышков, Д.С. Клинико-морфологические параллели в диагностике фетоплацентарной недостаточности /Д.С.Ирышков, В.Ю.Тишин //Мать и дитя: Матер. VIII Рос. форума. – М., 2006. – С. 99-100.
6. Морфологическая характеристика воспалительных изменений в последах в зависимости от степени тяжести гестоза /Е.В.Проценко [и др.] //Мать и дитя: Матер. VIII Рос. форума. – М., 2006. – С. 210.
7. Акушерство: национ. руков. /Э.К. Айламазян [и др.]; под общ. ред. Э.К. Айламазяна. – М., 2009. – 1200 с.

КРЮКОВА Н.И., КУЛАВСКИЙ В.А., КРЮКОВ А.А., КУЛАВСКИЙ Е.В.
*Башкирский государственный медицинский университет,
 ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр»,
 г. Уфа*

РАННЕЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Для уточнения критериев оценки внутриплацентарной гемодинамики с помощью трехмерной (3D) доплерометрии были обследованы 89 беременных, из них у 59 беременность наступила в позднем репродуктивном возрасте (группа А), 30 составили беременные в возрасте до 35 лет (группа В), группу С составили 35 женщин с клиническими проявлениями угрозы прерывания беременности. Установлены отличия показателей кровотока в маточных артериях и объемного плацентарного кровообращения в I триместре при физиологическом течении беременности у женщин различных возрастных групп, а также угрозе прерывания беременности, что может являться прогностическими факторами осложненного процесса гестации и патологического течения беременности.

Ключевые слова: беременность; материнский возраст; объемный кровоток; доплерометрия; угроза прерывания беременности; фетоплацентарная недостаточность.

KRYUKOVA N.I., KULAVSKY V.A., KRYUKOV A.A., KULAVSKY E.V.
*Bashkir State Medical University,
 Republican Perinatal Center, Ufa*

EARLY PREDICTION OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE

To clarify the criteria for evaluating intraplacental hemodynamic using three-dimensional (3D) Doppler were examined 89 pregnant women, of whom 59 became pregnant in late reproductive age (group A), 30 were pregnant before the age of 35 years (group B), group C comprised 35 women with clinical signs of threatened abortion. The differences in blood flow of uterine arteries and placental volume blood flow in the I trimester in physiological pregnancy in women of different age groups, as well as the threat of termination of pregnancy, which may be prognostic factors complicated the process of gestation and pathological course of pregnancy.

Key words: pregnancy; maternal age; volumetric blood; flow Doppler; the threat of termination of pregnancy; fetoplacental insufficiency.

Ранняя диагностика осложненного течения беременности является существенным резервом для снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Благополучный исход беременности зависит от определенного оптимального алгоритма пренатального мониторинга. Эхографическая оценка развития плодного яйца, эмбриона и экстраэмбриональных образований поможет прогнозировать осложненное течение беременности и выделить группы риска по развитию первичной плацентарной недостаточности, невынаши-

вания беременности, хромосомной патологии плода.

Ключевыми механизмами в 1 триместре беременности, обеспечивающими адекватное формирование системы мать-плацента-плод, являются имплантация, цитотрофобластическая инвазия, представляющая собой процесс миграции клеток трофобласта из плаценты в эндометрий и миометрий, а также последующая трансформация спиральных артерий. Результаты исследований, выполненных в последние годы, показали, что формирование внутриутробного страдания закладывается в ранние сроки гестации, когда неблагоприятные условия организма женщины, состояние эндометрия и миометрия обуславливают неполноценное формирование эмбриона, плода и внезародышевых образований: околоплодной среды, пуповины, плаценты, плацентарного ложа. В связи с этим, важным является неинвазивное исследование

Корреспонденцию адресовать:

КРЮКОВА Нурия Искандаровна,
 450052, г. Уфа, ул. Чернышевского, 41,
 ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр».
 Тел: +7-905-359-4622, 8 (3472) 73-06-23.
 E-mail: nuriyakrukova@mail.ru



эндометрия в период имплантации бластоцисты. Нарушение формирования сосудистой системы слизистой матки сопровождается структурными изменениями последней; условия для имплантации эмбриона значительно снижаются [1, 2].

Цветовое доплеровское картирование (ЦДК) и доплерометрия (ДМ) являются методами выбора определения состояния гемодинамики эндометрия и миометрия, как в крупных сосудах, так и на микроциркуляторном уровне, поскольку адекватный рост и «созревание» эндометрия обусловлены не только гормональным фактором, но и адекватной перфузией прилежащего внутреннего слоя миометрия, а также соответствующим распределением кровотока в более крупных сосудах матки.

С учетом вышеуказанного, несомненный научный интерес представляет изучение значимости этих современных высокотехнологичных методов исследования в поиске новых прогностических критериев осложненного течения беременности [1, 3].

Цель исследования — оценка клинической значимости трехмерной доплерометрии при неосложненной (физиологически протекающей) и осложненной угрозой прерывания в ранние сроки гестации у беременных различных возрастных групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли 89 женщин, из них у 59 беременность наступила в позднем репродуктивном возрасте (группа А), а 30 составили беременные в возрасте до 35 лет (группа В). Средний возраст группы А составил $37,6 \pm 1,9$ лет, группы В — $26,3 \pm 2,6$ лет. При наблюдении указанных беременных, у 22 беременных старшего репродуктивного возраста и у 13 женщин молодого возраста были выявлены клинические проявления угрозы прерывания беременности (группа С). При проведении ультразвукового исследования данной группе беременных обнаружено: наличие ретрохориальной гематомы, гипертонус матки и укорочение длины шейки матки. У остальных 37 и 17 женщин, соответственно, беременность протекала без осложнений.

Ультразвуковое исследование на аппарате Voluson Expert 730, оснащенный специальной трехмерной программой VOCAL, проводилось в

1 триместре, в скрининговые сроки 11-13,6 недель беременности. Помимо рутинного скринингового обследования плода, включающего фетометрию, оценку размеров носовой кости, толщины воротникового пространства, подсчет частоты сердечных сокращений, кровотока в венозном протоке плода, определялись локализация и толщина хориона, расстояние от нижнего края хориона до внутреннего зева. В режиме ЦДК проводили визуализацию маточных сосудов и с помощью спектрального доплера исследовались показатели гемодинамики в маточных артериях (МА). Определяли следующие уголнезависимые показатели кровотока: пульсационный индекс (PI) в обеих маточных артериях (D — правая, S — левая) и систоло-диастолическое отношение (S/D) в указанных сосудах. Оценку кровотока в маточных сосудах проводилось согласно рекомендациям международного Фонда Медицины Плода (FMF).

С использованием специальной трехмерной программы VOCAL (Virtual Organ Computer-Aided Analysis) проводился подсчет объема хориона, а также оценивалась его сосудистая сеть на основании индекса васкуляризации (VI — Vascularization Index), который отражает процентное содержание сосудистых элементов в интересующем объеме плацентарной ткани. Интенсивность кровотока, то есть количество клеток крови, транспортируемых в момент исследования, определялась с помощью индекса кровотока (FI — Flow Vascularization Index) и, наконец, оценивался васкуляризационно-поточный индекс (VFI — Flow Index). Полученные результаты сопоставлялись с течением беременности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного анализа выявлены закономерности формирования сосудистого компонента хориона при различном течении беременности и в зависимости от возраста женщины. Средние показатели плацентарного кровотока в I триместре беременности в различных группах исследуемых женщин приведены в таблице 1.

Изучение полученных результатов показателей маточно-плацентарного кровотока выявило отсутствие достоверных различий в значениях пульсационного индекса и систоло-диастолического соотношения у беременных указанных

Сведения об авторах:

КРЮКОВА Нурия Искандаровна, врач акушер-гинеколог, ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр», г. Уфа, Россия.
КУЛАВСКИЙ Василий Агеевич, доктор мед. наук, профессор, академик РАЕН, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия.

КРЮКОВ Андрей Анатольевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия.

КУЛАВСКИЙ Евгений Васильевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия.

Таблица 1

Средние показатели плацентарного кровотока

Показатель	Молодые			Пожилые			Угроза прерывания		
	12 н.	13 н.	14 н.	12 н.	13 н.	14 н.	12 н.	13 н.	14 н.
n	14	6	10	22	20	17	14	15	6
VI	5,3 ± 3,0	4,0 ± 2,6	6,2 ± 3,3	6,6 ± 3,8	7,3 ± 3,9	6,1 ± 4,4	3,9 ± 2,2	5,7 ± 3,0	4,5 ± 3,4
VFI	2,0 ± 1,4	1,6 ± 1,3	2,6 ± 1,6	2,2 ± 1,6	3,0 ± 2,1	2,4 ± 1,9	1,2 ± 0,9	2,3 ± 1,5	1,5 ± 1,3
DPi	1,9 ± 0,6	2,0 ± 0,4	1,4 ± 0,6	1,3 ± 0,3	1,4 ± 0,4	1,5 ± 0,3	1,2 ± 0,2	1,5 ± 0,5	1,8 ± 0,5
DS/D	5,4 ± 2,5	5,5 ± 1,9	3,2 ± 0,9	3,3 ± 0,2	3,4 ± 0,5	3,9 ± 0,3	3,1 ± 0,5	3,9 ± 0,4	4,7 ± 0,5
SPi	1,6 ± 0,5	1,5 ± 0,2	1,6 ± 0,4	1,4 ± 0,4	1,5 ± 0,4	1,6 ± 0,3	1,3 ± 0,5	1,6 ± 0,4	1,8 ± 0,3
SS/D	4,5 ± 1,5	3,5 ± 0,5	3,7 ± 1,0	3,0 ± 0,6	3,9 ± 1,0	4,1 ± 0,6	3,4 ± 0,3	4,0 ± 0,3	4,1 ± 0,6
Среднее значение PI	1,75	1,75	1,5	1,35	1,45	1,55	1,25	1,55	1,8

групп. Однако было отмечено, что динамика значений PI с развитием беременности с 12 до 14 недель в группах В и С имела тенденцию к росту (с 1,35 до 1,55 в группе В и с 1,25 до 1,8 в группе С), что может быть прогностическим признаком патологического течения беременности и формирования первичной фетоплацентарной недостаточности. Пульсационный индекс маточных артерий отражает степень инвазии трофобласта в спиральные артерии. По мнению Мартин А.М. и соавт. [4], увеличение пульсационного индекса (PI) в маточных артериях от 11 до 14 недель имеет чувствительность 11,7 % при рождении плодов массой тела менее 10 перцентиль и 27,8 % для плодов с задержкой внутриутробного плода (ЗВРП), родоразрешенных в 32 недели беременности. Другие авторы сообщают о чувствительности данного индекса 24 % и 16 %, соответственно [5-7].

С развитием беременности от 11 недель до 13,6 недель наблюдается значительное увеличение объема хориона от 12,3 см³ до 163 см³. В зависимости от срока беременности, наиболее значимые изменения наблюдались при исследова-

нии показателей объемного кровотока, а именно значений индексов VI и VFI. Указанные индексы имели различия у беременных позднего и молодого возраста. С целью получения значимых результатов исследования показатели объемного кровотока подверглись дальнейшей математической обработке с вычислением медианы индексов VI, FI и VFI.

В I триместре беременности с увеличением объема ткани хориона индексы васкуляризации и васкуляризационно-поточный постепенно возрастают. Среднее значение индекса васкуляризации (VI) для беременных старше 35 лет было равно 5,7 %, VFI – 2,0 %, а у беременных более молодого возраста – 6,9 % и 2,5 %, соответственно, что указывает на снижение объемного кровотока у беременных позднего репродуктивного возраста. При исследовании индексов объемного кровотока при угрозе прерывания беременности в группе С выявлено нарушение кровотока в формирующемся хорионе во всех наблюдениях: VI – 3,6 %, VFI – 1,1 %. Проведенный анализ свидетельствует о достоверных различиях значений индексов объемного кровотока у беременных молодого и

Таблица 2

Взаимосвязь показателей плацентарного кровотока от возраста беременных и наличия патологии

Подгруппа	Индекс Vi med (%)	Индекс Fi med	Индекс VFi med
Группа А (n = 59)	5,7 (0,5-12,2)*	34,9 (17,5-52,9)	2,0 (0,2-6,5)**
Группа В (n = 30)	6,9 (0,2-21,9)*	38,2 (8,7-53,9)	2,5 (0,02-10,6)**
Группа С (n = 35)	3,6 (0,8-19,1)	29,8 (17,4-44,0)	1,1 (0,2- 4,9)

Примечание: Разность показателей достоверна: * – в группе А и С по сравнению с группой В ($p < 0,05$); ** – в группе А и С по сравнению с группой В ($p < 0,05$).

Information about authors:

KRYUKOV Nuriya Iskandarovna, obstetrician-gynecologist, Republican Perinatal Center, Ufa, Russia.

KULAVSKY Vasily Ageevich, doctor of medical sciences, professor, the head of chair of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

KRYUKOV Andrey Anatolievich, candidate of medical sciences, docent, the chair of obstetrics and gynecology N 2, Bashkir State medical university, Ufa, Russia.

KULAVSKY Evgeny Vasilevich, candidate of medical sciences, docent, the chair of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

позднего репродуктивного возраста. Нарушение формирования сосудистой сети хориона выразилось в достоверно значимом ($p < 0,05$) снижении показателей VI, FI в группах А и С.

По мнению В.И. Краснопольского и др. [1], при угрозе прерывания беременности объемный кровоток в хорионе снижается на 18-78 % от нормы. Снижение данных показателей более чем на 55 % от нормативных не поддается полноценной медикаментозной коррекции и во всех случаях ведет к патологическому течению беременности в поздние сроки.

Согласно результатам исследований Л. Рооп и др. [8], в 1 триместре в группе пациенток с ЗВРП отмечалось достоверное повышение PI в МА до 1,087 МоМ в сравнении с группой контроля.

По данным R. Napolitano и др. [9], численные значения пульсационного индекса (PI) в МА в I и II триместрах гестации в группе пациенток с ранней и поздней преэклампсией (ПЭ) достоверно выше, чем у пациенток с физиологически протекающей беременностью ($p < 0,0001$). При этом комбинированный скрининг, включающий факторы риска со стороны матери и показатели доплерометрии в МА, имеет более высокую чувствительность (80 % для ранней ПЭ, 45 % для поздней ПЭ) при частоте ложноположительных результатов 10 %.

В результате исследований, проведенных Мерси L.T., Варго M.J. и др. [10], в течение первого триместра нормальной беременности значительно увеличиваются плацентарный объем, индекс васкуляризации, индекс кровотока и васкуляризационно-поточный индекс. Такие же значения получены Л.М. Титченко и др. [3], которые зарегистрировали постепенное увеличение объема хориальной ткани от 5,5 см³ до 158 см³ к 13 неделе гестации. При исследованиях, проводимых в различных участках хориона (краевых и центральных), установлено, что в сроке до 11 недель гетероморфизм кровотока в хорионе не выражен, а после 12 недель регистрировалось повышение индекса васкуляризации в центральной зоне.

Оценка внутриплацентарного кровотока с помощью трехмерной (3D) доплерометрии, по мнению С.В. Новикова и др. [2], имеет прогностическое значение для ранней диагностики состояния при рождении и в течение периода ранней адаптации у новорожденных, у матерей с фетоплацентарной недостаточностью. Увеличение индекса васкуляризации в центральной зоне плаценты на 40 % приводит к увеличению васкуляризационно-поточного индекса на 60-70 %, что предполагает наиболее благоприятный прогноз для новорожденного.

Таким образом, динамика значений PI с развитием беременности с 12 до 14 недель у беременных позднего репродуктивного возраста имеет

тенденцию к росту, что может быть прогностическим признаком патологического течения беременности и развития первичной фетоплацентарной недостаточности. В I триместре беременности, с увеличением объема ткани хориона, индексы объемного кровотока у беременных позднего репродуктивного возраста и при развитии угрозы прерывания возрастают постепенно, но значения указанных параметров снижены, что свидетельствует о нарушении формирования фетоплацентарного комплекса. Трехмерная доплерометрия с вычислением показателей объемного кровотока демонстрирует закономерности формирования сосудистого компонента хориона осложненной и физиологически протекающей беременности, может служить критерием отбора пациенток группы высокого риска с патологическим течением беременности уже в I триместре гестации.

Внедрение в широкую лечебно-диагностическую практику исследования кровотока в маточных артериях с изучением объемного кровотока позволит своевременно выявлять пациенток высокого риска по развитию патологического течения беременности в период, предшествующий клинической манифестации. В свою очередь, профилактические мероприятия позволят снизить показатели материнской заболеваемости и смертности, улучшить перинатальные исходы и существенно сократить экономические затраты на диагностику, лечение и реабилитацию новорожденных.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Краснопольский, В.И. Возможности прогнозирования осложнений беременности при доплерометрии в 1 триместре гестации /В.И. Краснопольский, В.А. Туманова, Л.И. Титченко //Рос. вестн. акуш.-гинеко. – 2003. – № 3. – С. 5-9.
2. Диагностическое и прогностическое значение комплексного исследования при фетоплацентарной недостаточности /С.В. Новикова, В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова и др. //Рос. вестн. акуш.-гинеко. – 2005. – № 5. – С. 39-42.
3. Титченко, Л.И. Трехмерная реконструкция в 1 триместре беременности /Л.И. Титченко, М.А. Чечнева, Н.В. Жукова //Рос. вестн. акуш.-гинеко. – 2003. – № 5. – С. 16-20.
4. Doppler at 11-14 weeks diagnosis in obstetrics and gynecology /Martin A.M., Bindra R., Curcio P. et al. //Ultrasound in Obstet. and Gynec. – 2008. – V. 31(2). – P. 171-176.
5. Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of pregnancy to detect hypertensive disorders and related complications in unselected populations /Gomez O., Martinez J.M., Figueras F. et al. //Ultrasound in Obstet. and Gynec. – 2005. – V. 26(5). – P. 490-494.
6. First trimester uterine artery Doppler predict subsequent violation of intrauterine growth restriction /Dugoff L., Lynch A.M., Cioffi-Ragan D. et al. //Am. J. of Obstet. and Gynec. – 2005. – V. 193(3). – P. 1208-1212.

7. First-trimester placental volume and vascularization measured by 3-dimensional power Doppler sonography in pregnancies with low serum pregnancy-associated plasma protein a levels /Rizzo G., Capponi A., Pietrolucci M.E. et al. //J. Ultrasound Med. – 2009. – V. 28(12). – P. 1615-1622.
8. First trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy /Poon L.C.Y., Kametas N., Maiz N. et al. //Hypertension. – 2009. – V. 53. – P. 812-818.
9. Uterine artery Doppler screening for pre-eclampsia: a comparison of the lower, middle and high indices of the first trimester of pulsation /Napolitano R., Rajakulasingam R., Memmo et al. //Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – September 27.
10. Intervillous and uteroplacental circulation in normal early pregnancy and early pregnancy loss assessed by 3-dimensional power Doppler angiography /Mercé L.T., Barco M.J., Alcázar J.L. et al. //Am. J. of Obstet. and Gynec. – 2009. – V. 200(3). – P. 315.

НОВИКОВА О.Н.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПЛОДНЫМ ЯЙЦОМ

Объект исследования: 308 беременных женщин: I группа (основная) – 177 женщин с TORCH-инфекциями, II группа (сравнения) – 131 женщина с неинфицированным плодным яйцом.

Цель исследования: Изучение особенностей функционального и структурного состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с инфицированным плодным яйцом.

Методы исследования: Выкопировка данных из обменных карт беременных (форма № 113) и историй родов (форма № 003/у); клиническое обследование беременных; ультразвуковая фетоплацентометрия; доплерометрическое исследование; кардиотокография; анализ вариабельности сердечного ритма матери и плода; морфологическое исследование последа.

Основные результаты: Структурно-функциональные особенности системы мать-послед-плод у пациенток с инфицированным плодным яйцом характеризуются худшими показателями ультразвуковой плацентометрии, большей частотой патологических изменений плаценты. Регуляторные и адаптационные процессы отличаются преобладанием энергодефицитных состояний, ухудшенными и плохими адаптационными возможностями матери и плода.

Выводы: К концу беременности функциональные и адаптационные резервы фетоплацентарного комплекса у пациенток с инфицированным плодным яйцом и их плодов значительно ниже, чем в группе неинфицированных.

Ключевые слова: TORCH-инфекции; фетоплацентарный комплекс; вариабельность сердечного ритма.

NOVIKOVA O.N.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL CONDITION OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX AT PREGNANT WOMEN WITH THE BECOMING INFECTED OF FETAL EGG

Object of research: 308 pregnant women: I group – 177 women with TORCH-infections, II comparison group – 131 women with not infected fetal egg.

Research objective: Studying of features of a functional and structural condition of a fetoplacental complex at pregnant women with a becoming infected of fetal egg.

Research methods: Random sample of the data from metabolic cards of pregnant women (the form № 113) and stories of sorts (the form № 003/y); clinical examination of pregnant women; ultrasonic fetoplacentametria; doplerometrical research; cardiotocography; the analysis of variability of a cardiac rhythm of mother and a fetus; morphological research of the placenta.

The basic results: Structurally functional features of system mother-placenta-fetus at patients with the infected fetal egg are characterized by the worst indicators ultrasonic placentametry, larger frequency of pathological changes of a placenta. The regulatory and adaptic processes differ prevalence of the power scarce conditions, the worsened and bad adaptic possibilities of mother and a fetus.

Conclusions: Functional and adaptic reserves of a fetoplacental complex at patients with the infected fetal egg and their fetuses significantly more low, than in group not infected at the end of pregnancy.

Key words: TORCH-infections; a fetoplacental complex; variability of cardiac rhythm.

Многолетние наблюдения за развитием детей, рожденных пациентками с плацентарной недостаточностью, позволили В.Е. Радзинскому сделать вывод о том, что эта акушерская патология обуславливает не только существенное увеличение перинатальной смертности, но и лежит в основе многочисленных патологических изменений в организме ребенка, которые на протяжении первых лет жизни являются главной причиной нарушений его физического и умственного развития, повышенной соматической и инфекционной заболеваемости [1].

Плацента человека играет основополагающую роль в физиологии беременности. При этом наиболее важной функцией является поддержание физиологического равновесия между матерью и плодом. Возникновение, поддержание и исход беременности зависят от функции плаценты. Состояние фетоплацентарного комплекса занимает важное место в обеспечении благоприятных условий для развития, роста плода в течение беременности и в определении времени родов [2, 3]. Увеличивается число доказательств, показывающих, что физиологические и патологические состояния матери и плода влияют на секрецию нейrogормонов плаценты [4, 5].

В настоящее время известно, что одной из основных причин развития плацентарной недостаточности является инфекция. Как бактериальные, так и вирусные заболевания, а также их сочетания в период беременности часто приводят к инфекционному поражению последа и недостаточности плаценты [6, 7].

Цель исследования — изучение особенностей функционального и структурного состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с инфицированным плодным яйцом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 308 женщин, родоразрешенных в родильном доме № 1 МБУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского в период

2009-2011 гг. Основную группу (I) составили 177 пациенток с инфицированным плодным яйцом. В группу сравнения (II) были включены 131 пациентка с неинфицированным плодным яйцом.

Критерии включения беременных в I группу: наличие клинически и лабораторно подтвержденных во время беременности инфекций TORCH-комплекса, морфологически подтвержденный диагноз гематогенного поражения последа. Критерии включения во II группу: отсутствие клинических и лабораторных проявлений у матери и новорожденного инфекций TORCH-комплекса, отсутствие воспалительных изменений в последе при морфологическом исследовании. Критерии исключения из исследования: наличие тяжелой соматической патологии, преэклампсия во время настоящей беременности, изосерологическая несовместимость крови матери и плода по группе или резус-фактору, курение, отсутствие в организме матери очагов инфекции (гестационного пиелонефрита, бронхита, пневмонии, инфекций кожи и подкожно-жировой клетчатки и т.д.), отсутствие информированного согласия на участие в исследовании. Исследование проведено в соответствии со стандартами Этического комитета ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, разработанными в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000 г.) и «Правилами клинической практики в РФ» (Приказ Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.).

Исследование физического и функционального состояния плода проведено путем ультразвукового сканирования (УЗИ) на аппарате «АЛОКА-630» и кардиотокографии (КТГ) на аппарате «FETALGARD-3000». Биофизический профиль плода (БФПП) изучался по методике Manning F.A. (1985). Каждый параметр БФПП оценивался в баллах от 0 до 2-х. При оценке БФПП учитывались 5 параметров: при кардиомониторном исследовании — нестрессовый тест (НСТ), при ультразвуковом исследовании — дыхательные движения плода (ДДП), двигательная активность плода (ДАП), мышечный тонус плода (МТП), количество околоплодных вод (КОВ), согласно стандартным методикам [8-11]. Резуль-

Корреспонденцию адресовать:

НОВИКОВА Оксана Николаевна,
650065, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д.70, кв. 21.
Тел: 8 (3842) 51-11-73, +7-904-967-8429.
E-mail: Oxana777_07@mail.ru

таты КТГ оценивались по шкале W. Fischer и соавт. (1976) [9].

Изучение гемодинамики фетоплацентарного комплекса проводилось путем определения систоло-диастолического отношения (СДО) в артерии пуповины (АП) на аппарате «АЛОКА 630», работающем в реальном масштабе времени, с использованием секторного механического датчика 3 МГц. Определение кровотока в АП и среднечерепной артерии плода (СМА) с измерением индексов резистентности (ИР) и пульсационного индекса (ИП) проведено методом доплерометрии на аппарате «HAWK-2102» датчиком с частотой 2,5-5,0 МГц [12].

Лабораторные методы включали микроскопию влагалищных мазков, определение рН влагалищного содержимого, аминотест, ПЦР-диагностику микоплазменной, уреоплазменной, хламидийной и др. инфекции, грибов, ИФА крови с определением инфекций TORCH- комплекса [13].

Морфологическое исследование последа проводилось по стандартной методике путем формалиновой фиксации, спиртовой проводки и парафиновой заливки с изготовлением срезов толщиной 6-8 мкм, их окраской гематоксилином и эозином. Минимальное количество исследованных объектов — 12 фрагментов (по 4 из центральной, парацентральной и периферических зон). Все морфологические изменения плаценты были разделены на компенсаторно-приспособительные, инволютивно-дистрофические и патологические (воспалительные, циркуляторные, связанные с нарушением созревания хориона). Исследование проведено на базе патологоанатомического бюро МБУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. М.А. Подгорбунского» г. Кемерово [14, 15].

Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-послед-плод изучены на основании анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) матери и плода. Использованы спектральные и математические методы анализа ВСР в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии (1996) [16]. Оценка уровня адаптационно-компенсаторных возможностей матери и плода проводилась по степени напряжения регуляторных систем [17, 18].

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1 (лицензия № BXXR006B-O92218FAN11). Для представления данных использовали как абсолютные, так и относительные показатели (доли, %), методы описательной

статистики: среднее (М), стандартное отклонение (σ). О достоверности различий показателей сравниваемых групп судили по параметрическому критерию Стьюдента (t-тест). Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. При неправильном распределении проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок. Исследование взаимосвязи между количественными признаками вариабельности сердечного ритма матери и плода осуществляли при помощи парного коэффициента линейной корреляции Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Важными характеристиками состояния ФПК являются физическое и функциональное развитие плода. К концу III триместра беременности основные фетометрические размеры плодов в группе женщин с инфицированным плодным яйцом оказались значимо меньше, чем аналогичные показатели плодов неинфицированных женщин. Бипариетальный размер головки (БПР) составил $88,5 \pm 3,9$ мм и $91,0 \pm 3,9$ мм ($p = 0,000$); длина бедра (ДБ) — $73,5 \pm 4,1$ мм и $78,8 \pm 3,8$ мм, соответственно ($p = 0,000$); окружность живота (ОЖ) — $292,4 \pm 21,8$ мм и $338,1 \pm 24,9$ мм, соответственно ($p = 0,000$). Функциональное состояние плодов матерей с инфицированным плодным яйцом характеризовалось меньшей частотой сердечных сокращений (ЧСС) — $134,6 \pm 12,4$ уд/мин и $145,7 \pm 10,3$ уд/мин ($p = 0,000$); большей частотой повышения (48,3 % и 27,9 %; $p = 0,000$) и урежения (21,7 % и 5,4 %; $p = 0,000$) ДДП; большей частотой повышения (35,7 % и 12,9 %; $p = 0,000$) и снижения (24,6 % и 10,8 %; $p = 0,002$) ДАП; снижения МТП (83,2 % и 8,5 %; $p = 0,000$); более низкой оценкой БФПП ($7,0 \pm 0,5$ баллов и $8,3 \pm 0,6$ баллов; $p = 0,000$). Интегрированная оценка БФПП у матерей с инфицированным плодным яйцом показала, что состояние плода чаще соответствовало предпатологическому (21,9 % и 9,8 %; $p = 0,005$) и патологическому (15,6 % и 2,6 %; $p = 0,000$) состоянию за счет большей частоты угнетения ДДП (21,7 % и 5,4 %; $p = 0,000$), ДАП (24,6 % и 10,8 %; $p = 0,002$), МТП (83,2 % и 8,5 %; $p = 0,000$), ареактивного НСТ (22,6 % и 12,9 %; $p = 0,031$), снижения КОВ (23,1 % и 13,9 %; $p = 0,044$).

Средняя оценка по Fischer в основной группе составила $7,34 \pm 0,06$ баллов, в группе сравнения — $7,38 \pm 0,08$ баллов ($p = 0,898$). НСТ тест был положительным у 137 пациенток (77,4 %) основной группы и 105 женщин (80,8 %, $p = 0,567$)

Сведения об авторах:

НОВИКОВА Оксана Николаевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: Oxana777_07@mail.ru

группы сравнения. Антенатальный дистресс плода легкой степени диагностирован в основной группе у 44 женщин (24,9 %), средней степени – у 8 (4,5 %), тяжелой степени – не выявлен. В группе сравнения данные показатели были, соответственно, 26 (20 %; $p = 0,388$), 2 (1,5 %; $p = 0,259$), тяжелый антенатальный дистресс также не выявлен ни в одном случае ($p = 1,000$).

Анализ гемодинамики ФПК показал, что у плодов инфицированных матерей, по сравнению с плодами неинфицированных матерей, средние значения СДО в АП ($2,71 \pm 0,03$ и $2,43 \pm 0,03$; $p = 0,000$), ИР в АП ($0,69 \pm 0,01$ и $0,57 \pm 0,01$; $p = 0,000$), ИП в СМА ($1,65 \pm 0,02$ и $1,59 \pm 0,02$; $p = 0,000$) были значимо выше, а нарушения маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровотока встречались чаще (9,9 % и 5,7 %; $p = 0,000$).

Анализ полученных результатов позволил выявить более низкие концентрации ХГЧ (242224 ± 35384 МЕ/л и 270624 ± 18568 МЕ/л; $p < 0,001$), ЧПЛ ($9,73 \pm 0,61$ мг/л и $10,1 \pm 0,59$ мг/л; $p = 0,004$) в сыворотке крови женщин при инфицированном плодном яйце в сравнении с группой женщин с неинфицированным плодным яйцом. Значимых различий в уровне uЕЗ между группами не установлено ($31,41 \pm 2,04$ нг/мл и $31,56 \pm 2,13$ нг/мл; $p = 0,731$).

По данным ультразвуковой плацентометрии, плацента беременных с инфицированным плодным яйцом чаще имела низкое расположение (12,3 % и 5,3 %; $p = 0,038$), меньшую толщину ($34,54 \pm 0,28$ мм и $34,63 \pm 0,32$ мм; $p = 0,009$), чаще сочеталась с патологией амниона (31,6 % и 25,2 %; $p = 0,000$).

При макро- и микроскопическом исследовании последа было установлено, что последа инфицированных родильниц имели большую массу ($577,59 \pm 10,53$ г и $549,57 \pm 9,47$ г; $p = 0,025$), плацентарно-плодовый коэффициент составил 0,178 и 0,154, соответственно ($p = 0,021$). Компенсаторно-приспособительные изменения в плаценте (ангиоматоз терминальных ворсин хориона, хорангиоз, пролиферация синцитиотрофобласта с формированием синцитиальных почек и др.) у матерей с инфицированным плодным яйцом встречались реже (20,5 % и 56,2 %; $p = 0,000$), тогда как инволютивно-дистрофические (54,3 % и 42,1 %; $p = 0,035$) и патологические (гемодинамические, воспалительные) нарушения – достоверно чаще, чем в группе с неинфицированным плодным яйцом (100 % и 12,8 %; $p = 0,002$).

Проведенное исследование позволило предположить, что имеющиеся структурные и морфоло-

гические особенности последа являются причиной плацентарной дисфункции, которая чаще возникает на фоне более низких функциональных возможностей ФПК при инфицировании плодного яйца. Кроме того, высказано предположение, что регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-послед-плод зависят от активности инфекционного процесса, степени распространения инфекционного агента и выраженности воспалительных изменений в последе.

В зависимости от этих показателей, беременные первой группы были разделены на 3 подгруппы: 1а – носительство хронических инфекций ($n = 68$), 1б – реактивация хронической инфекции во время беременности ($n = 59$), 1с – первичное инфицирование во время беременности ($n = 50$).

При носительстве хронических инфекций в исходном состоянии у матери показатели ВСР характеризовались «правильным» исходным профилем, в котором отмечалось относительное преобладание LF-компонента спектра над HF. В абсолютных значениях компоненты спектра составили: VLF – $54,34 \pm 3,91$ мс²/Гц ($79,67 \pm 15,62$ мс²/Гц; $p = 0,000$), LF – $9,24 \pm 1,74$ мс²/Гц ($12,84 \pm 3,24$ мс²/Гц; $p = 0,000$), HF – $5,03 \pm 0,51$ мс²/Гц ($5,75 \pm 2,55$ мс²/Гц; $p = 0,022$). При проведении нагрузочных проб и в пострегуляторный период нормоадаптивное состояние отмечено в 41,2 % случаев (78,6 %; $p = 0,000$), гиперадаптивное – в 30,8 % (15,2 %; $p = 0,011$), гипoadаптивное – в 28 % (6,2 %; $p = 0,000$); сохранялась хорошая реакция на функциональные пробы и эффективные восстановительные процессы. Математические показатели составили: Мо – $0,52 \pm 0,01$ с ($0,64 \pm 0,03$ с; $p = 0,000$), ИН – $148,11 \pm 9,93$ у.е. ($82,98 \pm 7,56$ у.е.; $p = 0,000$), что свидетельствовало о сохранении тропотропной направленности регуляторных процессов.

Спектральные показатели ВСР плода в исходном состоянии характеризовались «правильным» спектром с преобладанием VLF-компонента. В абсолютных значениях спектральные показатели ВСР плода составили: VLF – $42,47 \pm 1,07$ мс²/Гц ($31,18 \pm 5,63$ мс²/Гц; $p = 0,000$), LF – $2,32 \pm 0,41$ мс²/Гц ($1,48 \pm 0,91$ мс²/Гц; $p = 0,000$), HF – $1,95 \pm 0,66$ мс²/Гц ($0,82 \pm 0,38$ мс²/Гц; $p = 0,000$). В исходном состоянии нормоадаптивное состояние составило 63,2 % (77,9 %; $p = 0,028$), гиперадаптивное – 6 % (20,6 %; $p = 0,008$), гипoadаптивное – 30,8 % (1,5 %; $p = 0,000$). Отмечались адекватная реакция на нагрузочные пробы у матери и хорошие адаптационные возможности в восстановительный период. Показатели баланса регуляции в данной группе характеризовались

Information about authors:

NOVIKOVA Oxana Nikolaevna, candidate of medical sciences, docent, the chair of obstetrics and gynecology N1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: Oxana777_07@mail.ru

повышением $Mo - 0,72 \pm 0,01$ с ($0,52 \pm 0,01$ с; $p = 0,000$), $ИН - 391,82 \pm 6,67$ у.е. ($275,84 \pm 41,52$ у.е.; $p = 0,000$).

Между показателями ВСР матери и плода выявлена статистически значимая прямая, сильная корреляция ($r = 0,89$; $p = 0,001$).

При обострении хронической инфекции в исходном состоянии у матери отмечалось нарушение соотношения компонентов спектра. В абсолютных значениях компоненты спектра составили: $VLF - 264,34 \pm 23,18$ мс²/Гц ($79,67 \pm 15,62$ мс²/Гц; $p = 0,000$), $LF - 106,76 \pm 10,36$ мс²/Гц ($12,84 \pm 3,24$ мс²/Гц; $p = 0,000$), $HF - 89,91 \pm 9,45$ мс²/Гц ($5,75 \pm 2,55$ мс²/Гц; $p = 0,000$). При проведении нагрузочных проб и в постнагрузочный период только в 11,9 % случаев (79,4 %; $p = 0,000$) имела место нормаадаптивная реакция всех компонентов спектра, в 61 % (15,2 %; $p = 0,000$) наблюдалась гиперадаптивная реакция, в 27,1 % (4,6 %; $p = 0,000$) — гипoadаптивная реакция. Отмечалось повышение $Mo - 0,95 \pm 0,03$ с ($0,64 \pm 0,03$ с; $p = 0,000$) на фоне роста значения $ИН - 636,71 \pm 6,14$ у.е. ($82,98 \pm 17,56$ у.е.; $p = 0,000$), что свидетельствовало о преобладании автономного, более низкого уровня регуляции кардиоритма, не способного быстро реагировать на изменения внешней и внутренней среды и поддерживать трофотропные процессы на оптимальном уровне.

Спектральные показатели регуляции кардиоритма плода в исходном состоянии характеризовались высокими показателями HF- и LF-компонентов. В абсолютных цифрах компоненты спектра составили: $VLF - 79,28 \pm 5,16$ мс²/Гц ($31,18 \pm 5,63$ мс²/Гц; $p = 0,000$), $LF - 10,27 \pm 1,41$ мс²/Гц ($1,48 \pm 0,91$ мс²/Гц; $p = 0,000$), $HF - 7,71 \pm 0,11$ мс²/Гц ($0,82 \pm 0,38$ мс²/Гц; $p = 0,000$). В исходном состоянии нормаадаптивное состояние составило 15,3 % (77,9 %; $p = 0,000$), гиперадаптивное — 45,8 % (20,6 %; $p = 0,001$), гипoadаптивное — 39 % (1,5 %; $p = 0,000$). Проведение нагрузочных проб выявило истощение адаптационных резервов, что проявилось ростом частоты гипoadаптивных состояний плода до 59,1 %. Отмечалось повышение $Mo - 0,87 \pm 0,11$ с ($0,52 \pm 0,01$ с; $p = 0,000$), $ИН - 421,32 \pm 7,23$ у.е. ($275,84 \pm 41,52$ у.е.; $p = 0,000$).

Выявленная корреляция между показателями регуляции кардиоритма матери и плода явилась статистически значимой и имела обратную, сильную зависимость ($r = -0,77$; $p = 0,001$).

При первичном инфицировании во время беременности показатели регуляции кардиоритма матери в исходном состоянии характеризовались преобладанием метабологуморального компонента спектра, причем в сочетании с нарушением соотношения компонентов спектра. В абсолютных значениях VLF составил $24,18 \pm 2,75$ мс²/Гц ($79,67 \pm 15,62$ мс²/Гц; $p = 0,000$), $LF - 6,38 \pm$

$2,16$ мс²/Гц ($12,84 \pm 3,24$ мс²/Гц; $p = 0,000$), $HF - 15,18 \pm 4,33$ мс²/Гц ($5,75 \pm 2,55$ мс²/Гц; $p = 0,000$). В исходном состоянии лишь в 6 % (79,4 %; $p = 0,000$) отмечено нормаадаптивное состояние, в 12 % (15,3 %; $p = 0,572$) — гиперадаптивное, в 82 % (5,3 %; $p = 0,000$) — гипoadаптивное. При проведении нагрузочных проб в 48 % случаев имело место изменение показателей по типу феномена «функциональной ригидности» и в 36 % — «энергетической складки», что свидетельствовало о нарушении равновесия за счет повышенной активности автономного контура регуляции на фоне угнетения центрального контура. Это подтверждалось и математическими показателями: снижением $Mo - 0,21 \pm 0,01$ с ($0,64 \pm 0,03$ с; $p = 0,000$) и увеличением $ИН - 275,13 \pm 6,8$ у.е. ($82,98 \pm 17,56$ у.е.; $p = 0,000$). Таким образом, определялось нарастание напряжения регуляторных систем с возможным истощением центрального контура регуляции и срывом компенсаторно-приспособительных механизмов организма матери.

Спектральные показатели регуляции кардиоритма плода в исходном состоянии в абсолютных значениях составили: $VLF - 11,14 \pm 0,98$ мс²/Гц ($31,18 \pm 5,63$ мс²/Гц; $p = 0,000$), $LF - 1,01 \pm 0,03$ мс²/Гц ($1,48 \pm 0,91$ мс²/Гц; $p = 0,0004$), $HF - 0,25 \pm 0,01$ мс²/Гц ($0,82 \pm 0,38$ мс²/Гц; $p = 0,000$). В исходном состоянии и при проведении функциональной пробы у матери гиперадаптивное состояние отмечалось у 12 % женщин (15,3 %; $p = 0,572$), гипoadаптивное состояние — у 88 % (5,3 %; $p = 0,000$), нормаадаптивное состояние не отмечено (79,4 %; $p = 0,000$). Математические показатели были следующими: $Mo - 0,36 \pm 0,01$ с ($0,52 \pm 0,01$ с; $p = 0,000$), $ИН - 355,27 \pm 4,7$ у.е. ($275,84 \pm 41,52$ у.е.; $p = 0,000$). Баланс регуляции кардиоритма плода в 88 % случаев характеризовался преобладанием автономного контура регуляции, который отражал собственный сосудистый компонент регуляции и имел корреляционные связи с преобладанием автономного контура регуляции у матери. Данные показатели свидетельствовали об истощении потенциала регуляторных процессов вегетативной нервной системы, срыве компенсаторно-приспособительных механизмов.

Корреляция между показателями регуляции кардиоритма матери и плода отсутствовала ($r = -0,087$; $p = 0,823$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все изученные параметры ФПК являются важными диагностическими критериями, позволяющими по совокупности признаков оценить состояние системы мать-послед-плод, но не являются специфичными для диагностики внутриутробного инфицирования. Для плодов от матерей с инфицированным плодным яйцом, в сравнении



с плодами неинфицированных матерей, характерно снижение основных фетометрических показателей, ухудшение показателей гемодинамики, что можно рассматривать как фетоплацентарную дисфункцию, развившуюся в результате длительной антигенной стимуляции во время беременности.

Структурно-функциональные особенности ФПК пациенток с инфицированным плодным яйцом характеризуются худшими показателями ультразвуковой плацентометрии, большей частотой патологических изменений последа и снижением гормональных эквивалентов плацентарной функции. Регуляторные и адаптационные процессы в системе мать-послед-плод у пациенток с инфицированным плодным яйцом отличаются снижением нормоадаптивных и увеличением гипoadаптивных состояний, нарушением баланса вегетативной регуляции кардиоритма матери и плода, ухудшенными и плохими адаптационными возможностями в сравнении с неинфицированными беременными и их плодами. Причем степень нарушений регуляторных процессов коррелирует с клиническими особенностями инфекционного процесса и распространенностью воспалительного процесса в последе.

Таким образом, данные о регуляторных и адаптационных процессах в совокупности с результатами других исследований ФПК могут свидетельствовать о степени нарушения взаимоотношений в единой функциональной системе мать-послед-плод при инфицировании.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Радзинский, В.Е. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца /В.Е. Радзинский, С.А. Князев, И.Н. Костин. – М., 2009. – 288 с.
2. Norwitz, E.R. Progesterone supplementation and the prevention of preterm birth /Norwitz E.R., Caughey A.B. //Rev. Obstet. Gynec. – 2011. – V. 4(2). – P. 60-72.
3. Schindler, A.E. First trimester endocrinology: consequences for diagnosis and treatment of pregnancy failure /Schindler A.E. //Gynec. Endocrinol. – 2004. – V. 18, N 1. – P. 51-57.
4. Шмагель, К.В. Иммуитет беременной женщины /К.В. Шмагель, В.А. Черешнев; под общ. ред. К.В. Шмагель. – М., 2003. – 226 с.
5. Mark, P.J. Placental and fetal growth retardation following partial progesterone withdrawal in rat pregnancy /P.J. Mark, P.J.T. Smith, B.J. Waddell //Placenta. – 2006. – V. 27, N 2-3. – P. 208-214.
6. Кулаков, В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция /В.И. Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник. – М., 2004. – 494 с.
7. Mladina, N. TORCH infections in mothers as a cause of neonatal morbidity /N. Mladina, G. Mehikis, A. Pasic //Med. Arh. – 2000. – V. 54, N 5-6. – P. 273-276.
8. Демидов, В.Н. Значение одновременного использования автоматизированной кардиотокографии и ультразвуковой доплерометрии для оценки состояния плода во время беременности /В.Н. Демидов, Б.Е. Розенфельд, И.К. Сигизбаева //Sonoace international. – 2001. – № 9. – С. 73-80.
9. Полякова, В.А. Современные методы оценки развития и состояния плода: показания, оценка и тактика врача /В.А. Полякова, Е.А. Винокурова, А.Г. Новоселов //Науч. вест. Тюмен. мед. акад. – 2000. – № 2. – С. 72-79.
10. Chaoui, R. Three-dimensional ultrasound in prenatal diagnosis /R. Chaoui, K.S. Heling //Curr. Opin. Obstet. Gynec. – 2006. – V. 18, N 2. – P. 192-202.
11. Manning, F.A. Fetal biophysical profile: a critical appraisal /F.A. Manning //Clin. Obstet. Gynec. – 2002. – V. 45, N 4. – P. 975-985.
12. Сорокина, С.Э. Возможность прогнозирования перинатального исхода по данным ультразвукового исследования фето- и маточно-плацентарного комплекса /С.Э. Сорокина //Ультразвук. и функц. диагностика. – 2004. – № 2. – С. 59-66.
13. Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики /Кишкун А.А. – М., 2007. – 800 с.
14. Глуховец, Б.И. Патология последа /Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – СПб., 2002. – 448 с.
15. Милованов, А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руков. для врачей /А.П. Милованов. – М., 1999. – 447 с.
16. Вариабельность сердечного ритма: Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования /Подготовлены рабочей группой Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. – СПб., 2000. – 63 с.
17. Михайлов, В.Н. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода /В.Н. Михайлов. – Иваново, 2002. – 290 с.
18. Флейшман, А.Н. Медленные колебательные процессы гемодинамики: итоги и перспективы фундаментальных и прикладных исследований /А.Н. Флейшман //Медицина в Кузбассе. – 2004. – № 1. – С. 61-63.

ОРДИЯНЦ И.М., МАКАЕВА Д.А., ОЛУСОЛА Д., АЛИЕВА Э.А., ГАШЕНКО А.А.
*Российский университет дружбы народов,
 г. Москва*

ЦИТОМОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ РАННЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Основной причиной недостаточности инвазии внутрисосудистого цитотрофобласта являются: изменения гетерогенности циркулирующей популяции тромбоцитов – снижение числа тромбоцитов покоя, увеличение содержания клеток с низким и высоким уровнем активации, при резком, практически в два раза, повышении количества дегенеративных тромбоцитов; вариабельность средних морфометрических показателей тромбоцитов связана с появлением в русле достоверно высокого числа активированных тромбоцитов с характерным рельефом поверхности и наличием отростков-псевдоподий, а также их гиперфункцией (перепрофилирование морфофункционального состояния в сторону активации и реализации гиперкоагуляции).

Ключевые слова: ранние репродуктивные потери; фазометрии тромбоцитов.

ORDIYANC I.M., D.A.MAKAEVA, AYENI DANIEL, E.A.ALIEVA, GAHENKO A.A.
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

CYTOMORPHOMETRIC PREDICTION OF MISCARRIAGE OF EARLY PREGNANCY

Principal cause of insufficiency of an invasion of intravascular cytotrophoblast are changes of heterogeneity of circulating population of platelets - depression of number of platelets of the rest, augmentation of the maintenance of the cells with low and high level of activation, at sharp, practically twice, rising of quantity of degenerate platelets; variability of average morphometric indicators of the platelets is bound to occurrence in the tideway of authentically high number of the activated platelets with the special characteristic relief of a surface and presence of processes, and also their hyperfunction (reshaping morphofunctional conditions towards an activation and realization of hypercoagulation).

Key words: early reproductive losses; morphometric characteristics of platelets.

В последние годы, при обсуждении генеза большинства акушерских осложнений, особое внимание уделяют нарушениям в системе свертывания крови – генетически детерминированным, приобретенным и комбинированным формам тромбофилии. По мнению ряда исследователей, в структуре причин синдрома потери плода наследственные и приобретенные дефекты свертывания крови составляют от 45 до 75 % [1]. Система гемостаза обеспечивает нормальную жизнедеятельность организма, его целостность, гемостатический гомеостаз. Одними из важнейших гемокоагуляционных факторов являются тромбоциты, играющие ведущую роль в запуске процесса тромбообразования. Их функциональные свойства оказывают непосредственное влияние на гемореологию, гемодинамику и

проницаемость сосудов, опосредуют причинно-следственные отношения адаптационных изменений в системе гемостаза на разных сроках беременности.

Система гемостаза материнского организма и, в первую очередь, тромбоцитарное звено, воздействует на функцию спиральных артериол, с помощью которых осуществляется кровоснабжение плаценты. Тромбоциты способствуют регуляции кровотока в спиральных артериолах путем взаимодействия их тромбоксангенирующей системы и простациклингенирующей системы эндотелия. Известно, что активация тромбоцитов в циркулирующей крови приводит к изменению дисковидной формы покоящихся клеток в сферобластную, свойственную клеткам с повышенной способностью к адгезии, образованию агрегатов и секреции биологически активных соединений, непосредственно участвующих или влияющих на гемостаз [2, 3].

Углубленное исследование морфологического состояния позволяет установить функциональную полноценность клеток, в частности степень

Корреспонденцию адресовать:

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна,
 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8,
 РУДН, Медицинский факультет.
 Тел.: +7-926-800-50-36. E-mail: ordiyantc@mail.ru



их активации, и прогнозировать возможные варианты развития процессов перестройки гемостаза. Компьютерная морфометрия (КФМ) является одним из современных и перспективных методов, позволяющих количественно оценить не только морфологические особенности тромбоцитов (размер, форму клетки, состояние грануломера), но и уровень их функциональной активности [4]. Оценка гетерогенности циркулирующей популяции тромбоцитов нашла применение в трансплантологии, нефрологии, хирургии, ревматологии, кардиологии и неврологии [5-7].

Успешное применение метода КФМ и информативность его результатов в диагностике различных состояний и заболеваний, а также имеющиеся единичные исследования на ранних сроках беременности [8], послужили основанием к использованию витальной компьютерной фазометрии клеток периферической крови, а именно, субпопуляций тромбоцитов для выявления изменений тромбоцитарного гемостаза, сопутствующих ранним репродуктивным потерям.

Цель исследования — улучшить прогнозирование и раннюю диагностику невынашивания на основе определения изменений интегральных морфометрических характеристик тромбоцитов.

ОБЪЕМ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего были обследованы 125 беременных в первом триместре, из них: 26 — с неосложненной беременностью в сроки 6-12 нед. (I группа), 35 — с угрозой самопроизвольного аборта (II группа), 17 — со спонтанным абортом (III группа) и 47 — с неразвивающейся беременностью (IV группа).

Критерии включения в основные группы: возраст 18-45 лет; наличие абортов и репродуктивных потерь в анамнезе; отсутствие гинекологических и экстрагенитальных заболеваний в острой и подострой стадиях. Критерии исключения: пациентки с антифосфолипидным синдромом.

Для изучения состояния клеточных звеньев гемостаза были проведены специальные исследования. Для прижизненной оценки морфофункционального состояния тромбоцитов периферической крови использовали метод компьютерной динамической лазерной фазометрии, представляющей совокупность способов пробоподготовки, компьютерной системы анализа изображений,

алгоритмов измерений и идентификации фазовых портретов клеток, методов статистической обработки данных (Василенко И.А. и др., 1995-2010; Тычинский В.П. и др., 1995). Подсчет количества циркулирующих тромбоцитов в цельной крови производили с использованием гематологического автоматизированного счетчика Cobas Micros 18 (Roche). Протромбиновое время определяли методом Квика. Количество фибриногена определяли по Рутбергу. Комплексное ультразвуковое и доплерометрическое исследования проводились на ультразвуковом диагностическом сканере ALOKA SSD-2000 с трансабдоминальным и трансвагинальным датчиком с центральной частотой 3,5 и 5,0 МГц. Морфологическое исследование хориона проводилось по стандартизированной схеме (А.П. Милованов, 1999), которая включала макроскопический анализ, вырезку материала и гистологическое изучение в три этапа.

Полученные показатели обработаны методом вариационной математической статистики. Для создания базы данных и математической обработки результатов использовался персональный компьютер. В качестве основного программного обеспечения выбран пакет программ для статистической обработки данных Statistica 8,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный клинико-статистический анализ подтвердил сопоставимость групп по основным анализируемым показателям и показал, что средний возраст обследованных женщин составил $27,6 \pm 0,39$ лет, а основными факторами, predisposing к невынашиванию ранней беременности, являются: предшествующие медицинские и самопроизвольные аборты, хронические воспалительные заболевания матки и ее придатков, внутриматочные манипуляции.

Согласно современным представлениям, тромбоциты играют ведущую роль в запуске процесса тромбообразования. Проведенные исследования показали, что при угрозе, самопроизвольном прерывании и неразвивающейся беременности зарегистрировано достоверное снижение количества тромбоцитов по отношению к показателям при физиологической беременности ($256,6 \pm 16,4 \times 10^9/\text{л}$; $207,7 \pm 19,5 \times 10^9/\text{л}$; $197,2 \pm 18,4 \times 10^9/\text{л}$ и $270,8 \pm 21,3 \times 10^9/\text{л}$, соответственно).

Сведения об авторах:

ОРДИАНЦ Ирина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия. E-mail: ordiantc@mail.ru

МАКАЕВА Диана Абдуловна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ОЛУСОЛА Даниэль, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

АЛИЕВА Эллина Аркадьевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ГАШЕНКО А.А., аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

У большинства женщин с невынашиванием ранней беременности на момент обследования были обнаружены нарушения в системе гемостаза, свидетельствующие об увеличении потенциала свертывания крови (гиперкоагуляции). Показателем активации внутреннего пути свертывания служит уменьшение величины АЧТВ. У пациенток с неразвивающейся беременностью выявлено снижение показателей АЧТВ в 1,2 раза. При угрозе прерывания беременности отмечается тенденция к увеличению уровня фибриногена по сравнению с аналогичным показателем при неосложненной беременности. В группе со спонтанным аборт и неразвивающейся беременностью количество фибриногена превышает показатели при неосложненной беременности в 1,5-2 раза. Протромбиновый индекс, характеризующий внешний путь свертывания, при неосложненной беременности составил $93,2 \pm 7,1$ % и достоверно увеличивался при невынашивании беременности в ранние сроки в 1,2 раза. Анализ агрегационной активности клеток, стимулированных АДФ, выявил достоверное увеличение агрегации тромбоцитов при невынашивании ранней беременности по сравнению с такими же показателями при физиологической.

В условиях физиологической нормы [4] подавляющее большинство тромбоцитов было представлено плоскими, округлыми клетками с гладкой или складчатой поверхностью — «гладкие» и «рифленные» дискоциты, соответствующие I типу. Ко II морфологическому типу тромбоцитов были отнесены клетки округлой или неправильной формы с гладкой или складчатой поверхностью и 1-3 короткими (меньше диаметра клетки) отростками-псевдоподиями, являющимися выростами поверхностной мембраны — «эхиноциты» 1 класса. Клетки, имеющие около 2-5 длинных (больше диаметра клетки) отростков-«антенн», представляли III тип и отличались большим многообразием форм: от плоских дисков до клеток неправильной причудливой формы — «эхиноциты» 2 класса. Тромбоциты неправильной формы с неровной бугристой поверхностью, большим количеством отростков различной длины и многочисленными вакуолями были отнесены к IV морфоло-

гическому типу — дегенеративно-измененным клеткам.

В наших исследованиях у женщин с физиологическим течением беременности 56 % тромбоцитов представлены клетками «покоя», 28 % — тромбоцитами с низким уровнем активации (II тип). Количество клеток с длинными отростками-«антеннами» составляет 11 % (III тип), а дегенеративно-измененных (IV тип) — всего 5 %. У беременных с угрозой прерывания беременности на сроке гестации 8-12 недель процент тромбоцитов «покоя» составил 57 %; около 26 % клеток представлены эхиноцитами с короткими отростками (II тип); практически 12 % относятся к III типу, а число дегенеративно-измененных клеток составило 5 %. Для популяции тромбоцитов в условиях неразвивающейся беременности характерна следующая морфологическая картина: значительное уменьшение в циркуляции тромбоцитов «покоя» (до 45 %) и высокое содержание активированных клеток (32 % тромбоцитов II типа, 14 % — III типа, увеличение дегенеративно-измененных тромбоцитов IV типа до 9 %), а в популяции тромбоцитов в условиях самопроизвольного прерывания беременности выявлено значительное уменьшение циркуляции тромбоцитов «покоя» (до 46 %), высокое содержание активированных клеток (30 % тромбоцитов II типа; 15 % III типа), и также высокое содержание дегенеративно-измененных тромбоцитов IV типа (до 9 %).

Таким образом, у пациенток с невынашиванием ранней беременности на фоне резкого снижения числа тромбоцитов покоя (45 %) увеличено содержание клеток с низким (32 %) и высоким (15 %) уровнем активации при значительном, практически двукратном повышении процента дегенеративных тромбоцитов (9 %). По-видимому, такое состояние можно квалифицировать как состояние напряжения с признаками декомпенсации. Обращает внимание увеличение средних по популяции значений диаметра (на 10 % и более), периметра (на 8,5 %) и площади (на 11 %) циркулирующих тромбоцитов у женщин с физиологической беременностью. Является очевидным, что, по сравнению с клетками женщин с физиологическим течением беременности, тромбоциты женщин с угрозой прерывания беременности до-

Information about authors:

ORDIYANC Irina Michailovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia. E-mail: ordiyanc@mail.ru

MAKAEVA Diana Abdulovna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

AYENI Daniel, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ALIEVA Aellina Arkadievna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

GAHENKO A.A., postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

стоверно отличаются большими значениями диаметра и площади (на 12 % и 11 %, соответственно), в то время как высота, периметр и объем клеток снижаются (на 17 %, 6 % и 6 %, соответственно). Вероятнее всего, это связано с появлением в кровеносном русле большего числа активированных тромбоцитов с характерным рельефом поверхности и наличием отростков-псевдоподий. При неразвивающейся беременности максимальные средние значения диаметра, периметра, площади и объема тромбоцитов увеличиваются на 19,2 %; 15,9 %; 39,1 % и 44,4 %, соответственно.

Полученные результаты демонстрируют, что в I триместре неосложненной беременности наблюдались вполне определенные адаптивные изменения системы гемостаза, заключающиеся в повышении коагуляционной способности крови, изменении основных размерных параметров клеток (увеличении диаметра, периметра, площади и объема, но снижении их фазовой высоты), повышении уровня активационного статуса тромбоцитов. При самопроизвольном прерывании беременности происходят выраженные нарушения тромбоцитарного звена гемостаза, которые проявлялись как в изменении морфологии клеток, так и в изменении их функциональной активности. При этом следует отметить, что у пациенток с неразвивающейся беременностью нарушения в системе гемостаза, как плазменного, так и тромбоцитарного звеньев, носили более выраженный характер. Полученные результаты имеют важное значение, поскольку точное знание адаптивных изменений системы гемостаза при невынашивании ранней беременности позволяет проводить более успешную диагностику возможных гемостазиологических осложнений в акушерстве, дифференцировать физиологическую гиперкоагуляцию и патологическую активацию гемостаза, проводить целенаправленную коррекцию выявленных дефектов.

Система гемостаза материнского организма и, в первую очередь, тромбоцитарное звено воздействуют на функцию спиральных артериол, с помощью которых осуществляется кровоснабжение ворсин хориона. Кроме того, при формировании плацентарного кровотока спиральные артерии образуют псевдоэпителиальную подстилку, что ведет к обнажению коллагена субэндотелиальных структур — агониста агрегации и адгезии тромбоцитов [Радзинский В.Е., 2004-2009; Кириченко А.К., 2005]. ИР МА в группе с угрозой прерывания беременности характеризовался постепенным снижением от $0,85 \pm 0,23$ в 5-6 нед. до $0,71 \pm 0,93$ в 11-12 нед. и достоверным снижением ИП МА по сравнению с контрольной группой с $1,28 \pm 0,07$ до $0,96 \pm 0,012$ в 11-12 нед. ИР РА на протяжении первого триместра гестации снижался от $0,67 \pm 0,02$ в сроки 5-6 нед. до $0,59 \pm 0,02$ в 11-12 нед. ИП РА также постепенно сни-

жался в данной группе от $1,12 \pm 0,02$ в 5-6 нед. до $0,84 \pm 0,02$ в 11-12 нед. и статистически достоверно ($p < 0,05$) отличался от того же показателя в контрольной группе. ИР СА существенно не изменялся, колеблясь между $0,58 \pm 0,02$ в 5-6 нед. и $0,59 \pm 0,03$ в 11-12 нед. Изменение ИП СА характеризовалось более постепенным снижением показателей от $0,84 \pm 0,07$ в 5-6 нед. до $0,67 \pm 0,04$ в 11-12 нед.

В группе с самопроизвольным прерыванием беременности отмечалось снижение периферического сосудистого сопротивления в динамике всего первого триместра беременности. ИР МА у пациенток данной группы снижался от $0,83 \pm 0,08$ в 5-6 нед. до $0,66 \pm 0,04$ в 11-12 нед. ИП МА у пациенток данной группы также характеризовался постепенным снижением от $1,52 \pm 0,075$ в 5-6 нед. до $0,57 \pm 0,04$ в 11-12 недель. На протяжении первого триместра беременности ИР и ИП в радиальных артериях постепенно снижались: ИР — от $0,64 \pm 0,06$ в 5-6 нед. до $0,47 \pm 0,05$ в 11-12 недель. При исследовании кровотока в спиральных артериях сохранялись основные закономерности изменения периферического сосудистого сопротивления. ИР в данной группе сосудов изменялся от $0,59 \pm 0,04$ в 5-6 нед. до $0,38 \pm 0,04$ в 12 недель.

У 81 % пациенток с неразвивающейся беременностью нами было зарегистрировано отсутствие протодиастолической инцизуры в МА, что свидетельствовало о патологическом течении беременности, а отсутствие диастолического компонента у 47,8 % также характеризовало осложненное течение первого триместра беременности. Таким образом, проведенное исследование выявило нарушения маточно-плацентарного кровотока на протяжении первого триместра беременности у женщин с ранними репродуктивными потерями.

Для исхода беременности в функциональной системе мать-плацента-плод особую значимость имеет контакт ворсин плаценты с d. basalis, поскольку структурное взаимодействие фетоплацентарных тканей и клеток с маткой определяет успешность и полноту важнейших процессов имплантации [Милованов А.П., 2005]. Гистологическому изучению были подвергнуты 64 соскоба, полученные при выскабливании стенок полости матки по поводу спонтанного аборта (17) и неразвивающейся беременности (47). Фрагменты гравидарного эндометрия с участками обратного развития I и II стадии выявлены у 17 пациенток (36,2 %) с неразвивающейся беременностью и у 30 (63,8 %) — II и III стадии, в то время как при спонтанном аборте — у 9 (52,9 %) и 8 (47,1 %), соответственно. У каждой второй пациентки со спонтанным абортом и неразвивающейся беременностью определялись клубки спиральных артерий с утолщенными стенками за счет фибриноидного набухания. Фибриновые тромбы в их

просветах встречались у 37 женщин (78,7 %) при неразвивающейся беременности и у 12 (70,6 %) — при спонтанном аборте. Децидуальная ткань с кровоизлияниями, распадом и множественными очагами гнойного воспаления в 1,5-2 раза чаще встречалась при неразвивающейся беременности (66 % и 74,5 % при неразвивающейся беременности; 29,4 % и 58,8 % при спонтанном аборте).

Лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы в три раза чаще встречалась при неразвивающейся беременности, по сравнению со спонтанным абортом (70,2 % и 29,4 %, соответственно). В определяемых ворсинах хориона гидропическая дистрофия стромы выявлена у 27 пациенток (57,4 %) с неразвивающейся беременностью и у 10 (58,8 %) — со спонтанным абортом, фиброз — у 27 (57,4 %) и у 7 (41,2 %), соответственно, в то время как отек ворсин хориона был более выражен при спонтанном аборте (58,8 % и 27,7 %, соответственно). Ворсины хориона мелкие, «замурованы» в массы фибриноида, большая часть аваскуляризирована, отдельные облитерированы или с эксцентрическим расположением сосудов. Нарушенный ангиогенез ворсин хориона являлся наиболее часто встречающимся проявлением — 72,3 % при неразвивающейся беременности, 76,5 % при спонтанном аборте.

Таким образом, морфологические исследования демонстрируют сложные структурные изменения хориона и децидуальной ткани, которые сводятся к тромбозу спиральных артерий, расстройству микроциркуляции, выраженному фибриноидному пропитыванию. При неразвивающейся беременности имели место гистологические признаки париетального и базального децидуита (у 33 пациенток из 47), который усугубил представленные выше реологические нарушения, приводящие к неадекватной децидуализации эндометрия и недостаточной гестационной перестройке спиральных артерий в маточно-плацентарные у каждой второй пациентки с потерей ранней беременности.

Суммируя полученные данные можно заключить, что при невынашивании ранней беременности у обследованных женщин выявлены следующие нарушения в системе гемостаза: гетерогенность циркулирующей популяции тромбоцитов (снижение содержания тромбоцитов «покоя», повышение высокоактивированных и дегенеративно-измененных форм), коррелирую-

щие со снижением индекса пульсации в маточных, спиральных и радиальных артериях, начиная с 6-8 недели беременности, что является причиной образования микроабсцессов, некроза децидуальных клеток, кровоизлияний и тромбозов в париетальный эндометрий и d. basalis и включения важных структурных компонентов в зоне анатомического контакта ворсин хориона и эндометрия.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Антифосфолипидный синдром — иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии /Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Баймуродова СМ. и др. — М., 2009. — 456 с.
2. Шитикова, А.С. Тромбоцитопатии, врожденные и приобретенные /Шитикова А.С.; под ред. Л.П. Папаян, О.Г. Головиной. — СПб., 2008. — 320 с.
3. Шмаков, Р.Г. Сравнительная оценка адаптационных изменений системы гемостаза и морфофункциональных характеристик тромбоцитов во время беременности /Шмаков Р.Г., Савушкин А.В., Сидельникова В.М. //Акуш. и гинекол. — 2003. — № 3. — С. 17-21.
4. Витальная компьютерная морфометрия тромбоцитов как метод ранней диагностики угрозы тромбозов при антифосфолипидном синдроме (АФС) /Василенко И.А., Бычкова И.С., Метелин В.Б. и др. //Гемореология и микроциркуляция (от молекулярных мишеней к органам и системным изменениям). — Ярославль, 2007. — С. 119.
5. Валов, А.Л. Фазово-интерференционная микроскопия и компьютерная морфоцитометрия в дифференциальной диагностике дисфункций почечного аллотрансплантата и оценке эффективности противокризисовой терапии /А.Л. Валов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — 25 с.
6. Марьяновский, Б.М. Компьютерная морфометрия клеток крови реципиентов почечного трансплантата на стадии предоперационной подготовки и раннего послеоперационного периода /Б.М. Марьяновский: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 23 с.
7. Степанов, В.А. Компьютерная морфометрия иммунокомпетентных клеток в дифференциальной диагностике дисфункций почечного трансплантата /В.А. Степанов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 21 с.
8. Модина, М.А. Особенности морфофункционального состояния клеточного звена гемостаза при неразвивающейся беременности /М.А. Модина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009. — 25 с.

ТРИШКИН А.Г., НОВИКОВА О.Н., АРТЫМУК Н.В., УШАКОВА Г.А.,
КИПРИНА Е.С., БИКМЕТОВА Е.С.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН,
г. Кемерово*

ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА

Плацента не имеет иннервационного аппарата, поэтому главными механизмами, регулирующими материнско-плацентарно-плодовые взаимоотношения, являются гуморальные факторы. Цель исследования – определить гормонально-метаболические особенности фетоплацентарного комплекса в конце беременности при задержке роста плода (ЗРП). Проведено ретроспективное исследование случай-контроль, в которое включены 144 женщины (основная группа – 72 женщины, родившие детей с ЗРП, группа сравнения – 72 женщины, родившие детей с нормальной массой тела). Определены уровни плацентарного лактогена, свободного эстриола, хорионического гонадотропина, кортизола, инсулина, лептина в сыворотке крови в конце беременности. Гормонально-метаболическими особенностями состояния фетоплацентарного комплекса в конце беременности у женщин с ЗРП являются более низкие концентрации плацентарного лактогена, свободного эстриола, высокий уровень хорионического гонадотропина и кортизола, а также статистически значимо низкие уровни лептина и инсулина в сыворотке крови.

Ключевые слова: задержка роста плода; плацента; хорионический гонадотропин, лептин; инсулин; кортизол.

TRISHKIN A.G., NOVIKOVA O.N., ARTYMUК N.V., USHAKOVA G.A.,
KIPRINA E.S., BIKMETOVA E.S.,

*Kemerovo State Medical Academy,
Federal State Institution Research Institute for Complex Issues
of Cardiovascular Diseases, Kemerovo*

HORMONAL AND METABOLIC CHARACTERISTICS OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN WOMEN WITH FETAL GROWTH RESTRICTION

The placenta has no nerves in its structure, so that the main mechanisms regulating of maternal-placental-fetus relations are humoral factors. The aim of the study was to identify the hormonal and metabolic characteristic features of fetoplacental complex at the end of pregnancy with intrauterine growth restriction (IUGR). It was a retrospective case-control study including 144 women (the first group – 72 women with IUGR, the comparison group – 72 women without IUGR). The levels of placental lactogen and free estriol, human chorionic gonadotropin, cortisol, insulin and leptin in serum were defined in late pregnancy. Hormonal and metabolic peculiarities of fetoplacental complex in late pregnancy in women with IUGR are characterized by lower concentrations of placental lactogen and free estriol, higher levels of human chorionic gonadotropin and cortisol, as well as significantly lower levels of leptin and insulin in the blood serum.

Key words: intrauterine growth restriction; placenta; human chorionic gonadotropin; leptin; insulin; cortisol; estriol.

Задержка роста плода является современной проблемой акушерства и гинекологии в связи с высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью, неблагоприятным течением адаптационного периода в первые дни жизни новорожденного [1-3].

Доказано, что наличие ЗРП при рождении тесно связано с развитием ожирения, гипертонической болезни и сахарного диабета 2 типа в отдаленном периоде у взрослых [4].

Плацента человека играет основополагающую роль в физиологии беременности. При этом наиболее важной функцией является поддержание физиологического равновесия между матерью и плодом. Возникновение, поддержание и разрешение беременности зависят от функционирования плаценты. В связи с этим, уровень продукции гормонов в клетках плаценты занимает важное место в обеспечении благоприятных условий для имплантации, в регулировании ро-

ста плода в течение беременности и в направлении соответствующих сигналов, определяющих время родов [5, 6]. Увеличивается число доказательств, показывающих, что физиологические и патологические условия стресса матери и плода влияют на секрецию нейrogормонов плаценты. Эндогенный или экзогенный стресс стимулирует активный ответ плаценты на неблагоприятные условия [7, 8]. В связи с вышеизложенным, актуально изучение гормонально-метаболических особенностей состояния фетоплацентарной системы при ЗРП.

Цель исследования — определить гормонально-метаболические особенности фетоплацентарного комплекса в конце беременности при ЗРП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки состояния гормонально-метаболических особенностей фетоплацентарного комплекса в конце беременности проведено ретроспективное исследование случай-контроль, в которое включены 144 женщины. Основная группа — 72 женщины, родившие детей с ЗРП, группа сравнения — 72 женщины, родившие детей с нормальной массой тела, отобранные методом случайной выборки. Критериями ЗРП являлось снижение массы тела и длины новорожденного при рождении (менее 10-й перцентили оценочных таблиц в сравнении с должным для данного срока гестации), морфологический индекс зрелости (отставание на 2 недели и более от истинного гестационного возраста), массо-ростовой коэффициент (менее 60), диспропорциональное телосложение, наличие признаков гипотрофии и трофических нарушений кожи и слизистых оболочек.

Средний возраст обследованных составил $26,3 \pm 5,58$ лет и $25,5 \pm 4,48$ лет в I и II группах, соответственно ($p = 0,615$). По основным клинико-anamnestическим характеристикам группы не различались. Срок родов у женщин с ЗРП был значимо меньше, чем в группе сравнения — $38,7 \pm 0,94$ недель и $39,1 \pm 1,12$ недель ($p = 0,022$). Средняя масса и длина новорожденных у женщин с ЗРП были статистически значимо меньше, чем в группе сравнения — $2827,2 \pm 219,33$ г и $3455,3 \pm 296,84$ г; $p < 0,001$; $49,8 \pm 1,82$ см и $52,7 \pm 2,22$ см; $p < 0,001$). Средняя оценка по шкале Апгар на первой и пятой минутах у новорожденных с ЗРП составила $7,3 \pm 1,13$ и $8,2 \pm 0,79$ баллов, соответственно, что статистически значимо не отличалось от оценки новорожденных в группе сравнения — $7,3 \pm 1,02$ и $8,3 \pm 0,70$ баллов ($p = 0,829$; $p = 0,643$).

Корреспонденцию адресовать:

ТРИШКИН Алексей Геннадьевич,
650003, г. Кемерово, пр. Комсомольский, 49-429.
Тел: 8 (3842) 73-20-71, +7-904-375-1092.
E-mail: ale-trishkin@ya.ru

Определение уровня гормонов (плацентарного лактогена (ЧПЛ), свободного эстриола (ЕЗ), хорионического гонадотропина (ЧХГ), кортизола (К), инсулина, лептина) проводилось в сыворотке крови беременных за 2-7 дней до родов. Исследование выполнено на базе лаборатории ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН прямым конкурентным иммуноферментным анализом (ИФА) с использованием стандартных тест-систем.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.1 (лицензия № BXXR00-6BO92218FAN11). Для представления данных использовали как абсолютные, так и относительные показатели (доли, %), описательную статистику: среднее (М), стандартное отклонение (σ). О достоверности различий показателей сравниваемых групп судили по параметрическому критерию Стьюдента (t-тест). Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. Исследование поддержано Грантом Президента РФ МК-401.2012.7.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки биохимических эквивалентов, отражающих состояние гормонально-метаболической активности системы мать-плацента-плод, в конце беременности у женщин с ЗРП проведено определение уровня плацентарного лактогена, свободного эстриола, хорионического гонадотропина, кортизола, инсулина, лептина. Содержание гормонов в сыворотке крови при беременности представлено в таблице.

ЧПЛ представляет собой простой, исходно мономерный белок. ЧПЛ существует в организме не только в форме мономера, но и в различных посттрансляционных вариантах гомодимеров и гомополимерных агрегатов. Мономерная наиболее активная форма ЧПЛ состоит из 176-200 аминокислотных остатков с их молекулярной массой 20-30 кДа. ЧПЛ — это основной «метаболический» гормон, обеспечивающий плод питательными веществами. Он регулирует метаболические процессы в организме матери, направленные на мобилизацию энергоресурсов для роста и развития плода, а также оказывает катаболическое действие и сохраняет адекватное поступление субстратов для метаболических систем плода [9-11]. В первом триместре беременности основной синтез ЧПЛ осуществляется вневорсинчатый цитотрофобластом. В более поздние сроки гормон синтезируется синцитиотрофобластом ворсин. Основная часть ЧПЛ (до 90 %) поступает в кровь беременной, а 10 % — в околоплодные воды и к плоду. ЧПЛ имеет иммунологическое и биологическое сходства с гормонами гипофиза, гормоном



Таблица

Содержание в крови плацентарного лактогена, свободного эстриола, хорионического гонадотропина, кортизола, инсулина, лептина в конце беременности

Показатель	Женщины с ЗРП	Женщины без ЗРП	p
ЧПЛ, mg/l	10,4 ± 3,6 (n = 70)	10,8 ± 4,1 (n = 72)	0,536
ЕЗ, ng/ml	27,0 ± 10,6 (n = 70)	27,2 ± 12,4 (n = 72)	0,910
ЧХГ, МЕ/l	280136,4 ± 101056,6 (n = 44)	260104,0 ± 65967,2 (n = 10)	0,554
К, nmol/l	950,6 ± 554,5 (n = 72)	720,0 ± 271,0 (n = 70)	0,002
Инсулин, mU/l	29,8 ± 19,2 (n = 16)	44,4 ± 6,6 (n = 72)	< 0,001
Лептин, ng/ml	20,5 ± 12,9 (n = 16)	30,9 ± 15,7 (n = 72)	0,015

роста и пролактином [12, 13]. Концентрация ЧПЛ у женщин с ЗРП была ниже, чем у беременных без ЗРП, однако значимых различий не выявлено ($p = 0,536$).

Известно, что основным эстрогеном при беременности является E_3 , знание концентрации этого гормона важно для оценки состояния фетоплацентарной системы [14-17]. В 12-15 недель гестации продукция эстрогенов возрастает, среди их фракций преобладает E_3 [18]. Физиологическая роль эстрогенов заключается в регуляции биохимических процессов в миометрии, обеспечении нормального роста и развития матки во время беременности, влиянии на сократительную активность матки, увеличении активности ферментных систем, повышении энергетического обмена и утилизации гликогена и аденозинтрифосфата (АТФ), необходимых для развития плода, участия в подготовке молочных желез к лактации [19]. Снижение E_3 , постоянная низкая концентрация его или недостаточный подъем уровня E_3 указывает на нарушения со стороны ФПК [7, 12, 20, 21]. Уровень E_3 у беременных с ЗРП был ниже, чем у женщин группы сравнения, хотя значимые отличия не были выявлены ($p = 0,910$).

Человеческий хорионический гонадотропин (ЧХГ), первый ставший известным плацентарный белковый гормон, открытый Ашгеймом и Цондеком в 1927 году [22]. ЧХГ появляется в крови матери уже на 8-9 день после оплодотворения яйцеклетки. Во время первого триместра беременности уровень ЧХГ быстро возрастает, удваиваясь каждые 2-3 дня, достигая своего максимума на 8-10 неделе беременности, после этого

его содержание несколько снижается и остается постоянным в течение второй половины беременности с повторным пиком в 32-34 недели. ЧХГ — гликопротеин с молекулярной массой 40 кДа, состоящий из двух субъединиц α и β , он имеет определенное структурное и функциональное сходство с другими гликопротеидными гормонами: лютеинизирующим, фолликулостимулирующим и тиреотропным. Синтез этого гормона осуществляется в синцитиотрофобласте, а также в синцитиальных почках и свободных симпластах [17, 23]. Биологическое действие ЧХГ заключается в имитации активности фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, стимуляции желтого тела для обеспечения непрерывной продукции прогестерона, необходимого для развития децидуальной оболочки. ЧХГ обладает стимулирующим влиянием на синтез эстрогенов в ФПК, а также в участвует в процессе ароматизации андрогенов плодового происхождения, в регуляции продукции стероидов у плода и участия в формировании функциональной активности его гонад и надпочечников. Кроме того, описано торможение иммунологических реакций беременной под действием ЧХГ и предотвращение отторжения плодного яйца за счет индукции супрессорных Т-клеток, торможения циклической секреции гипофизарных гонадотропинов совместно со стероидными гормонами, синтезируемыми желтым телом и плацентой [24-27]. Концентрация ЧХГ у женщин с ЗРП была выше, чем в группе сравнения, однако значимых отличий в концентрации гормона не выявлено ($p = 0,554$).

Сведения об авторах:

ТРИШКИН Алексей Геннадьевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития РФ, г. Кемерово, Россия. E-mail: ale-trishkin@ya.ru

НОВИКОВА Оксана Николаевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития РФ, г. Кемерово, Россия. E-mail: Oksana777_07@mail.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития РФ, г. Кемерово, Россия. E-mail: artymuk@kemtrel.ru

УШАКОВА Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития РФ, г. Кемерово, Россия.

КИПРИНА Елена Сергеевна, ст. науч. сотрудник, ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

БИКМЕТОВА Екатерина Сергеевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития РФ, г. Кемерово, Россия. E-mail: karpus1984@mail.ru

Кортизол (гидрокортизон, соединение F) — биологически активный глюкокортикоидный гормон. Кортизол секретируется пучковой зоной коры надпочечников под воздействием аденокортикотропного гормона (АКТГ). Секреция АКТГ, в свою очередь, стимулируется соответствующим релизинг-фактором гипоталамуса. Кортизол является регулятором углеводного обмена организма, а также принимает участие в развитии стрессовых реакций. Для кортизола характерен суточный ритм секреции: максимальная концентрация отмечается в утренние часы, а минимальная концентрация — в вечерние [28]. Проведенное исследование показало статистически значимое увеличение уровня кортизола у женщин с ЗРП в сравнении с беременными, имеющими нормальную массу плода ($p = 0,002$).

Инсулин — двухцепочечный полипептид, образуется β -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы, а также слюнных желез, состоит из 51 аминокислотного остатка. Инсулин как гормон был открыт Соболевым Л.В. (1902) и препаративно выделен Бантингом и Бестом (1921). Инсулин — важнейший регулятор основных видов межклеточного обмена, он стимулирует в разных тканях синтез гликогена и утилизацию глюкозы, синтез белков и жиров. Секреция инсулина контролируется, в основном, концентрацией глюкозы в плазме [29]. Проведенное исследование показало статистически значимое снижение уровня инсулина у беременных с ЗРП ($p < 0,001$).

Лептин — гормон, регулирующий энергетический обмен. Секретируется адипоцитами. Этот гормон участвует в регуляции энергетического обмена организма и массы тела. Лептин часто называют гормоном насыщения. Считается, что он действует на гипоталамус, блокируя синтез и высвобождение нейрорепептида Y, вызывающего чувство голода. Врожденная недостаточность лептина у грызунов и у человека приводит к развитию тяжелой формы ожирения [30]. Не так давно была выдвинута гипотеза об участии лептина в адаптации организма к голоданию. При этом учитываются основные функции лептина — снижение расхода энергии за счет уменьшения синтеза гормонов щитовидной железы и теплообразования, мобилизация энергетических ресурсов за счет повышенной продукции глюкокортикоидов и подавления репродуктивной функции [31]. Именно низкий уровень лептина лежит в основе метаболических и нейроэндокринных сдвигов, характерных для нервной анорексии и лечебного голодания. Интерес исследователей к лептину вызван ростом сердечно-сосудистой патологии. Установлено, что связь между количеством лептина и заболеваниями сердечно-сосудистой системы существует вне зависимости от других факторов риска, таких как курение, наличие высокого уровня холестерина и высокого кровяно-

го давления, и обусловлена влиянием лептина на эластичность артерий [32]. Проведенное исследование показало статистически значимое снижение концентрации лептина у беременных с ЗРП в сравнении с беременными, имеющими нормальную массу плода ($p = 0,015$).

Таким образом, гормонально-метаболическими особенностями состояния фетоплацентарного комплекса в конце беременности у женщин с ЗРП являются более низкие концентрации плацентарного лактогена, свободного эстриола, высокий уровень хорионического гонадотропина и кортизола, а также статистически значимо низкие уровни лептина и инсулина в сыворотке крови.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Радзинский, В.Е. Акушерская агрессия /В.Е. Радзинский. — М., 2011. — 688 с.
2. Consequences in Infants That Were Intrauterine Growth Restricted /Erich Cosmi [et al.] //J. Pregnancy. — 2011. — Article ID364381.
3. Assessment of Fetal Autonomic Nervous System Activity by Fetal Magnetocardiography: Comparison of Normal Pregnancy and Intrauterine Growth Restriction /Akimune Fukushima [et al.] //J. of Pregnancy. — 2011. — Article ID 218162.
4. Cognitive function after intrauterine growth restriction and very preterm birth /Morsing E. [et al.] //Pediatrics. — 2011. — V. 127(4). — P. 874-882.
5. Norwitz, E.R. Progesterone supplementation and the prevention of preterm birth /Norwitz E.R., Caughey A.B. //Rev. Obstet. Gynec. — 2011. — V. 4(2). — P. 60-72.
6. Schindler, A.E. First trimester endocrinology: consequences for diagnosis and treatment of pregnancy failure /Schindler A.E. //Gynec. Endocrin. — 2004. — V. 18, N 1. — P. 51-57.
7. Шмагель, К.В. Иммуитет беременной женщины /Шмагель К.В., Черешнев В.А.; под ред. К.В. Шмагель. — М., 2003. — 226 с.
8. Mark, P.J. Placental and fetal growth retardation following partial progesterone withdrawal in rat pregnancy /P.J. Mark, J.T. Smith, B.J. Waddell //Placenta. — 2006. — V. 27, N 2-3. — P. 208-214.
9. Benirschke, K. Pathology of the placenta /K. Benirschke, Kaufman P. — New York, 1991. — 685 p.
10. Correlation of second-trimester sonographic and biochemical markers /V. L. Souter [et al.] //J. Ultrasound Med. — 2004. — V. 23, N 4. — P. 505-511.
11. Correlations between serum assays of human chorionic gonadotrophin (hCG) and human placental lactogen (hPL) and pre-eclampsia or intrauterine growth restriction (IUGR) among nulliparas younger than 38 years /P. Merviel [et al.] //Eur. J. Obstet. Gyn. Reprod. Biol. — 2001. — V. 95, N 1. — P. 59-67.
12. Шмагель, К.В. Физиологическое и диагностическое значение продуктов фетоплацентарного комплекса при беременности /Шмагель К.В., Кеворков Н.Н. //Вестн. Уральской мед. акад. науки. — 2004. — № 4. — С. 93-101.



13. Serial measurements of serum human placental lactogen (hPL) and serial ultrasound examinations in the evaluation of fetal growth /S. Sorensen [et al.] //Early Hum. Dev. – 2000. – V. 60, N 1. – P. 25-34.
14. A study of oligosaccharide variants of alpha-fetoproteins produced by normal fetuses and fetuses with trisomy 21 /R. Yamamoto [et al.] //Acta Obstet. Gynec. Scand. – 2005. – V. 84, N 12. – P. 1145-1149.
15. Butler, E.L. Association between maternal serum alpha-fetoprotein and adverse outcomes in pregnancies with placenta previa /E.L. Butler, J.S. Dashe, R.M. Ramus //Obstet. Gynec. – 2001. – V. 97, N 1. – P. 35-38.
16. Canick, J.A. Second trimester serum markers /J.A. Canick, A.R. MacRae //Semin. Perinatol. – 2005. – V. 29, N 4. – P. 203-208.
17. Estrogens as endogenous genotoxic agents – DNA adducts and mutations /E. Cavalieri [et al.] //J. Natl. Cancer Inst. Monogr. – 2000. – V. 27. – P. 75-93.
18. Shimizu, Y. Estrogen: estrone (E1), estradiol (E2), estriol (E3) and estetrol (E4) /Shimizu Y. //Nippon Rinsho. – 2005. – V. 63, Suppl. 8. – P. 425-438.
19. Shmagel, K.V. Steroid hormones: their physiological role and diagnostic value during pregnancy /Shmagel K.V., Chereshevnev V.A. //Usp. Fiziol. Nauk. – 2004. – V. 35, N 3. – P. 61-71.
20. The prediction of adverse pregnancy outcome using low unconjugated estriol in the second trimester of pregnancy without risk of Down's syndrome /S. Y. Kim [et al.] //Yonsei. Med. J. – 2000. – V. 41, N 2. – P. 226-269.
21. Undetectable maternal serum uE3 and postnatal abnormal sterol and steroid metabolism in Antley-Bixler syndrome /D.L. Cragun [et al.] //Am. J. Med. Genet. A. – 2004. – V. 129, N 1. – P. 1-7.
22. Пономарева, Н.А. Критерии адаптационных изменений центрального и маточного звена гемодинамической системы мать-плацента-плод /Пономарева Н.А., Иванова О.Ю., Газазян М.Г. //Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». – 2008. – № 4. – С. 88-96.
23. Lancet Neonatal Survival Steering Team. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? /G. L. Darmstadt [et al.] //The Lancet. – 2005. – V. 365. – P. 977-988.
24. Причина и технология анализа репродуктивных потерь /О.Г. Фролова и [др.]; ред. Фролова О.Г. – М., 2008. – 128 с.
25. Суханова, Л.П. Динамика перинатальной смертности в акушерских стационарах России в 1991-2002 гг. /Суханова Л.П. //Акуш. и гинек. – 2005. – № 4. – С. 46-48.
26. Irion, O. Induction of labour for suspected fetal macrosomia /Irion O., Boulvain M. //The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 1998. – Issue 2. – Art. No.: CD000938. DOI: 10.1002/14651858.CD000938.
27. Jelliffe-Pawłowski, L.L. Second trimester serum predictors of preterm birth in a population-based sample of low-risk pregnancies /Jelliffe-Pawłowski L.L., Baer R.J., Currier R.J. //Prenat. Diagn. – 2010. – V. 30(8). – P. 727-733.
28. Гинекологическая эндокринология /Серов В.Н. и [др.]; ред. Серов В.Н. – М., 2004. – 528 с.
29. Эндокринология /Дедов И.И. и [др.]; ред. Дедов И.И. – М., 2007. – 432 с.
30. Ross, Michael G. Adult Sequelae of Intrauterine Growth Restriction /Michael G. Ross, Marie H. Beall //Semin Perinatol. – 2008. – V. 32(3). – P. 213-218.
31. Insulin and leptin receptors as possible new candidates for endocrine control in normal and disturbed human pregnancy /Toth B. [et al.] //Mol. Hum. Reprod. – 2009. – V. 15(4). – P. 231-239.
32. Circulating leptin and angiogenic factors in preeclampsia patients /Nakatsukasa H. [et al.] //Endocr. J. – 2008. – V. 55(3). – P. 565-573.



УШАКОВА Г.А., ПЕТРИЧ Л.Н.
*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

ГРАВИДАРНЫЙ ГОМЕОКИНЕЗ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

В последние годы достигнуты значительные успехи в снижении акушерских и перинатальных осложнений при различных патологических состояниях во время беременности и родов. Однако многие вопросы акушерства, как теоретические, так и практические, остаются нерешенными. Одной из причин роста неблагоприятного исхода родов для доношенных новорожденных с нормальной массой тела, возможно и в других случаях, является несвоевременная, неинформативная диагностика угрожаемых и критических состояний плода во время беременности и в родах. Исследование гравидарного гомеокинеза при физиологических и осложненных состояниях беременности и родов открывает принципиально новый путь к снижению акушерских и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: физиологическая беременность; гравидарный гомеокинез.

USHAKOVA G.A., PETRICH L.N.
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

GRAVIDARY HOMEOKINESIS DURING PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

In recent years, significant progress in reducing the obstetric and perinatal complications with various diseases of states during pregnancy and childbirth. However, many questions obstetrician-properties, both theoretical and practical remain. One reason for the growth of adverse birth outcomes for term infants with normal body weight, and possibly in other cases, is untimely, unhelpful diagnosis of threatened and critical conditions of the fetus during pregnancy and childbirth. The study of the gravidary homeokinesis under physiological conditions and complications of pregnancy and childbirth opens up fundamentally new way to reduce the obstetric and perinatal complications.

Key words: physiological pregnancy; gravidary homeokinesis.

Вопросы профилактики акушерских и перинатальных осложнений во время беременности и родов представляют собой одну из самых важных проблем акушерства и перинатологии [1-4].

Одним из перспективных направлений диагностирования угрожаемых и критических состояний, прежде всего плода, определения сроков и метода родоразрешения в его интересах, проведения медикаментозной терапии являются подходы, основанные на исследовании гравидарного гомеокинеза. Это требует, в свою очередь, исследования гравидарного гомеокинеза при неосложненной беременности разных сроков, установления его основных физиологических параметров.

Цель настоящего исследования — изучение гравидарного гомеокинеза при физиологической беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 135 беременных и 135 плодов при клинически неосложненном течении доношенной беременности.

Для клинической характеристики системы мать-плацента-плод, помимо общеклинического и акушерского исследования, проведены ультразвуковая фетометрия и плацентометрия, кардиотокография по общепринятой методике.

Методика исследования гравидарного гомеокинеза состояла из следующих компонентов: определение показателей нейровегетативной регуляции ритма сердца матери; определение показателей нейровегетативной регуляции ритма сердца плода; исследование соотношения между основными показателями нейроэндокринной регуляции ритма сердца матери и плода в зависимости от морфофункционального состояния плаценты.

Корреспонденцию адресовать:

УШАКОВА Галина Александровна,
 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
 ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.
 Тел: +7-906-976-1540. E-mail: PetrichL@mail.ru

Нейровегетативная регуляция сердечного ритма матери и плода исследована методом спектрального и математического анализа вариабельности сердечного ритма [5-10]. Оценивалось значение спектральной плотности мощности (СПМ) волн очень медленных (VLF), медленных (LF) и быстрых (HF) колебаний гемодинамики в исходном состоянии, при функциональных нагрузках, в периоды восстановления. При оценке энергетики медленных колебаний гемодинамики использована классификация энергоизмененных состояний А.Н. Флейшмана [10].

Для оценки вегетативной регуляции производился расчет математических показателей: моды (Мо) в секундах; амплитуды моды (Амо) в процентах; диапазона вариации сердечного ритма (ДВ) в секундах; индекса напряжения (ИН) в условных единицах.

Обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0» (Власов В.В., 2001). Исследование взаимосвязи между количественными признаками кардиоинтервалографии матери и плода осуществляли при помощи парного коэффициента линейной корреляции Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты ультразвуковой фетометрии плода составили: бипариетальный размер головки плода — $88,35 \pm 4,94$ мм, длина бедренной кости — $77,45 \pm 2,27$ мм, длина окружности живота — $337,39 \pm 18,68$ мм.

Многоводие диагностировано у 7 женщин (5,3 %), маловодие — у 4 (2,9 %), нормальное количество вод — у 124 женщин (91,8 %).

При ультразвуковой плацентометрии преждевременное «старение», патологические изменения в виде кальцификатов и кистозных образований выявлены у 18 женщин (13,3 %).

При оценке функционального состояния плода методом кардиотокографии (КТГ) оценка 8-10 баллов диагностирована у 128 (94,8 %), оценка 5-7 баллов — у 7 женщин (5,2 %). Оценки 4 балла и ниже зафиксировано не было.



При регистрации исходного профиля сердечного ритма у 85,9 % женщин СПМ волн кардиоритма находилась в пределах условной нормы, составляя: очень низкочастотный компонент (VLF) 26-130 мс/Гц, низкочастотный (LF) и высокочастотный (HF) по 10-30 % от спектральной плотности мощности VLF. Исходно высокие величины СПМ отмечались у 9,6 %, депрессия спектра встречалась у 4,5 % беременных.

При проведении нагрузочных проб в 86,6 % случаев преобладали нормаадаптивные реакции. Повышение общей мощности спектра на нагрузки определялась у 11,1 %. Депрессия всех компонентов спектра составила 2,3 %.

Первая нагрузочная проба (умственная нагрузка) приводила к относительному снижению спектральной мощности очень низкочастотного компонента волн сердечного ритма VLF (F1) в среднем на 15-20 %, в то время как СПМ низкочастотного — LF и высокочастотного — HF компонентов спектра возрастала с той же пропорциональностью.

При проведении второй нагрузочной пробы (гипервентиляция) отмечался относительный рост СПМ волн сердечного ритма при участии всех компонентов спектра.

В период восстановления у 90,4 % беременных выявлены хорошие адаптационные возможности и достаточное энергетическое обеспечение системы мать-плацента-плод, что в последующем сопровождалось благоприятным течением беременности. У 9,6 % беременных отмечалось снижение адаптационных механизмов организма матери, истощение резервов адаптации.

При оценке баланса регуляции между центральными и автономными уровнями регуляции, а также между симпатическими и парасимпатическими отделами вегетативной нервной системы, у женщин с физиологической беременностью получены следующие результаты: среднее значение моды (M_o) составило $0,67 \pm 0,01$ с; амплитуды моды (AM_o) — $20,37 \pm 1,96$ %; вариационного размаха (ДВ) — $0,21 \pm 0,02$ с; индекса напряжения (ИН) — $98,24 \pm 34,74$ у.е. Эти показатели свидетельствовали о функциональном равновесии между центральным и автономным уровнями регуляции, достаточном уровне компенсаторно-приспособительных механизмов организма матери.

Развивающийся плод характеризуется специфическими особенностями гомеостатизации. Эти особенности регулируются, прежде всего, нейрогуморальными и сердечно-сосудистыми механизмами самого плода. Для внутриутробного

организма характерна относительно высокая стабилизирующая активность центральной симпатической регуляции. В 91,1 % случаев отмечалось функциональное равновесие регуляторных процессов в модуляции вариабельности сердечного ритма плода. Доминирование низкочастотного пика LF (симпатического контура) отмечено в 8,9 % и свидетельствовало о компенсаторном напряжении сердечно-сосудистой системы плода, что являлось прогностически более неблагоприятным. Активации пика HF (автономного контура) у плода при физиологической беременности не выявлено.

Исходные показатели СПМ волн кардиоритма плода при физиологической беременности в 88,1 % случаев характеризовались как нормаадаптивное состояние. При этом очень низкочастотный (VLF) контур составил $30,34 \pm 13,01$ у.е., низкочастотный (LF) — $2,51 \pm 1,14$ у.е., высокочастотный (HF) контур — $0,82 \pm 0,79$ у.е., что свидетельствовало о достаточном энергетическом обеспечении, сбалансированном соотношении компонентов регуляции кардиоритма. В 8,2 % СПМ низкочастотных (LF) волн кардиоритма плода составила $39,27 \pm 6,95$ у.е. (гиперадаптивное состояние), что указывало на напряжение симпатического компонента регуляции, однако прогностически являлось более благоприятным по сравнению с гиподаптивным состоянием, свидетельствуя об имеющихся адаптационных резервах организма. В 3,7 % имело место снижение низкочастотных (LF) СПМ, что составило $11,4 \pm 4,15$ у.е. (гиподаптивное состояние) и свидетельствовало об истощении энергетических резервов организма плода.

Характеризуя влияние стресс-нагрузок, проводимых у матери, на состояние сердечного ритма плода, обращает внимание особенность гипервентиляционной нагрузки. В 89,6 % спектральные и математические показатели анализа кардиоритма плода оставались стабильными, в пределах показателей исходного состояния, что свидетельствовало об оптимальном (достаточном) уровне защитно-приспособительных механизмов, как у матери, так и у плода, направленных на мобилизацию метаболических процессов остро возникшей стресс-реакции. В 10,4 % случаев имело место повышение активности симпатического компонента спектра плода в ответ на гипероксию у матери, что свидетельствовало о напряжении собственных регуляторных процессов кардиоритма. В период восстановления (у матери) у плода в 91,8 % случаев были выявлены удовлетвори-

Сведения об авторах:

УШАКОВА Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия.

ПЕТРИЧ Любовь Никитична, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: PetrichL@mail.ru

тельные адаптационные возможности. Только у 8,2 % плодов отмечалось снижение адаптационно-приспособительных механизмов, когда показатели СПМ волн кардиоритма не возвращались к исходным значениям.

Влияние умственной стресс-нагрузки у матери на состояние регуляторных механизмов кардиоритма плода не установлено.

При физиологической беременности математические показатели СПМ волн кардиоритма плода составили: среднее значение моды (M_o) — $0,40 \pm 0,02$ с; амплитуды моды (AM_o) — $40,57 \pm 2,06$ %; вариационный размах (ДВ) — $0,13 \pm 0,01$ с; индекс напряжения (ИН) — $313,71 \pm 61,56$ у.е. Это свидетельствовало о сбалансированной работе гуморальных и сердечно-сосудистых регуляторных влияний на модуляцию сердечного ритма плода, достаточном уровне защитно-приспособительных возможностей и высокой антистрессовой устойчивости. В 7,4 % случаев регистрировалось повышение активности центрального контура регуляции, в 2,2 % — его снижение.

Динамика показателей нейровегетативной регуляции кардиоритма матери и плода в исходном состоянии, при проведении нагрузочной пробы и

в период восстановления представлены на рисунке 1.

У матери и у плода регуляторные процессы носят однонаправленный характер. Регистрируется нормоадаптивное состояние, правильное соотношение компонентов спектра, адекватная реакция на нагрузочную пробу, хорошие адаптационные возможности в период восстановления.

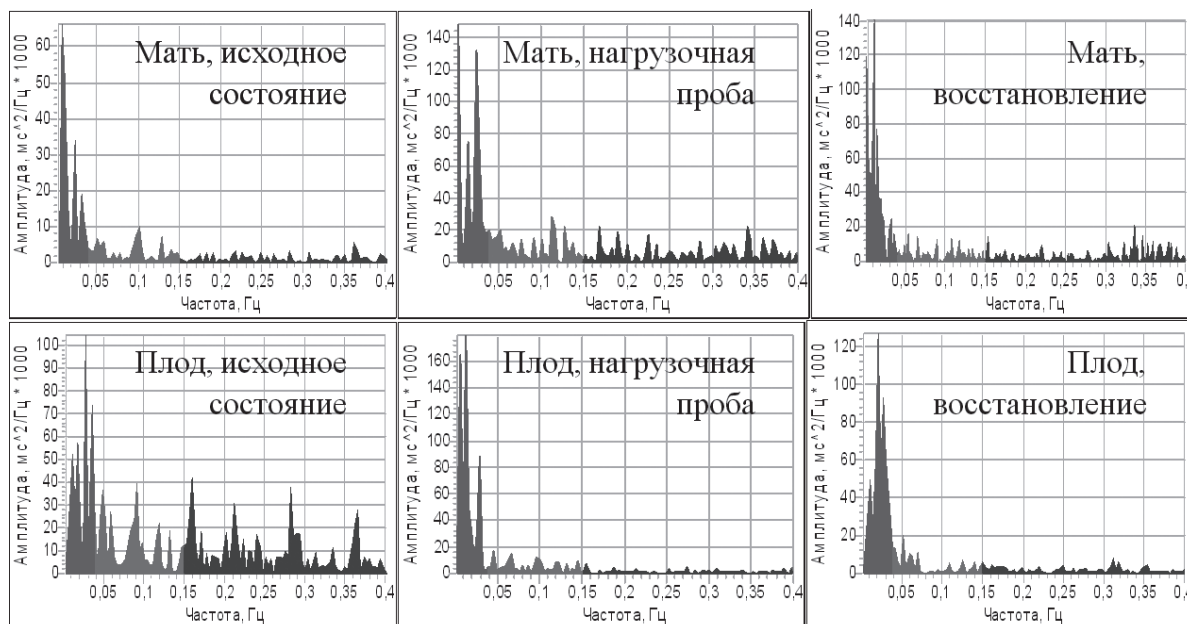
Гравидарный гомеостаз, то есть подвижное равновесие между матерью и плодом, осуществляется через плаценту и обеспечивается, прежде всего, ее морфофункциональным состоянием. Исследуя корреляции между основными показателями нейровегетативной регуляции кардиоритма матери и плода, можно судить о состоянии гравидарного гомеостеза.

В 80 случаях (59,3 %) морфологическая структура характеризовалась как зрелая ткань плаценты III триместра беременности, когда происходила синхронная редукция плацентарного кровообращения с адекватными дистрофическими и атрофическими изменениями нефункционирующих структур [11, 12].

Компенсаторно-приспособительные реакции имелись в 55 плацентах (40,7 %), причем их

Рисунок 1

Беременная Н. Спектрограммы кардиоритма матери и плода в исходном состоянии, при проведении дыхательного теста, при восстановлении при физиологически протекающей беременности. По оси абсцисс — частотный диапазон волн кардиоритма. По оси ординат — СПМ волн кардиоритма.



Information about authors:

USHAKOVA Galina Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

PETRICH Lubov Nikitichna, candidate of medical sciences, docent, the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: PetrichL@mail.ru

структура характеризовалась высоким уровнем компенсаторных изменений в 37 случаях (27,4 %), средним уровнем — в 18 (13,4 %). При морфологической картине плаценты, соответствующей III триместру, и высоком уровне компенсаторно-приспособительных реакций плаценты (рис. 2а и 2б) между показателями СПМ волн кардиоритма матери и плода отмечалась сильная статистически значимая прямая связь ($r = 0,78$; $p < 0,001$).

При регистрации исходного состояния СПМ волн кардиоритма у матери в 117 (95,9 %) соответствовала условной норме, доминировал центральный контур регуляции, баланс ВНС находился в состоянии функционального равновесия. При проведении нагрузочных проб и в постнагрузочном периоде отмечался достаточный уровень компенсаторных механизмов организма матери и плода. Напряжение компонентов регуляции регистрировалось в 4 случаях (3,3 %), а снижение регуляторной активности — в одном (0,8 %). Математические показатели, характеризующие баланс регуляции, составили: $M_o - 0,61 \pm 0,02$ с; $A_{M_o} - 18,17 \pm 6,21$ %; $DV - 0,19 \pm 0,06$ с; $IH - 83,12 \pm 37,74$ у.е., что свидетельствовало о функциональном равновесии регуляторных механизмов и достаточном уровне антистрессовой устойчивости.

На этом фоне СПМ волн кардиоритма плода в 119 (97,5 %) характеризовалась высокой стабилизирующей активностью центральной симпати-

ческой регуляции, обеспечивающей достаточный энергетический потенциал, сбалансированное функциональное напряжение ВНС и высокий уровень адапционно-приспособительных возможностей. Напряжение компонентов регуляции регистрировалось в 1 случае (0,8 %), а снижение регуляторной активности — в 3 (2,5 %). Математические показатели, характеризующие баланс регуляции, составили: $M_o - 0,36 \pm 0,12$ с; $A_{M_o} - 36,49 \pm 12,11$ %; $DV - 0,12 \pm 0,04$ с; $IH - 276,40 \pm 101,18$ у.е., что свидетельствовало о функциональном равновесии регуляторных механизмов организма, особенности которого обусловлены внутриутробным существованием.

Между показателями регуляции кардиоритма матери и плода при среднем уровне компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте (рис. 3) имела место обратная, умеренная статистически значимая зависимость ($r = -0,63$; $p = 0,001$).

При физиологической беременности и среднем уровне компенсаторно-приспособительных процессах в плаценте у матери в большинстве случаев имело место гиперadaptивное состояние — 11 (84,6 %). Соотношение компонентов регуляции было нарушено, регистрировалась активация всех трех компонентов спектра, что являлось формой адаптации, направленной как на улучшение маточно-плацентарной перфузии, так и на обеспечение трофотропной функции регуля-

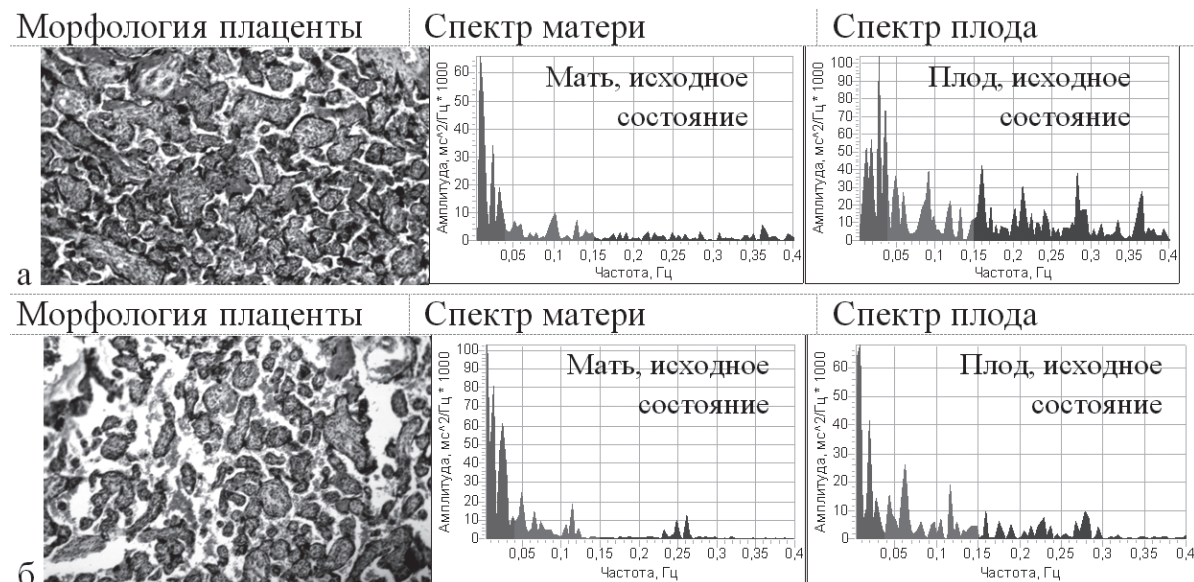
Рисунок 2

а. Беременная А. Корреляция основных показателей регуляции кардиоритма матери и плода при физиологических изменениях плаценты III триместра беременности.

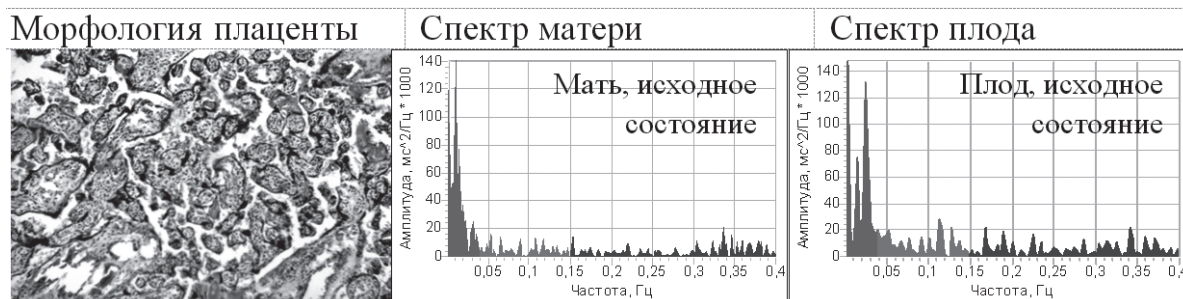
Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 160$.

б. Беременная В. Корреляция основных показателей регуляции кардиоритма матери и плода при высоком уровне компенсаторно-приспособительных реакций плаценты.

Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 160$.



Беременная В. Корреляция между основными показателями регуляции кардиоритма матери и плода при среднем уровне компенсаторно-приспособительных реакций плаценты. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение $\times 160$.



торных процессов беременной женщины. Снижение регуляторной активности регистрировалось в 2 случаях (15,4 %). Состояния, соответствующего нормоадаптивному соотношению регуляторных процессов, зарегистрировано не было. Показатели СПМ волн кардиоритма в сравнении с показателями при высоком уровне компенсации в плаценте смещались в сторону централизации регуляции и составили: Мо — $0,65 \pm 0,01$ с; АМо — $22,84 \pm 1,06$ %; ДВ — $0,18 \pm 0,01$ с; ИН — $157,07 \pm 41,58$ у.е.

Показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у плода в большинстве наблюдений также свидетельствовали о напряжении симпатoadренальной системы — 10 (76,9 %). В 2 (15,4 %) регистрировалось гипoadaptивное состояние. Нормоадаптивное состояние было зарегистрировано в 1 случае (7,7 %). Во всех случаях отмечалась стабилизирующая активность центрального контура регуляции в нагрузочный период и достаточный уровень антистрессовой устойчивости внутриутробного организма в постнагрузочный период, сформировавшейся, вероятно, в условиях существования напряжения регуляторных процессов у матери. В этой группе определялось увеличение осцилляции в области симпатического компонента регуляции (LF-контур), что коррелировало с повышением активности LF-компонента спектра у матери и свидетельствовало об активности центрального контура регуляции. Показатели СПМ волн кардиоритма характеризовались централизацией регуляции (повышение АМо, ИН на фоне стабильного значения ДВ) и составили: Мо — $0,44 \pm 0,02$ с; АМо — $42,38 \pm 1,04$ %; ДВ — $0,12 \pm 0,01$ с; ИН — $387,38 \pm 114,48$ у.е.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При физиологической доношенной беременности у матери имеет место преимущественно нормоадаптивное состояние, адекватные реакции на нагрузочные пробы, хорошие компенсаторные возможности в постнагрузочном периоде. У

плода имеют место однонаправленные с матерью регуляторные процессы: преимущественно нормоадаптивное исходное состояние, адекватная реакция при стресс-нагрузках на материнский организм, хорошие восстановительные реакции в постнагрузочном периоде.

Взаимоотношения регуляции сердечного ритма матери и плода обеспечиваются плацентой и определяются морфологическими компенсаторно-приспособительными реакциями. При физиологических морфологических изменениях плаценты III триместра и высоким уровне компенсаторно-приспособительных реакций между показателями нейровегетативной регуляции кардиоритма матери и плода имеет место прямая сильная связь. Это подчеркивает однонаправленность регуляторных процессов. При среднем уровне компенсаторно-приспособительных морфологических реакций в плаценте между показателями нейровегетативной регуляции кардиоритма матери и плода также сохраняется сильная связь, но она носит обратный характер. Это можно рассматривать как дисбаланс и разнонаправленность нейровегетативной регуляции кардиоритма у матери и нарастание напряжения адаптационных механизмов у плода. Это можно рассматривать как дисбаланс и разнонаправленность нейровегетативной регуляции кардиоритма у матери и нарастание напряжения адаптационных механизмов у плода.

Исследование гравидарного гомеостатического при физиологических и осложненных состояниях беременности и родов открывает новые подходы к снижению и профилактике акушерских и перинатальных осложнений. Исследование вариабельности сердечного ритма матери и плода, соотношение их основных показателей во взаимосвязи с морфологическими особенностями плаценты позволяет приблизиться к решению этой задачи.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Отдаленные исходы лечения и реабилитации новорожденных с экстремально низкой массой тела /Губано-



- ва А.Н., Проценко Е.В., Перетятко Л.П. и др. //Матер. IV съезда акуш.-гинеко. России.
2. Игнатъева, Р.К. Регионализация и совершенствование перинатальной помощи /Игнатъева Р.К., Марченко С.Г., Шунгарова З.Х. //Матер. IV съезда Рос. ассоц. спец. перинат. мед. – М., 2002. – С. 63-65.
 3. Пепеляева, Н.А. Факторы перинатального риска доношенных новорожденных /Пепеляева Н.А., Башмакова Н.В., Мальгина Г.Б. //Матер. IV съезда акуш.-гинеко. России.
 4. Серов, В.Н. Профилактика материнской смертности /Серов В.Н. //РМЖ. Мать и дитя. Акушерство и гинекология. – 2008. – Т. 16, № 1.
 5. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения /Баевский Р.М., Иванов Г.Г. //Ультразвук. и функц. диагн. – 2001. – № 3. – С. 106-127.
 6. Вариабельность сердечного ритма: Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования //Подготовлены раб. группой Европ. Кардиол. общ-ва и Северо-Америк. общ-ва стимул. и электрофизиол. – СПб., 2000. – 63 с.
 7. Зарубин, Ф.Е. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, показатели, особенности метода /Зарубин Ф.Е. //Вестн. аритмол. – 1998. – Вып. 10.
 8. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода /Михайлов В.М. – Иваново, 2000. – 182 с.
 9. Рец, Ю.В. Способ прогнозирования беременности /Рец Ю.В., Ушакова Г.А. //патент № 2005117668 Федер. ин-та промышл. собств. г. Москва, 2007.
 10. Флейшман, А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике /Флейшман А.Н. – Новосибирск, 1999. – 224 с.
 11. Глуховец, Б.И. Патология последа /Глуховец Н.Г. – СПб., 2002. – 447 с.
 12. Милованов, А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руков. для врачей /Милованов А.П. – М., 1999. – 447 с.

АВЕРИН А.С., ЕВТУШЕНКО И.Д., ИВАНОВА Т.В., ВОЛКОВ Р.В., ЖАБИНА Е.С.,
РИПП Т.М., СУСЛОВА Т.Е.

*Сибирский государственный медицинский университет,
НИИ Кардиологии ТНЦ СО РАМН,
г. Томск*

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

Обследованы 160 женщин во время беременности с высоким нормальным артериальным давлением и хронической артериальной гипертензией. Выявили, что у беременных с высоким нормальным артериальным давлением было повышенное содержание метаболитов оксида азота (нитрит-, нитрат-анионов и суммарного количества стабильных метаболитов оксида азота) и увеличение микроальбуминурии. Уровень эндотелий-зависимой вазодилатации и чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига к концу беременности изменялось в пределах физиологической нормы.

Ключевые слова: беременность; высокое нормальное артериальное давление; артериальная гипертензия; эндотелиальная дисфункция; оксид азота; эндотелий-зависимая вазодилатация.

AVERIN A.S., EVTUSHENKO I.D., IVANOVA T.V., VOLKOV R.V., ZHABINA E.S.,
RIPP T.M., SUSLOVA T.E.

*Siberian State Medical University,
Scientific research institute of Cardiology, Tomsk*

PECULIARITIES ENDOTHELIAL FUNCTIONS OF PREGNANT WOMEN WITH HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE

The study involved 160 women during pregnancy with high normal blood pressure and chronic hypertension. It was found that pregnant women with high normal blood pressure had high level of nitric oxide metabolites (nitrite, nitrate anions and the total number of stable metabolites of nitric oxide) and high level of microalbuminuria. The level of endothelium-dependent vasodilation and the sensitivity of the brachial artery to shear stress varied within the physiological norm at the end of pregnancy.

Key words: pregnancy; high normal blood pressure; hypertension; endothelial dysfunction; nitric oxide; endothelium-dependent vasodilation.

Артериальная гипертензия (АГ) беременных занимает особое место среди актуальных вопросов современной медицины. Клиническая значимость повышения артериального давления во время беременности объясняется высокой частотой патологических состояний — от 5 % до 20 % [1-3]. Наиболее опасными являются преэклампсия (5,5 %), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (5-10 %), внутриутробная гибель плода, связанная с плацентарной недостаточностью (24-46 %). Материнская и перинатальная смертность вследствие осложнений, вызванных повышением артериального давления у беременных, по данным ВОЗ, составляет от 20 % до 40 % [1, 2, 4-6].

В классификации артериального давления (ВНОК, 2009) выделяют высокое нормальное артериальное давление. В американских рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии (JNC 7), опубликованных в 2003 г, высокое нормальное артериальное давление названо термином «предгипертензия». Согласно рекомендациям American Heart Association (2008), группа пациентов с высоким нормальным артериальным давлением требует пристального наблюдения вследствие переходного клинического состояния между нормой и гипертензивными нарушениями [1, 2].

В настоящее время основным патогенетическим звеном многих кардиоваскулярных расстройств и осложнений во время беременности является дисфункция эндотелия [2].

На сегодняшний день недостаточно данных о функции эндотелия во время беременности на фоне предгипертензивных и гипертензивных состояний. В связи с этим, исследования в этом направлении являются актуальными.

Цель исследования — изучить особенности функционирования эндотелия у женщин во время беременности на фоне предгипертензивных и гипертензивных состояний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе кафедры акушерства и гинекологии СибГМУ и НИИ Кардиологии ТНЦ СО РАМН проведено обследование 160 беременных женщин в возрасте от 18 до 34 лет (в среднем $26 \pm 0,31$ лет), подписавших информированное согласие. Проведено продольное, пассивное, динамическое и проспективное исследование.

Согласно классификации ВНОК (2009), по степени артериального давления все беременные женщины были распределены на три группы:

- I основная группа (60 беременных женщин) — пациентки с показателями высокого нормального артериального давления (уровень систолического артериального давления 130-139 мм рт. ст., уровень диастолического артериального давления 80-89 мм рт. ст.);
- II группа (50 беременных женщин) — пациентки с наличием хронической (эссенциальной) артериальной гипертензии (уровень артериального давления для систолического выше 139 мм рт. ст., для диастолического — выше 89 мм рт. ст.);
- III группа (50 беременных женщин) — пациентки с нормальным значением артериального давления (уровень систолического артериального давления 100-129 мм рт. ст., диастолического артериального давления — 60-79 мм рт. ст.).

Для оценки состояния эндотелия на биохимическом уровне было использовано определение конечных метаболитов: нитрит- и нитрат-анионов, а также суммарное количество нитритов и нитратов оксида азота в сыворотке крови. Содержание нитрит-аниона определяли с помощью реактива Грисса в калориметрической реакции по Green L.C., David A.W.; нитрат-аниона — с помощью бруцинного реактива по калибровочной кривой. Эндотелий-зависимую вазодилатацию и чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига определяли с помощью ультразвукового метода диагностики по методике, предложенной Celermajer D.S. (1992). Уровень микроальбуминурии определяли с помощью иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS® 17.0 for Windows. Проверку статистических гипотез о различии между исследуемыми группами проводили методом дисперсионного анализа с поправкой Бонферрони, так как данные подчинялись нормальному закону распределения. Проверку на соответствие выборки нормальному закону распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Вилка. Для оценки динамики среди зависимых данных, подчиняющихся нормальному закону распределения, использовался попарный критерий Стьюдента. Различия сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ выявил, что у женщин с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД)

Корреспонденцию адресовать:

АВЕРИН Артем Сергеевич,
634050, г. Томск, Московский тракт, 6/2, ком. 939.
Тел. +7-906-199-1212. E-mail: averindoc@gmail.com

настоящая беременность протекает с осложнениями. Токсикоз первой половины встречался в большей степени у женщин I-й группы с ВНАД — у 34 (56,7 %), во II-й группе с ХАГ — у 16 (32 %), в III-й группе с нормальным значением артериального давления — у 15 (30 %), $p < 0,05$. Угроза прерывания беременности встречалась достоверно чаще в I-й группе — у 38 (63,3 %), во II и III группах в меньшей степени — у 15 (30 %) и 12 (24 %), соответственно, $p < 0,05$. Декомпенсированную плацентарную недостаточность достоверно чаще диагностировали у женщин с ВНАД и ХАГ, по сравнению с женщинами без гипертензивных нарушений: I группа — 28 (46,7 %); II группа — 22 (44 %); III группа — 5 (10 %); $p < 0,05$.

Гестационная артериальная гипертензия развивалась у 11 женщин (18,3 %) в группе с ВНАД, то есть практически у каждой 5 беременной, и у 3 женщин (6 %) III группы. Гестоз легкой и средней степени тяжести достоверно чаще диагностировали в I и II группах.

При исследовании функции эндотелия на биохимическом уровне было выявлено, что у женщин с ВНАД концентрация нитрит-аниона, нитрат-аниона и суммарное содержание стабильных метаболитов NO были достоверно выше в первом триместре беременности, по сравнению с группами женщин с ХАГ и с нормальным артериальным давлением ($p < 0,05$). При этом отмечено, что у женщин с ВНАД концентрация нитрит-аниона в 1,9 раза превышала концентрацию этого же метаболита у женщин с нормальными значениями АД (табл. 1). Уровень метаболитов NO у женщин с ВНАД снижался во втором триместре и достигал максимального снижения в третьем триместре ($p < 0,05$). При этом концентрация нитрит-аниона и уровень стабильных метаболитов оксида азота в третьем триместре по-прежнему оставалась достоверно выше в I группе, по сравнению с женщинами II и III групп ($p < 0,05$).

У женщин с ХАГ концентрация нитрит-аниона на протяжении всей беременности занимала про-

межуточное значение между группами женщин с ВНАД и нормальными значениями АД ($p < 0,05$). Концентрация нитрат-аниона и суммарного количества стабильных метаболитов NO была достоверно ниже в течение беременности, по сравнению с женщинами I и III групп ($p < 0,05$). При этом уровень всех метаболитов NO у женщин с ХАГ к концу беременности достоверно снижался, по сравнению с концентрацией этих метаболитов в первом триместре беременности ($p < 0,05$).

Ввиду выявленного нарушения синтеза метаболитов оксида азота у женщин с ВНАД, для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) в своей работе мы провели пробу с реактивной гиперемией. При анализе полученных данных было выявлено, что исходный диаметр плечевой артерии у всех женщин был одинаковый в первой и второй половинах беременности. На протяжении всей беременности у женщин с ВНАД степень дилатации плечевой артерии, вызванная потоком крови, уменьшалась ($p < 0,05$). При этом степень дилатации плечевой артерии у женщин с ВНАД достоверно не отличалась в первом и третьем триместрах (табл. 2).

Чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига (К) к концу беременности у женщин с ВНАД снижалась, как и у женщин с нормальным значением АД ($p < 0,05$). У беременных с ХАГ уровень дилатации в первой и во второй половине беременности оставался одинаковым, и был достоверно ниже по сравнению с группами женщин с высоким нормальным и нормальным значением АД ($p < 0,05$). Чувствительность плечевой артерии к напряжению сдвига (К) у женщин с ХАГ к концу беременности уменьшалась, по сравнению с группой женщин с нормальным значением артериального давления ($p < 0,05$).

Учитывая найденные изменения в синтезе метаболитов оксида азота и в функции эндотелия, было проведено исследование уровня микроальбуминурии (МАУ) у беременных женщин. Уровень микроальбуминурии в группе женщин с ВНАД в первом и во втором триместрах беременности

Сведения об авторах:

АВЕРИН Артем Сергеевич, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: averindoc@gmail.com

ЕВТУШЕНКО Ирина Дмитриевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: evtushenko_id@mail.ru

ИВАНОВА Татьяна Васильевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: itv7@yandex.ru

ВОЛКОВ Рэм Валерьевич, канд. мед. наук, главный акушер-гинеколог Новосибирской области, г. Новосибирск, Россия. E-mail: volkrv@rambler.ru

ЖАБИНА Екатерина Сергеевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск, Россия. E-mail: zh_ekaterina@mail.ru

РИПП Татьяна Михайловна, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, НИИ Кардиологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск, Россия. E-mail: tomsk@cardio.tsu.ru

СУСЛОВА Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук, ведущий науч. сотрудник, НИИ Кардиологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск, Россия. E-mail: tomsk@cardio.tsu.ru

достоверно отличался от групп женщин с ХАГ и нормальным значением АД. При этом уровень микроальбуминурии занимал промежуточное значение ($p < 0,05$). К концу третьего триместра беременности уровень МАУ достоверно увеличивался в группе женщин с ВНАД ($p < 0,05$) и не отличался от уровня экскреции альбуминов у женщин с ХАГ. В первом и во втором триместрах беременности уровень МАУ у женщин с ХАГ был

достоверно выше, по сравнению с женщинами с высоким нормальным и нормальным артериальным давлением ($p < 0,05$). На протяжении всей беременности уровень микроальбуминурии достоверно увеличивался и достигал максимальных значений к концу беременности ($p < 0,05$). При этом максимальное значение микроальбуминурии в данной группе превышало нормальное значение в 2 раза (табл. 3).

Таблица 1
Изменение содержания нитрит- и нитрат-аниона в плазме крови у обследуемых женщин по триместрам ($M \pm m$)

Показатель		I- триместр	II-триместр	III-триместр	P, t-критерий
I группа (женщины с ВНАД) n = 60	Нитрит-анион, пикамоль/мг белка	68,17 $\pm$ 0,55*	62,95 $\pm$ 0,48*	52,6 $\pm$ 1,15*	$t_{1-3} = 11,95$ $p < 0,05$
	Нитрат-анион, наномоль/мг белка	8,24 $\pm$ 0,1*	7,8 $\pm$ 0,15*	6,55 $\pm$ 0,24*	$t_{1-3} = 6,62$ $p < 0,05$
	Суммарное кол-во стабильных метаболитов NO, наномоль/мг белка	8,65 $\pm$ 0,81*	8,01 $\pm$ 0,23*	8,22 $\pm$ 0,26*	$t_{1-3} = 2,98$ $p < 0,05$
II группа (женщины с ХАГ) n = 50	Нитрит-анион, пикамоль/мг белка	45,93 $\pm$ 0,7*	42,69 $\pm$ 0,66*	40,23 $\pm$ 0,52*	$t_{1-3} = 7,18$ $p < 0,05$
	Нитрат-анион, наномоль/мг белка	4,54 $\pm$ 0,11*	4,46 $\pm$ 0,1*	4,33 $\pm$ 0,1*	$t_{1-3} = 1,19$ $p = 0,23$
	Суммарное кол-во стабильных метаболитов NO, наномоль/мг белка	5,47 $\pm$ 0,11*	5,35 $\pm$ 0,12*	5,15 $\pm$ 0,14*	$t_{1-3} = 1,61$ $p = 0,11$
III группа (женщины с нормальным АД) n = 50	Нитрит-анион, пикамоль/мг белка	35,21 $\pm$ 0,45*	35,97 $\pm$ 0,46*	36,68 $\pm$ 0,45*	$t_{1-3} = -2,29$ $p < 0,05$
	Нитрат-анион, наномоль/мг белка	7,71 $\pm$ 0,06*	7,62 $\pm$ 0,71*	7,65 $\pm$ 0,16*	$t_{1-3} = 0,2$ $p = 0,11$
	Суммарное кол-во стабильных метаболитов NO, наномоль/мг белка	7,67 $\pm$ 0,11*	7,69 $\pm$ 0,14*	7,92 $\pm$ 0,18*	$t_{1-3} = -2,05$ $p < 0,05$

Примечание: Результаты представлены в виде значений M — среднее значение совокупности и m — ошибки средней; t_{1-3} — динамика показателей по триместрам, отраженная в виде парного t-критерия Стьюдента; * — достоверные различия показателей между I-II, I-III и II-III группами, анализ проводили методом дисперсионного анализа с поправкой Бонферрони; P — статистические различия между группами.

Information about authors:

АVERIN Artem Sergeevich, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: averindoc@gmail.com

EVTUSHENKO Irina Dmitrievna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: evtushenko_id@mail.ru

IVANOVA Tatyana Vasilievna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: itv7@yandex.ru

VOLKOV Rem Valerievich, candidate of medical sciences, chief obstetrician-gynecologist of Novosibirsk region, Novosibirsk, Russia. E-mail: volkrv@rambler.ru

ZHABINA Ekaterina Sergeevna, candidate of medical sciences, assistente, department of obstetrics and gynecology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: zh_ekaterina@mail.ru

RIPP Tatyana Mihaylovna, candidate of medical sciences, senior research assistant, Scientific-research institute of Cardiology, Tomsk, Russia. E-mail: tomsk@cardio.tsu.ru

SUSLOVA Tatyana Evgenyevna, candidate of medical sciences, leading research scientist, Scientific-research institute of Cardiology, Tomsk, Russia. E-mail: tomsk@cardio.tsu.ru



ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение метаболизма оксида азота играет ведущую роль в дисфункции эндотелия и является неотъемлемой частью патогенеза осложнений при гипертензивных состояниях [5, 7]. Механическое воздействие артериального давления на стенку сосуда, а также воздействие различных медиаторов (цитокинов, ядерного фактора транскрипции), которые образуются на фоне беремен-

ности, приводит к экспрессии индуцибельной NO-синтазы с гиперпродукцией оксида азота на первом этапе. Избыток оксида азота подавляет эндотелиальную NO-синтазу, повреждает эндотелиальные клетки, угнетая в них митохондриальное дыхание и синтез ДНК. В результате продукция оксида азота падает и, тем самым, усугубляет эндотелиальную дисфункцию [7]. Повреждение эндотелия при беременности приводит

Таблица 2
Сравнительная характеристика функциональной способности эндотелия на плечевой артерии, у обследуемых женщин ($M \pm m$)

Показатель		I триместр	III триместр	P, t-критерий
I группа (женщины с ВНАД) n = 35	Исходный диаметр, см	$0,32 \pm 0,002$	$0,32 \pm 0,001$	$t_{1-3} = 0,36$ $p = 0,712$
	Дилатация, вызванная потоком крови, %	$11,92 \pm 0,07$	$9,78 \pm 0,06$	$t_{1-3} = 23,4$ $p < 0,05$
	K, усл. ед.	$0,38 \pm 0,003^*$	$0,35 \pm 0,002^*$	$t_{1-3} = 3,18$ $p < 0,05$
II группа (женщины с ХАГ) n = 28	Исходный диаметр, см	$0,32 \pm 0,002$	$0,32 \pm 0,001$	$t_{1-3} = -0,8$ $p = 0,42$
	Дилатация, вызванная потоком крови, %	$9,42 \pm 0,13^{**}$	$9,29 \pm 0,11^{**}$	$t_{1-3} = 0,89$ $p = 0,37$
	K, усл. ед.	$0,36 \pm 0,03^{**}$	$0,35 \pm 0,002^{**}$	$t_{1-3} = 3,33$ $p < 0,05$
III группа (женщины с нормальным АД) n = 24	Исходный диаметр, см	$0,32 \pm 0,002$	$0,32 \pm 0,001$	$t_{1-3} = -0,46$ $p = 0,64$
	Дилатация, вызванная потоком крови, %	$11,83 \pm 0,07$	$9,87 \pm 0,07$	$t_{1-3} = 22,93$ $p < 0,05$
	K, усл. ед.	$0,40 \pm 0,03$	$0,38 \pm 0,002$	$t_{1-3} = 5,89$ $p < 0,05$

Примечание: Результаты представлены в виде значений M — среднее значение совокупности и m — ошибки средней; t_{1-3} — динамика показателей по триместрам, отраженная в виде парного t-критерия Стьюдента; * — достоверные различия показателей между I-III группами, ** — достоверные различия показателей между II-III группами, анализ проводили методом дисперсионного анализа с поправкой Бонферрони; P — статистические различия между группами.

Таблица 3
Изменение уровня экскреции микроальбуминурии в моче у обследуемых женщин по триместрам беременности ($M \pm m$)

Уровень МАУ (мкг/мл)	I триместр	II триместр	III триместр	P, t-критерий
I-группа (женщины с ВНАД), n = 38	$20,20 \pm 0,54^*$	$22,75 \pm 0,86^*$	$37,00 \pm 3,68$	$t_{1-3} = -4,59$ $p < 0,05$
II-группа (женщины с ХАГ), n = 25	$23,6 \pm 0,68^{**}$	$26,64 \pm 1,17^{**}$	$48,22 \pm 4,19^{**}$	$t_{1-3} = -5,47$ $p < 0,05$
III-группа (женщины с нормальным АД), n = 25	$13,34 \pm 0,77^{***}$	$14,48 \pm 0,76^{***}$	$20,14 \pm 1,9^{***}$	$t_{1-3} = -6,8$ $p < 0,05$

Примечание: Результаты представлены в виде значений M — среднее значение совокупности и m — ошибки средней; t_{1-3} — динамика показателей по триместрам, отраженная в виде парного t-критерия Стьюдента; * — достоверные различия показателей между I-II группами; ** — достоверные различия показателей между II-III группами; *** — достоверные различия показателей между I-III группами; анализ проводили методом дисперсионного анализа с поправкой Бонферрони; P — статистические различия между группами.

к нарушению первичной и вторичной инвазии трофобласта, которое реализуется в возникновении плацентарной недостаточности с задержкой роста плода и в развитии других осложнений беременности [3, 5].

В ходе нашего исследования выявлено, что у женщин с высоким нормальным артериальным давлением увеличивается продукция метаболитов оксида азота, что может указывать на начальные проявления эндотелиальной дисфункции. В то же время, у женщин с ВНАД повышенный уровень микроальбуминурии и снижение количества метаболитов оксида азота к концу беременности свидетельствуют о прогрессировании эндотелиальной дисфункции на фоне беременности.

Выявленные изменения эндотелий-зависимой вазодилатации на плечевой артерии у женщин с ВНАД не отличаются от изменений у женщин с нормальным артериальным давлением. Это дает основание полагать, что выявленная эндотелиальная дисфункция не столь значима для нарушения функции сосудистого тонуса.

Таким образом, у женщин с высоким нормальным артериальным давлением течение беременности осложняется ранним токсикозом, угрозой прерывания беременности, декомпенсированной плацентарной недостаточностью с задержкой роста плода, а также гестозом различной степени тяжести. Причиной этих осложнений являются, по-видимому, начальные проявления эндотелиальной дисфункции, проявляющиеся повышенным уровнем метаболитов оксида азота.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. – М., 2008. – 32 с.
2. Kokubo, Y. High-normal blood pressure and the risk of cardiovascular Disease /Kokubo Y., Kamide K. //Circulation J. – 2009. – V. 73. – P. 1381-1385.
3. The pathophysiology of endothelial function in pregnancy and the usefulness of endothelial markers /Slavik L., Prochazkova J., Prochazka M. et al. //Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia. – 2011. – V. 155(4). – P. 333-337.
4. Rath, W. The Diagnosis and Treatment of Hypertensive Disorders of Pregnancy New Findings for Antenatal and Inpatient Care /Rath W., Fischer Th. //Dtsch. Arztebl. Int. – 2009. – V. 106(45). – P. 733-738.
5. Hypertension and microalbuminuria 5 years after pregnancies complicated by pre-eclampsia /Shahbazian N., Sahbazian H., Ehsanpour A. et al. //Iranian J. of Kidney Dis. – 2011. – V. 5-5. – P. 324-327.
6. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371,000 pregnancies /Zwart J.J., Richters J.M., Ory F. et al. //BJOG. – 2008. – V. 115(7). – P. 842-850.
7. Значение определения нитритов нитратов как маркеров дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистой патологии /П.Г. Кравчун, Л.А. Лапшина, А.Ю.Титова, О.В. Глебова //Укр. мед. часопис. – 2009. – № 6(74), XI-XII. – С. 49-53.





Гинекология



ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ В ГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Морфологической основой спонтанных абортов и неразвивающихся беременностей при хроническом эндометрите является сочетание морфофункциональных признаков хронического продуктивного воспаления (микроабсцессы в маточно-плацентарной области, некроз децидуальных клеток в центрах абсцессов и в области воспалительных валиков) в сочетании с местными признаками гемостаза в париетальном эндометрии и d. basalis с расслаивающимися кровоизлияниями и тромбозом до образования ретроплацентарной гематомы, несмотря на адекватную децидуализацию эндометрия и достаточную гестационную перестройку спиральных артерий. Определение патологических изменений иммунореактивности организма, цитокинового статуса, тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, АМГФ в сыворотке крови являются прогностическими показателями структурно-функциональных изменений эндометрия при невынашивании беременности. С целью восстановления структурно-функциональных нарушений эндометрия у женщин с невынашиванием беременности обоснован комплекс мероприятий, включающий: иммунотерапию, коррекцию биоценоза гениталий, гипосенсибилизирующую терапию, улучшение микроциркуляции и трофики, восстановление двухфазного менструального цикла, физиотерапевтическое лечение и планирование беременности.

Ключевые слова: хронический эндометрит; невынашивание беременности.

AYRAPETOV D.U., POBEDINSKAYA O.S., ORDIYANTS I.M., GAHENKO A.A.
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

CHRONIC ENDOMETRIT IN GENESISE OF NOT DEVELOPING PREGNANCY

A combination of morphofunctional signs of a chronic productive inflammation (microabscesses in wame-placentry area, necrose of decidual cells in the centres of abscesses and in the field of inflammatory platens) in a combination with local signs of a hemostasis in parietal endometry and d.basalis with stratified hemorrhages and thrombosis before formation of a retroplacentry hematoma, despite the adequate endometry's decidualisation and sufficient gestation reorganization of spiral arteries is morphological basis of spontaneous abortions and not developing preгнауcies at cronic endometrite. A definition of pathological changes in an organism immunoreactivity, of citokine status, trombocit and plasma hemostasis links, AMGF in blood serum is a prognose indicator of structurally functional changes of endometry at non developing pregnancy. A complex of actions including: immunotherapy,genitals biocenosis` correction, hypocensibility therapy, improvement of microcirculation and trophic, respiration of diphasic mensis, physiotherapeutic treatment and pregnancy planning is proved.

Key words: Chronic endometrit; not developing pregnancy.

Проблема хронического эндометрита (ХЭ) в настоящее время весьма актуальна, так как частота этого заболевания, занимающего важное место в структуре воспалительных заболеваний половых органов, в последние годы увеличивается. Это отчасти связано с широким применением различных внутриматочных манипуляций, абортов, ВМС [1]. ХЭ приобретает не только медицинское, но и социальное значение, так как часто вызывает нарушения репродуктивной функции, являясь причиной бесплодия, неудачных попыток ЭКО, невынашивания беремен-

ности (НБ), осложненного течения беременности и родов [2, 3].

В последние годы проведены многочисленные исследования по оценке состояния эндометрия при невынашивании беременности с точки зрения иммунных и гормональных взаимоотношений. В связи с тем, что в эндометрии при процессе имплантации и плацентации имеет место взаимодействие этих систем, а при нарушениях течения беременности могут быть вовлечены как гормональные, так и иммунные механизмы, понимание этих проблем чрезвычайно важно с клинической точки зрения.

В настоящее время установлено, что для реализации процессов имплантации, роста и развития эмбриона необходимо создание в эндометрии матери состояния иммунной супрессии, что ведет к формированию защитного барьера и предотвращает отторжение наполовину чужеродного плода. По данным В.М. Сидельниковой (2007), у женщин, страдающих привычным невынашиванием, вне беременности диагноз хронического эндометрита гистологически верифицирован у 73,1 %, у 86,7 % выявлена персистенция условно-патогенных микроорганизмов в эндометрии, что, безусловно, может служить причиной активации иммунопатологических процессов [4]. Бактериально-вирусная колонизация эндометрия является, как правило, следствием неспособности иммунной системы и неспецифических защитных сил организма (системы комплемента, фагоцитоза) полностью элиминировать инфекционный агент, и в то же время возникает ограничение его распространения за счет активации Т-лимфоцитов (Т-хелперов, естественных киллеров) и макрофагов. Во всех перечисленных выше случаях возникает персистенция микроорганизмов, характеризующаяся привлечением в очаг хронического воспаления мононуклеарных фагоцитов, естественных киллеров, Т-хелперов, синтезирующих различные цитокины.

По данным ряда авторов [5, 6], при воздействии специфических антигенов в ткани эндометрия происходит дифференцировка Т-хелперов на две субпопуляции: Т-хелперы I и II классов (Th-1 и Th-2), специализированных на синтезе определенных цитокинов. Th-1 синтезируют преимущественно провоспалительные цитокины: интерлейкин-1 (IL-1), γ -интерферон (IFN γ), факторы некроза опухоли α и β , принимающие участие в росте и дифференцировке Т-, В-лимфоцитов, естественных киллеров, противовирусной и антибактериальной защите. Th-2 синтезируют IL-4, IL-5, IL-10, обеспечивающие преимущественно гуморальные реакции, гемопоэз, ангиогенез. Гиперфункция Th-1 может вести к развитию избыточно выраженных воспалительных реакций в эндометрии даже в условиях низкой концентрации, а особенно при персистенции инфекционного агента, что нарушает нормальные межклеточные взаимодействия и может служить причиной неполноценной имплантации [7].

Данные литературы убедительно свидетельствуют о важной роли эндометриальных белков в процессах имплантации. Наиболее значимым из них является α_2 -микроглобулин фертильности

(АМГФ). Если данный белок отражает секреторную активность эндометрия, остается открытым вопрос, как меняется уровень АМГФ при воспалительных заболеваниях органов малого таза? По-видимому, подобное состояние эндометрия препятствует созданию локальной иммуносупрессии в преимплантационный период, необходимой для формирования защитного барьера и предотвращения отторжения наполовину чужеродного плода.

Выше изложенное обосновывает актуальность дальнейших исследований по проблеме улучшения репродуктивного здоровья женщин с хроническим эндометритом.

Цель работы — снизить частоту ранних репродуктивных потерь у женщин, страдающих хроническим эндометритом.

КОНТИНГЕНТ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего были обследованы 73 беременные в первом триместре, из них: 29 — с неосложненной беременностью в сроки 6-12 нед., поступивших на искусственный аборт, 23 — со спонтанным абортом и 21 — с неразвивающейся беременностью.

Критерии включения в основную группу: возраст 18-45 лет; наличие абортов и репродуктивных потерь в анамнезе; отсутствие гинекологических и экстрагенитальных заболеваний в острой и подострой стадиях. Критерии включения в группу сравнения: возраст 18-45 лет; отсутствие абортов и репродуктивных потерь в анамнезе; отсутствие гинекологических и экстрагенитальных заболеваний в острой и подострой стадиях.

Для изучения состояния клеточных звеньев гемостаза и иммунитета были проведены специальные исследования. Для прижизненной оценки морфофункционального состояния клеток периферической крови использовали метод компьютерной динамической лазерной фазометрии, представляющей совокупность способов прободобработки, компьютерной системы анализа изображений, алгоритмов измерений и идентификации фазовых портретов клеток, методов статистической обработки.

Подсчет количества циркулирующих тромбоцитов в цельной крови производили с использованием гематологического автоматизированного счетчика Cobas Micros 18. Протромбиновое время определяли методом Квика. Количество фибриногена определяли по Рутберг: к 1 мл плазмы крови добавляли 0,1 мл 5 % раствора хлорида кальция и 0,1 мл раствора тромбина. Тест с антитромбоцитарными антителами — за основу были взяты лимфоцитотоксический тест (ЛЦТ) и ELISA, выполняемые в модификации ГНЦ РАМН (Красникова Н.А. и др., 2000). Подсчет количества циркулирующих лимфоцитов в крови производили с

Корреспонденцию адресовать:

ОРДИАНЦ Ирина Михайловна,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8,
РУДН, Медицинский факультет.
Тел: +7-926-800-5036. E-mail: ordiantc@mail.ru

использованием гематологического автоматизированного счетчика Cobas Micros 18. Иммунофенотипирование включало определение основных субпопуляций лимфоцитов с использованием метода проточной цитофлуориметрии. С целью изучения сывороточной иммунореактивности, отражающей количество и аффинность некоторых видов естественных эмбриотропных аутоантител, взаимодействующих с белками — регуляторами эмбриогенеза, нами был применен метод «ЭЛИ-П-Тест». Для определения содержания АМГФ в сыворотке крови использовался иммуноферментный анализ на тест-системах с использованием моноклональных антител к АМГФ. Исследование хориона проводилось по стандартизированной схеме (А.П. Милованов, 1999).

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета программ STATISTICA® for Windows, Release 8.0. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента. За достоверную принимали разность средних при $p < 0,05$ ($T > 2$). Для выяснения связей между сравниваемыми категориями использовали коэффициенты корреляции Пирсона (для параметрических вариантов) и Спирмена (для непараметрических показателей).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный клинико-статистический анализ подтвердил сопоставимость групп по основным анализируемым показателям и показал, что основными факторами, предрасполагающими к невынашиванию ранней беременности, являются предшествующие медицинские и самопроизвольные аборт, хронические воспалительные заболевания матки и ее придатков, внутриматочные манипуляции.

Средний возраст обследованных женщин составил $27,6 \pm 0,39$ лет. Для исхода беременности в функциональной системе мать-плацента-плод особую значимость имеет контакт ворсин плаценты с d. basalis или маточно-плацентарная область, поскольку структурное взаимодействие фетоплацентарных тканей и клеток с маткой определяет успешность и полноту важнейших процессов имплантации.

Общепризнано, что морфологической основой ранних репродуктивных потерь являются воспалительные, гормональные и аутоиммунные нарушения, существенно различающиеся по ха-

рактеру выявленных структурных изменений в маточно-плацентарной области. Наши исследования согласуются с исследованиями Заякина В. А. (2004) и подтверждают, что доминирующими этиопатогенетическими механизмами являются смешанные нарушения [8].

Гистологическому изучению были подвергнуты 73 соскоба, полученные при выскабливании стенок полости матки по поводу искусственного (29), спонтанного (23) аборта и неразвивающейся беременности (21). При морфологическом исследовании соскобов из полости матки у 25 % женщин после искусственного аборта и у всех после спонтанного аборта и неразвивающейся беременности при наличии адекватной децидуализации париетального и базального эндометрия, а также инвазии цитотрофобласта на первый план выступали воспалительные изменения по типу микроабсцессов в маточно-плацентарной области. Занимая значительные участки базалисы, микроабсцессы сопровождалась некрозом децидуальных клеток в центрах абсцессов и в области воспалительного валика, что и приводило к фактическому выключению этого важного структурного компонента в зоне анатомического контакта ворсин хориона и материнской ткани эндометрия. Опосредованному патологическому воздействию (вероятно, вследствие выброса цитокинов) подвергались стенка хориального мешка и окружающие ворсины, где была обнаружена реакция плацентарных макрофагов, и формирующиеся тяжелые дистрофические изменения стромы ворсин по типу минеральной дистрофии (накопление пылевидных кальцификатов). Патоморфология соскоба из полости матки свидетельствует о наличии морфологических признаков хронического продуктивного воспаления с местными нарушениями гемостаза в париетальном эндометрии и d. basalis, которые подтверждаются расслаивающими кровоизлияниями и тромбозом, вплоть до образования ретроплацентарной гематомы. Имели место гистологические признаки париетального и базального децидуита (эндометрита), который усугубил представленные выше реологические нарушения. Остановка развития беременности произошла, несмотря на адекватную децидуализацию эндометрия и достаточную гестационную перестройку спиральных артерий в маточно-плацентарные.

Известно, что системы иммунитета и гемостаза составляют единую интегральную клеточно-гумо-

Сведения об авторах:

АЙРАПЕТОВ Давид Юрьевич, докторант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ПОБЕДИНСКАЯ О.С., аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия. E-mail: ordiyantc@mail.ru

ГАШЕНКО А.А., аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ральную систему защиты. Связующим звеном в этой системе выступают цитокины [9]. Поэтому, в соответствии с задачами настоящего исследования, особое внимание было уделено комплексному изучению иммунных и гемостатических реакций.

Проведенные исследования показали, что у обследованных женщин в I триместре беременности имелись изменения количества тромбоцитов периферической крови. У пациенток со спонтанным абортom и неразвивающейся беременностью количество тромбоцитов составило $204,5 \pm 16,1 \times 10^9/\text{л}$ и $197,2 \pm 18,4 \times 10^9/\text{л}$, соответственно, в то время как у беременных с неосложненной беременностью — $245,3 \pm 18,3 \times 10^9/\text{л}$. Величины показателей АЧТВ, ПТИ и содержание фибриногена не имели достоверных различий.

При исследовании клеток крови основное внимание уделялось накоплению оптимального объема выборки клеточных образцов и количественному описанию физиологических вариаций структурно-функциональных особенностей живых тромбоцитов и лимфоцитов. Морфофункциональную характеристику клеточного звена гемостаза проводили с учетом размерных параметров и морфологических типов тромбоцитов, характеризующих ту или иную степень их активации. Гладкие и рифленые дискоциты, так называемые клетки «покоя», составляли I морфологический тип. Тромбоциты II-III морфологических типов (диск-эхиноциты), проявляющие внешние признаки функциональной активности, имели отростки различного числа и длины, а также разнообразную форму, связанную с перестройкой цитоскелета и структуры грануломера. К клеткам IV типа относили дегенеративно измененные, вакуолизированные, функционально неполноценные тромбоциты.

Установлено, что при физиологической беременности на сроке гестации 6-12 недель 48 % тромбоцитов представлены клетками «покоя», 30 % составляют клетки с низким уровнем активации (II тип). Количество высокоактивированных тромбоцитов с длинными отростками-«антеннами» не превышает 15 % (III тип), а дегенеративно-измененных клеток (IV тип) — всего 5 %. При спонтанных абортах и неразвивающейся беременности процент тромбоцитов «покоя» снижается до 48 % и 49 %, соответственно; около 30 % и 43 %, соответственно, клеток представлены диск-эхино-

цитами с короткими отростками (II тип); практически 15 % и 17 %, соответственно, относятся к III типу, а число дегенеративно-измененных клеток превышало 8 % и 9 %, соответственно. По-видимому, это можно квалифицировать как состояние напряжения с признаками декомпенсации.

Анализ размерных параметров показал, что тромбоциты женщин с физиологической беременностью достоверно отличались от тромбоцитов женщин со спонтанным абортom и неразвивающейся беременностью большими значениями диаметра и площади (на 12 % и 11 %, соответственно), в то время как высота и объем клеток снижались (на 17 % и 6 %, соответственно).

При этом обращает на себя внимание достоверное увеличение периметра тромбоцитов к клеткам при физиологической беременности (на 6 %). Вероятнее всего, это связано с появлением в кровеносном русле большего числа активированных тромбоцитов с характерным рельефом поверхности и наличием отростков-псевдоподий. У женщин со спонтанным абортom обращает внимание увеличение средних по популяции значений диаметра (на 10 %), периметра (на 8,5 %) и площади (на 11 %) циркулирующих тромбоцитов в сравнении с размерными параметрами тромбоцитов у женщин с физиологической беременностью. При неразвивающейся беременности максимальные средние значения диаметра, периметра, площади и объема тромбоцитов увеличиваются на 19,2 %, 15,9 %, 39,1 % и 44,4 %, соответственно. Можно предположить появление в циркуляции некой субпопуляции неактивированных, но крупных клеток, отличающихся большим диаметром, периметром и площадью, но низкой фазовой высотой.

При анализе характера распределения клеток по их морфометрическим параметрам выявлена выраженная гетерогенность тромбоцитарного звена гемостаза при спонтанных абортах и неразвивающейся беременности: правая асимметрия, свидетельствующая о наличии клеток с увеличенными размерами, и высокие значения индекса асимметричности (ИА) гистограмм по всем анализируемым показателям. По-видимому, это связано с однонаправленными процессами перепрофилирования морфо-функционального состояния клеточного звена гемостаза в сторону активации и реализации состояния гиперкоагуляции.

Information about authors:

AYRAPETOV David Yurievich, doctoral candidate, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

POBEDINSKAYA O.S., postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ORDIYANC Irina Michailovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia. E-mail: ordiyantc@mail.ru

GAHENKO A.A., postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.



Суммируя полученные данные можно заключить, что при физиологической беременности зарегистрированные нами изменения морфометрических показателей тромбоцитов объективно отражают происходящие патофизиологические нарушения в системе гемостаза у женщин. Вместе с тем, у женщин со спонтанным абортом и неразвивающейся беременностью в I триместре выявлены следующие нарушения в системе гемостаза:

- изменение гетерогенности циркулирующей популяции тромбоцитов (изменение средних размерных показателей и структуры их распределения);
- гиперфункция тромбоцитов (повышение активности): повышение АДФ-стимулированной агрегационной активности, снижение тромбоцитов покоя, увеличение в популяции активированных и дегенеративных форм.

Характеристика морфофункционального состояния лимфоцитов при физиологической беременности, спонтанном аборте и неразвивающейся беременности в I триместре представлена следующим образом.

Установлено, что в популяции Т-лимфоцитов при спонтанном аборте и неразвивающейся беременности по отношению к аналогичным показателям в группе с физиологическим течением беременности достоверно снижалась только высота (на 5 % и 5,6 %, соответственно) и наблюдалась тенденция к увеличению среднего по популяции диаметра и периметра клеток.

При изучении средних морфометрических показателей фазово-интерференционных портретов В-лимфоцитов в группах сравнения установлено, что при физиологической беременности диаметр, периметр и площадь В-лимфоцитов, как и в случае с Т-клетками, остаются соизмеримыми с показателями нормы. В группе женщин со спонтанным абортом и неразвивающейся беременностью зарегистрировано достоверное снижение средних по популяции значений диаметра, периметра и площади В-клеток (при спонтанном аборте — на 7 %, 7 % и 13 %, соответственно, при неразвивающейся беременности — на 6,8 %, 7 % и 12,9 %, соответственно.).

Поскольку показатели фазовой высоты и объема отражают состояние хроматина в ядре клетки, полученные результаты позволяют количественно оценить пролиферативную способность лимфоцитов. Увеличение этих параметров свидетельствует о снижении пролиферативной активности, а уменьшение, напротив, указывает на повышенную способность к пролиферации.

Изменение средних значений (В-лимфоцитов) диаметра, периметра и площади анализируемых цитообъектов свидетельствует о наличии популяционной перестройки в иммунной системе, которая сопровождается появлением групп клеток с иными размерными параметрами, характеризую-

щими состояние внутриклеточного метаболизма и содержание белкового вещества в клетке.

Таким образом, представленные данные компьютерной морфометрии лимфоцитов позволяют сделать вывод, что в развитии гестационного процесса активно участвуют как Т-, так и В-клеточное звено иммунитета. В условиях физиологической беременности наблюдается некоторая активация Т-лимфоцитов в сопровождении с функциональной ареактивностью В-клеток. При спонтанном аборте и неразвивающейся беременности состояние активации Т-звена сохраняется. При этом наблюдаются элементы внутрипопуляционной перестройки как результат повышенной пролиферации и дифференцировки клеток. Параллельно отмечается значительное подавление функциональной активности В-лимфоцитов.

В группе Т-лимфоцитов при спонтанном аборте и неразвивающейся беременности наблюдается рост процентного содержания больших клеток на 5 % за счет уменьшения малых и средних лимфоцитов на 1,5 % и 3,5 %, соответственно. В меньшей степени увеличение количества крупных клеток зарегистрировано при физиологической беременности (1,5 %). Исследование В-популяции показало прямо противоположную картину: процент больших лимфоцитов при физиологической беременности снижается на 2,5 %, а при спонтанном аборте и неразвивающейся беременности — уже на 11 % и 13 %, соответственно. Обращает внимание значительное (более 10 %) увеличение числа малых В-лимфоцитов.

Полученные результаты не противоречат имеющимся литературным данным, свидетельствующим о снижении иммунологической реактивности матери при беременности. По-видимому, развитие спонтанного аборта или неразвивающейся беременности обычно сопровождается одномоментным и синергическим действием механизмов клеточного и гуморального иммунитета, причем ведущая роль принадлежит клеточному звену.

Результаты иммунофенотипирования, проведенного в рамках нашего исследования, подтвердили данные компьютерной фазометрии лимфоцитов. Является очевидным, что зарегистрированное увеличение числа больших Т-лимфоцитов при спонтанном аборте и неразвивающейся беременности происходит именно за счет роста НК-клеток. Увеличение диаметра, периметра и снижение фазовой высоты объясняется повышенным содержанием активированных Т-клеток. Нарушение характера распределения лимфоцитов по величине их диаметра и изменение ИА связаны с внутрипопуляционной перестройкой за счет изменения соотношения CD4⁺/CD8⁺ лимфоцитов.

Известно, что реализация гемостаза происходит в основном тремя взаимодействующими между собой функционально-структурными компонентами, а именно: стенками кровеносных сосудов,

клетками крови и плазменными ферментными системами — свертывающей, фибринолитической, калликреин-кининовой и др. Нарушение большинства гемостазиологических реакций связано с качественными или количественными дефектами тромбоцитарного звена. В то же время, не до конца ясной остается роль цитокиновой регуляции этих процессов.

Нами установлены корреляционные связи между морфометрическими параметрами циркулирующих тромбоцитов и уровнем сывороточных цитокинов у беременных со спонтанным абортom и неразвивающейся беременностью в I триместре. Для диаметра и периметра тромбоцитов выявлены положительные корреляции с содержанием в сыворотке крови ИЛ-1 β ($r = 0,58$, $p > 0,05$ и $r = 0,67$, $p > 0,05$), а отрицательные — с уровнем ИЛ-4 ($r = -0,41$, $p > 0,05$ и $r = -0,49$, $p > 0,05$). Величина фазовой высоты клеток положительно коррелирует с уровнем ИЛ-4 ($r = 0,48$, $p > 0,05$), отрицательно — с ИЛ-1 β ($r = -0,45$, $p > 0,05$). Для тромбоцитов II морфологического типа установлены достоверные положительные корреляции с уровнем ИЛ-1 β ($r = 0,51$, $p > 0,05$), а недостоверные — с уровнем ИЛ-6 и ФНО- α ($r = 0,37$, $p < 0,05$ и $r = 0,34$, $p < 0,05$).

Полученные результаты демонстрируют, что выявленный нами комплекс изменений цитокинового профиля, связанный с дисбалансом между продукцией провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при спонтанном абортe и неразвивающейся беременности у женщин с хроническим эндометритом, четко интегрирован с нарушениями в системе гемостаза у этих беременных. Поэтому анализ изменений содержания уровней сывороточных цитокинов может служить дополнительным критерием в оценке нарушений системы гемостаза и отражает интеграционные связи двух систем в процессе гестации. Особенности баланса про- и противовоспалительных цитокинов при физиологическом или осложненном течении беременности определяют интерес к анализу уровней сывороточных цитокинов как показателей, имеющих диагностическую и прогностическую ценность, доступных для мониторинга состояния беременной в клинических условиях.

С целью определения патогенетического и прогностического значения иммунореактивности организма женщин в генезе невынашивания и ее связи с клеточно-гуморальной системой защиты нами изучено содержание эмбриотропных аутоантител методом ELI-P-Test. Технология ELI-P-Test изначально была предложена для определения степени риска неблагоприятного исхода беременности. Исследования Н.Т. Хахвы (2003) показали, что иммунореактивность организма беременной, определяемая в ранние сроки гестации по содержанию сывороточных аутоантител к ОБМ, белкам S100, ACBP 14/18, MP65, является на-

дежным тестом для прогнозирования гестоза и ЗРП. Широкое внедрение данного теста в клиническую практику показало, что область его применения может быть значительно шире (В.А. Заякин, 2002; В.В. Мисник, 2004; О.И. Климова, 2004).

Изучение уровня эмбриотропных аутоантител у обследованных женщин в ранние сроки беременности показало, что при физиологическом течении беременности подавляющее большинство женщин [18 чел. или 72 %] были нормореактивными по показателям ELI-P-Test. В то же время, нормореактивность выявлена у 3 женщин (13 %) при самопроизвольном абортe и в одном случае (4,8%) при неразвивающейся беременности. Гипореактивность — у 15 (65,2 %) и 12 (57,1 %), соответственно, а при физиологической беременности таковыми являлись 5 пациенток (20 %) ($p < 0,05$). Гиперреактивность — у 5 (21,7 %) и у 8 (38,1 %), соответственно, в то время как при физиологической беременности — лишь у 2 женщин (8 %) ($p < 0,05$).

Наши исследования согласуются с исследованиями Ю.В. Крыловой (2005), подтверждая, что отклонения продукции аутоантител являются одной из ведущих причин в патологической цепочке «изменения реактивности иммунной системы — эндометрит — прерывание беременности». Таким образом, можно предположить иммунологическую зависимость возникновения спонтанных абортов и неразвивающихся беременностей в ранние сроки.

С целью определения функционального состояния эндометрия нами проводилось количественное определение показателей АМГФ в сыворотке крови. При анализе содержания АМГФ в сыворотке крови здоровых беременных было выявлено максимальное увеличение его концентрации к 8-9 нед. (2710 нг/мл), а затем снижение до уровня 1500 нг/мл к 12 нед. У женщин со спонтанным абортom и неразвивающейся беременностью динамика изменений концентрации АМГФ аналогична таковой при физиологической беременности, но показатели достоверно ниже (от 1310 нг/мл к 8-9 нед. до 410 нг/мл к 12 нед.). Таким образом, секреторная деятельность плаценты и децидуальной ткани эндометрия при спонтанном абортe и неразвивающейся беременности нарушается в 2,5-3 раза.

В результате микробиологического исследования материала с использованием ПЦР наличие бактериальной флоры, в том числе и комменсалов, установлено у 90 % женщин с хроническим эндометритом, подтвержденным морфологически.

Для предупреждения повторных репродуктивных потерь у женщин с хроническим эндометритом нами разработан комплексный подход, включающий определение патологических изменений

цитокинового статуса, иммунореактивности организма, компьютерную фазометрию тромбоцитов и лимфоцитов, АМГФ с последующим гистологическим исследованием эндометрия, что позволит выявить и определить причины структурно-функциональных изменений эндометрия и, главное, обосновать дифференцированный подход к его восстановлению.

Таким образом, морфофункциональной основой эндометрита при спонтанном аборте и неразвивающейся беременности является комбинация двух патогенетических механизмов: хронического продуктивного воспаления (париетальный и базальный децидуит) с местными нарушениями гемостаза в париетальном эндометрии и d. basalis (расслаивающиеся кровоизлияния, тромбоз, ретроплацентарная гематома), несмотря на адекватную децидуализацию эндометрия и достаточную перестройку спиральных артерий в маточно-плацентарные.

Патогенетическими механизмами структурно-функциональных изменений эндометрия при хроническом эндометрите являются нарушения иммунореактивности организма, тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, связанных с гиперкоагуляцией, изменением гетерогенности циркулирующей популяции тромбоцитов, гиперфункцией тромбоцитов (повышение активности), дисбаланс в системе цитокинового статуса, связанный со снижением противовоспалительных и увеличением провоспалительных цитокинов, а также продукции специфического (АМГФ) белка, снижающих имплантационный потенциал эндометрия и препятствующих успешному развитию беременности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Серов, В.Н. Привычное невынашивание беременности: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении /Серов В.Н., Сидельникова В.М., Жаров Е.В. – М., 2008. – С. 28-41.
2. Петросян, Л.А. Оптимизация лимфоцитоиммунотерапии в лечении привычной потери беременности первого триместра /Л.А. Петросян: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.
3. Тетруашвили, Н.К. Ранние потери беременности (иммунологические аспекты, пути профилактики и терапии) /Н.К. Тетруашвили: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2008.
4. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему /Сидельникова В.М. //Рос. вестн. акуш.-гинеко. – 2007. – № 2. – С. 62-65.
5. Скворцова, М.Ю. Профилактика репродуктивных потерь и осложнений гестации у пациенток с невынашиванием беременности /Скворцова М.Ю., Подзолкова Н.М. //Гинекология. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 46-49.
6. Elami-Suzin, M. Role of natural killer cells in normal pregnancy and recurrent pregnancy loss /Elami-Suzin M., Mankuta D. /Harefuah. – 2007. – V. 146, N 2. – P. 140-144.
7. Ранние сроки беременности /под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. – М., 2009. – 480 с.
8. Заякин, В.А. Плацентарное ложе матки при неразвивающейся беременности /В.А. Заякин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
9. Чотчаева, С.М. Роль системы провоспалительных цитокинов в генезе неразвивающейся беременности /С.М. Чотчаева: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009.

АЙРАПЕТОВ Д.Ю., ОРДИЯНЦ И.М., СТРИЖОВА Т.В.,
ОЛУСОЛА Д., АЛИЕВА Э.А.

*Российский университет дружбы народов,
г. Москва*

ПОВТОРНЫЕ ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

Склеротические изменения маточных сосудов, снижение кровотока в спиральных и радиальных артериях, а также низкий уровень АМГФ в менструальной крови и гетерогенность тромбоцитов в периферической крови, характеризуют морфологические и функциональные особенности эндометрия, показывая его неполноценность и несостоятельность для адекватной имплантации плодного яйца. Показатели витальной компьютерной фазовой морфометрии тромбоцитов периферической крови в сочетании с морфологическими особенностями эндометрия и его функциональной активностью (АМГФ) могут служить прогностическими и диагностическими критериями повторных репродуктивных потерь и объясняют низкую эффективность предгравидарной подготовки.

Ключевые слова: повторные потери беременности; хронический эндометрит.

AYRAPETOV D.U., ORDIYANC I.M., STRIZHOVA T.V., AYENI D., ALIEVA E.A.
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

RECURRENT PREGNANCY LOSS IN THE CASE OF CHRONIC ENDOMETRITIS

Sclerosis of uterine vessels, decreasing blood flow in spiral and radial arteries, low level of fertility alpha-2 microglobulin in menstrual blood, heterogenic trombocytes in peripheral blood characterize morphologic and functional endometrial peculiarities and show absence of its full value for adequate implantation. The indexes of vital computerized phase-morphometry in peripheral blood trombocytes in relevance to morphologic endometrial peculiarities and its functional activity (fertility alpha-2 microglobulin) can be diagnostic criteria of recurrent pregnancy loss and explain low effectiveness of pregravidal preparation.

Key words: recurrent pregnancy loss; chronic endometritis.

Рассматривая причины потерь беременности в ранние сроки, многие исследователи имеют в виду не причины спонтанного аборта, а этиологические и патогенетические механизмы гибели эмбриона или плода [1, 2]. Очень важно выяснить причину и понять патогенез прекращения гестации для назначения патогенетического, а не симптоматического лечения, которое зачастую оказывается уже неэффективным.

По мнению большинства исследователей и врачей, репродуктивные потери следует относить к полиэтиологической форме патологии [3]. В последние годы многие авторы выделяют материнские, плацентарные, плодовые и средовые причины репродуктивных потерь.

Большое количество исследований посвящено изучению адаптационных механизмов при физиологическом и осложненном течении беременности [4-6].

Многими авторами изучаются морфофункциональные особенности клеток периферической крови у женщин с различными осложнениями беременности, в том числе ранними репродуктивными потерями. Исследования Чотчаевой С.М. (2009), Лифенко Р.А. (2010) показали изменения морфологии клеток крови, в том числе и тромбоцитов, при физиологическом и осложненном течении беременности ранних сроков [7, 8]. При этом по-прежнему остается дискуссионным вопрос об изменении количества, структуры и функционального состояния тромбоцитов периферической крови у женщин с потерями беременности. Вместе с тем, наибольшее число исследований было произведено после 13 недель гестации [9].

Несмотря на многочисленность работ, посвященных изучению проблемы ранних репродуктивных потерь, частота их по-прежнему высока. Выявление новых звеньев патогенеза и, как

следствие, обоснование методов предгравидарной подготовки, совершенствование профилактики и лечения гемодинамических нарушений на этапе подготовки к беременности являются резервами снижения репродуктивных потерь, перинатальной заболеваемости и смертности, особенно у женщин с потерями беременности в анамнезе.

Цель исследования — улучшить исходы беременности и родов у женщин с повторными репродуктивными потерями.

ОБЪЕМ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 91 женщина репродуктивного возраста вне беременности, из них: 47 — с репродуктивными потерями в анамнезе и 44 — без потерь беременности, которые составили группу сравнения. Отбор пациенток происходил случайно, по мере поступления на консультативный прием.

Критерии включения в основные группы: небеременные женщины, у которых в анамнезе (не более года) были самопроизвольные прерывания беременности, в том числе неразвивающаяся беременность. Критерии исключения: женщины с пороками развития половых органов, выраженной эндокринной патологией, системными заболеваниями, с антифосфолипидным синдромом.

Для исключения ошибочных морфологических заключений биопсия эндометрия, с целью верификации ХЭ, производилась с помощью аспирационной кюретки Pipelle de Cornier только на 7-10 день менструального цикла, т.е. в среднюю и позднюю фазу пролиферации. Для прижизненной оценки морфофункционального состояния клеток периферической крови использовали метод компьютерной динамической лазерной фазометрии, представляющий совокупность способов пробоподготовки, компьютерной системы анализа изображений, алгоритмов измерений и идентификации фазовых портретов клеток, методов статистической обработки данных [Тычинский В. П. и др., 1995; Василенко И.А. и др., 1995-2010]. Определение АМГФ в менструальной крови об-

Корреспонденцию адресовать:

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна,
 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8,
 РУДН, Медицинский факультет.
 Тел: +7-926-800-5036. E-mail: ordiyantc@mail.ru

следуемых женщин: 2-3 мл менструальной крови собирали у пациенток на 2-3 день менструального цикла. Комплексное ультразвуковое и доплерометрическое исследования проводились на ультразвуковом диагностическом сканере ALOKA SSD-2000 с трансабдоминальным и трансвагинальным датчиком с центральной частотой 3,5 и 5,0 МГц.

Для математической обработки полученных результатов использовали STATISTICA for Windows, Release 8.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный клинико-статистический анализ состояния соматического и репродуктивного здоровья обследованных пациенток показал, что в целом группы сопоставимы по основным анализируемым параметрам. Все пациентки были в репродуктивном возрасте, средний возраст составил $27 \pm 5,8$ лет и $28 \pm 1,0$ лет, соответственно.

При клинико-статистическом сопоставлении обследованных групп мы выявили ряд особенностей, предрасполагающих к ранним репродуктивным потерям: низкий индекс соматического здоровья (высокая частота заболеваний мочевыделительной системы); ранний половой дебют; искусственные и спонтанные аборт в анамнезе; внутриматочные манипуляции; наличие хронических воспалительных заболеваний органов малого таза; табакокурение.

При гистологическом изучении эндометрия, полученного путем пайпель-биопсии, мы выяснили, что структура эндометрия претерпевает значительные изменения, которые не являются благоприятными для вынашивания последующих беременностей без предварительной подготовки. Морфологические признаки, характерные для хронического эндометрита (воспалительные инфильтраты, плазматические клетки, фиброз стромы эндометрия, склеротические изменения спиральных артерий), с наибольшей частотой отмечались в группе женщин с репродуктивными потерями в анамнезе (до 70,2 %), тогда как в группе сравнения — до 9,1 %. Следует отметить, что склеротические изменения в спиральных артериях были выявлены только у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе (70,2 %).

Отражением структурно-функциональных изменений эндометрия у женщин с потерями бере-

менности в анамнезе являлось снижение уровня АМГФ в менструальной крови. Дефицит продукции АМГФ в эндометрии непосредственно является одним из патогенетических механизмов нарушения имплантации, приводящей к потере беременности на фоне хронического эндометрита [10]. Анализ содержания белка фертильности АМГФ в менструальной крови обследуемых женщин подтвердил функциональную неполноценность эндометрия на фоне его структурных преобразований. Уровень АМГФ достоверно ($p < 0,001$) снижался в группах женщин с репродуктивными потерями в анамнезе почти в три раза, по сравнению с пациентками без репродуктивных потерь, и составил 16513 ± 439 нг/мл и $43265 \pm 443,5$ нг/мл, соответственно. При этом показатели уровня прогестерона в сыворотке венозной крови, которые определяли на 22-24 дни менструального цикла, не отличались у женщин обеих групп.

Дальнейшее изучение морфофункциональных особенностей эндометрия выявило изменения, которые коррелируют с данными гистохимического исследования. У женщин с репродуктивными потерями в анамнезе при ультразвуковой диагностике выявлены особенности эхографической структуры эндометрия: неравномерность с единичными или множественными гиперэхогенными включениями в базальном слое, представляющие собой участки фиброза, склероза или кальциноза.

Изменение показателей кровотока в сосудах эндометрия также характеризовали структурные изменения эндометрия, а именно, склерозирование спиральных артерий. Так, у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе показатели доплерометрии (PI и IR) достоверно изменялись в радиальных и спиральных артериях и были в среднем в 1,5 раза выше таковых в группе сравнения ($p < 0,01$).

Состояние тромбоцитарного звена у женщин претерпевает существенные изменения при физиологическом течении беременности, а особенно при различных патологических состояниях. Проведенный нами анализ результатов рутинных клинических исследований не выявил каких-либо изменений в системе гемостаза. В нашей работе был использован метод витальной компьютерной морфометрии тромбоцитов, который является

Сведения об авторах:

АЙРАПЕТОВ Давид Юрьевич, докторант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия. E-mail: ordiyantc@mail.ru

СТРИЖОВА Т.В., аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ОЛУСОЛА Даниэль, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

АЛИЕВА Эллина Аркадьевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

практически единственной возможностью оценить в режиме реального времени изменения структуры и функции этих клеток. Одной из основных проблем при изучении тромбоцитов является их высокая лабильность. Эти клетки весьма чувствительны и легко меняют форму в ответ на различные воздействия. Выделяют четыре морфологических типа живых тромбоцитов, характеризующих ту или иную степень их активации. Основой для дискриминации структурно измененных клеток служили различные варианты их формы, характера рельефа поверхности, наличие псевдоподий, их количество и величина. Анализ полученных данных показал, что у женщин группы сравнения (без репродуктивных потерь в анамнезе) около 60 % тромбоцитов составляли неактивированные гладкие и рифленые дискоциты (I морфологический тип), 22,8 % были представлены клетками с низким уровнем активации (II тип). Количество тромбоцитов с длинными отростками-«антеннами» не превышал 12,7 % (III тип), а дегенеративно-измененные клетки (IV тип) составляли всего 5,2 %.

В группе женщин с репродуктивными потерями в анамнезе процентное соотношение морфологических типов тромбоцитов несколько отличалось. Так, у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе отмечались изменения циркулирующей популяции тромбоцитов: на фоне резкого снижения числа тромбоцитов «покоя» (до 30,4 %) было увеличено содержание клеток с низким (до 45,4 %) и высоким (до 18,9 %) уровнем активации при практически неизменном числе дегенеративных тромбоцитов (до 5,2 %).

При оценке морфометрических показателей фазово-интерференционных «портретов» тромбоцитов периферической крови женщин обследуемых групп были выявлены изменения практических всех характеристик. Так, у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе, по сравнению с женщинами группы сравнения, в 1,5-2 раза ($p < 0,001$) увеличивались значения диаметра ($3,4 \pm 0,1$), периметра ($10,9 \pm 0,2$), площади ($7,2 \pm 0,2$) и объема ($2,6 \pm 0,1$) клеток. Результаты проведенных исследований позволили нам предложить ряд критериев количественной оценки морфофункционального состояния клеток

крови, в частности тромбоцитов, для выявления группы риска по повторным репродуктивным потерям. Поскольку изменение каждого из использованных показателей в отдельности при оценке возможной потери беременности не обладает четкой специфичностью, необходим комплексный подход к анализу морфометрических параметров клеток.

Таким образом, изучение морфофункциональных особенностей тромбоцитов периферической крови и эндометрия могут являться значимыми в период предгравидарной подготовки, поскольку необходима коррекция патологических состояний у пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе для обеспечения благоприятного исхода последующей беременности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Макаева, Д.А. Цитоморфометрическое прогнозирование невынашивания ранней беременности /Д.А. Макаева: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 22 с.
2. Побединская, О.С. Хронический эндометрит в генезе невынашивания беременности (спонтанные и неразвивающиеся беременности) /О.С. Побединская: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 21 с.
3. Потапова, С.В. Невынашивание беременности как медико-социальная проблема (распространенность, факторы риска, профилактика) /С.В. Потапова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 2008. – 28 с.
4. Клещенко, Е.И. Комплексное социально-гигиеническое исследование факторов, определяющих перинатальное здоровье, и обоснование приоритетных направлений медико-социальной помощи женскому населению (на примере Краснодарского края) /Е.И. Клещенко: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2006. – 50 с.
5. Имплантационные потери в программах ЭКО: роль наследственной и приобретенной тромбофилии (обзор литературы) /Назаренко Т.А., Яворовская К.А., Шуршалина А.В., Охтырская Т.А. //Пробл. репрод. – 2010. – № 2. – С. 53-57.
6. Bertolaccini, M.L. Laboratory diagnosis and management challenges in the antiphospholipid syndrome /Bertolaccini M.L., Khamashta M.A. //Lupus. – 2006. – V. 15, N 3. – P. 172-178.
7. Лифенко, Р.А. Морфофункциональные особенности тромбоцитов и эритроцитов в структуре гестационной

Information about authors:

AYRAPETOV David Yurievich, doctoral candidate, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ORDIYANC Irina Michailovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia. E-mail: ordiyantc@mail.ru

STRIZHOVA T.V., postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

AYENI Daniel, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ALIEVA Aellina Arkadiyevna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

- адаптации системы гемостаза /Р.А. Лифенко: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 22 с.
8. Чотчаева, С.М. Роль системы провоспалительных цитокинов в генезе неразвивающейся беременности /С.М. Чотчаева: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 20 с.
9. Bick, R.L. Antiphospholipid syndrome in pregnancy /Bick R.L. //Hematol. Oncol. Clin. North Am. – 2008. – V. 22, N 1. – P. 107-120.
10. Ковалева, Ю.В. Хронический эндометрит /Ковалева Ю.В. – СПб., 2010. – 204 с.

АРАКЕЛОВ С.Э., КАТЦ И.П., ПАВЛОВА Е.А., ОРДИЯНЦ И.М.
*Российский университет дружбы народов,
г. Москва*

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ДИСПЛАЗИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Работа посвящена изучению генетических и иммунологических аспектов доброкачественных дисплазий молочных желёз, в частности, аллельного распределения гена GPIIIa, контролирующего синтез интегринов; уровня продукции эмбриотропных аутоантител, отражающего не только состояние иммунной системы, но и нарушения гормонального статуса. На основе сопоставления результатов генетического исследования и состояния иммунной системы предпринята попытка раскрыть механизм возникновения доброкачественных дисплазий молочных желёз.

Ключевые слова: доброкачественная дисплазия молочных желез; интегрины; ген GPIII.

ARAKELOV S.E., KATC I.P., PAVLOVA E.A., ORDIYANC I.M.
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

GENETIC AND IMMUNOLOGIC DETERMINANTS OF BREAST DISORDERS

The research shows immune and genetic aspects of breast disorders. Study of mechanisms of regulation of cell proliferation, differentiation and transformation, including integrin proteins, is an important problem in pathogenesis of benign breast disease. We performed an original study to evaluate relationship between gene GPIIIa variations (and the same called integrin) and the presence of benign breast disease.

Key words: benign mammary dysplasia; integrins; gene GPIIIa.

В настоящее время отмечается повышенный интерес к изучению различных аспектов развития патологии молочных желез, обусловленный ростом частоты доброкачественных и злокачественных заболеваний данной локализации [1-3]. Несмотря на то, что дисгормональная природа заболеваний молочных желез не вызывает сомнений [4-6], данные мировой литературы о патогенезе различны: нарушения процессов апоптоза, дисбаланс иммунной системы, состояние рецепторного аппарата [2, 7-12].

Изучение генов, кодирующих различные семейства интегриновых рецепторов и их взаимосвя-

зья с развитием заболеваний органов репродуктивной системы, представляются нам особенно перспективными для выявления инициальных механизмов возникновения диспластических процессов молочных желез.

Данные, указывающие на влияние изменения иммунореактивности организма в возникновении доброкачественных дисплазий молочных желез (ДДМЖ), отсутствуют. В связи с этим, исследование иммунного статуса методом определения уровня эмбриотропных аутоантител, а также возможность влияния нарушений иммунного статуса на возникновение ДДМЖ, обуславливают актуальность работы.

Цель исследования — оценить состояние иммунореактивности, определяемой по содержанию эмбриотропных аутоантител, женщин с доброкачественной дисплазией молочных желез, а также ее зависимость от аллельной принадлежности по гену GPIIIa.

Корреспонденцию адресовать:

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8,
РУДН, Медицинский факультет.
Тел: +7-926-800-5036. E-mail: ordiyanc@mail.ru

ОБЪЕМ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе маммологического кабинета при гинекологическом отделении ГКБ № 12 г. Москвы проведено обследование 119 пациенток, обратившихся по поводу заболеваний молочных желез. В зависимости от формы заболевания обследуемые были разделены по разным группам. В I группу вошли 36 женщин без заболеваний молочных желез и составили группу контроля, во II группу — 43 больных с диффузной формой ДДМЖ, в III группу — 40 пациенток с узловой формой ДДМЖ. Средний возраст больных составил $41,2 \pm 9,0$ лет.

Клиническое обследование включало в себя, наряду с общепринятыми методами, физикальное и ультразвуковое исследование молочных желез, доплерографию с цветовым доплеровским картированием, рентгеномаммографию, гормональное исследование, цитологическое и морфологическое исследование биоптатов, исследование крови для выявления аллельного полиморфизма гена GP-IIIa, изучения сывороточной иммунореактивности.

Исследование крови для выявления аллельного полиморфизма гена GPIIIa проводилось методом полимеразной цепной реакции. Ген GPIIIa кодирует образование специфических интегринных рецепторов, отвечающих за межклеточные контакты и сосудистые нарушения на клеточном уровне. Ген гликопротеина GPIIIa имеет две аллельные формы — PLA1 и PLA2, соответственно каждая женщина может быть гомозиготной по одной из них или гетерозиготной.

С целью изучения сывороточной иммунореактивности, отражающей количество и аффинность некоторых видов естественных эмбриотропных аутоантител (эАТ) был применен метод «ЭЛИ-П-Тест». Результаты определения уровня аутоантител к белкам ОБМ, S100, АСВР 14/18 и

МР65 в образцах сыворотки обследуемых выражались в процентах от уровня реакции контрольной сыворотки (эталона) с указанными белками и, в зависимости от результата анализа, исследуемые сыворотки относили к соответствующей классификационной группе. Чем выше номер группы, тем более выражены изменения в системе эАТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам определения иммунореактивности все пациентки были разделены на 3 группы: гипореактивные, нормореактивные и гиперреактивные. Нарушения в иммунологическом статусе были выявлены у подавляющего числа пациенток.

Было выявлено, что 79 % пациенток с диффузной формой ДДМЖ и 70 % с узловой формой были гипореактивными, и только у 9 % пациенток с диффузной формой ДДМЖ продукция эмбриотропных аутоантител соответствовала норме, среди пациенток с узловой формой ДДМЖ 12 % оказались нормореактивными. Наиболее характерными были сочетанные изменения в содержании антител к белкам ОБМ, АСВР 14/18 и S-100. Содержание антител к белку ОБМ было снижено в 82 % случаев, т.е. у всех гипореактивных пациенток. Диапазон значений уровня реакций с данным белком составил от 35 % до 70 %. Проведенное нами изучение иммунного статуса показало, что стойкие изменения со стороны иммунной системы могут выступать в качестве интегрального показателя неблагоприятного, вне зависимости от причины его вызвавшего, что, в свою очередь, может оказывать влияние на возникновение доброкачественных дисплазий молочных желез.

С целью выяснения механизмов наследственной детерминированности ДДМЖ для настоящего исследования был выбран ген GPIIIa,

Сведения об авторах:

АРАКЕЛОВ Сергей Эрнестович, докторант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

КАТЦ Ирина Петровна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ПАВЛОВА Е.А., аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия. E-mail: ordiyantc@mail.ru

Information about authors:

ARAKELOV Sergey Ernestovich, doctoral candidate, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

KATC Irina Petrovna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

PAVLOVA E.A., postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ORDIYANC Irina Michailovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia. E-mail: ordiyantc@mail.ru



который контролирует синтез b3 субъединицы интегриновых рецепторов. Проведенный генетический анализ показал, что подавляющее большинство пациенток с наличием заболевания молочных желез (99 %) являлись гомозиготами по аллелю PLA1. Согласно современным мировым данным, среднепопуляционная частота носительства аллеля PLAII гена GRIIIa составляет 14,5 %. В нашем же исследовании она составила в группе контроля 27,7 %; в группе с диффузной формой ДДМЖ – 5,1 % (все гетерозиготы). В генотипе пациенток с узловой формой ДДМЖ присутствовала одна аллельная форма – PLA1 гена GRIIIa. В среднем во всех группах с наличием заболевания молочных желез частота носительства аллеля PLAII гена GRIIIa составила 2,5 %, что в 5,8 раз меньше, чем в среднем в популяции. Таким образом, можно предположить, что носительство аллеля PLAIAI может являться одним из генетических факторов риска нарушения контроля над делением клеток эпителия молочных желез у его носителей. Это, в свою очередь, может способствовать развитию различных форм гиперпластических болезней молочных желез.

ВЫВОДЫ:

Частота встречаемости различных генотипов гена GRIIIa у пациенток с ДДМЖ, распределенных в зависимости от характера патологического процесса (диффузная и узловатая формы), не различается, что свидетельствует о наличии общих патогенетических механизмов возникновения пролиферативных заболеваний молочных желез. Принадлежность женщин к генотипу AIAI по гену GRIIIa является фактором повышенного риска развития доброкачественных заболеваний молочных желез. У подавляющего большинства женщин с ДДМЖ имеет место гипореактивное состояние иммунной системы, определяемое по содержанию эмбриотропных аутоантител. Сочетание гипореактивности организма с гомозиготностью по аллелю PLA1 гена GRIIIa является прогностически значимым маркером ДДМЖ. Использование в комплексном клинико-лабораторном скрининге генетических и иммунологических исследований может быть применено для выделения групп риска по развитию ДДМЖ, а

также для доклинической их диагностики и определения дальнейшей тактики лечения женщин с пролиферативными заболеваниями молочных желез.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гинекология: национ. руков. /под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М., 2009.
2. Нерешенные проблемы терапии сочетанных доброкачественных новообразований гормонально зависимых органов /Манухин И.Б., Тихомиров А.Л., Крамар В.А. и др. //РМЖ. – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 176-179.
3. Молочные железы и гинекологические болезни /под ред. В.Е. Радзинского. – М., 2010.
4. Коган, И.Ю. Гиперпластические процессы в молочных железах у женщин: патогенез, диагностика, прогнозирование течения /И.Ю. Коган: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2008.
5. Mammographic density and breast cancer risk: the role of the fat surrounding the fibroglandular tissue /Lokate et al. //Breast Cancer Research. – 2011. – N 13. – P. 103-111.
6. Valerie, A.Mc. Cormack et al. Sex steroids, growth factors and mammographic density: a cross-sectional study of UK postmenopausal Caucasian and Afro-Caribbean women /Valerie A.Mc. //Breast Cancer Research. – 2009. – N 11. – P. 38-48.
7. Беляева, Л.Е. Гинекологическая эндокринология: патофизиологические основы /Беляева Л.Е., Шебеко В.И. – М., 2009.
8. Овсянникова, Т.В. Возможности терапии дисгормональной патологии молочных желез, сочетающейся с гинекологическими заболеваниями /Овсянникова Т.В. //РМЖ. – 2009. – Т. 17, № 16. – С. 1018-1021.
9. Тагиева, Т.Т. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез в практике гинеколога /Т.Т. Тагиева: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2009.
10. Breast-tissue composition and other risk factors for breast cancer in young women: a cross-sectional study /Boyd N., Martin L., Chavez S. et al. //Lancet. Oncol. – 2009. – N 10. – P. 569-580.
11. A moderate elevation of circulating levels of IGF-I does not alter ErbB2 induced mammary tumorigenesis /Dearth et al. //BMC Cancer. – 2011. – N 11. – P. 377-387.
12. Mammographic density, estrogen receptor status and other breast cancer tumor characteristics /Ding J., Warren R., Girling A. et al. //Breast. – 2010. – N 16. – P. 279-289.

АРАКЕЛОВ С.Э., МАСЛЕННИКОВА М.Н., ПАВЛОВА Е.А., ОРДИЯНЦ И.М.
*Российский университет дружбы народов,
 г. Москва*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И МИОМОЙ МАТКИ

В данной работе проведена оценка репродуктивного здоровья женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез и миомой матки. Выявлены характерные нарушения гормонального гомеостаза у женщин с сочетанными заболеваниями половых органов и молочных желез. Разработан дифференцированный подход к лечению женщин данной категории. Проведена оценка эффективности лечебных мероприятий ДДМЖ в сочетании с миомой матки.

Ключевые слова: доброкачественная дисплазия молочных желез; миома матки.

ARAKELOV S.E., MASLENNIKOVA M.N., PAVLOVA E.A., ORDİYANC I.M.
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

EFFECT OF COMPLEX TREATMENT IN THE PATIENT WITH BENIGN BREAST DISORDERS AND UTERINE MYOMAS

The research shows reproductive health of women with benign breast disorders and uterine myomas. It contains characteristic of hormonal changers, such as pituitary, ovarian impairments, characteristic of clinical and microbiological impairments. Worked out manual of gynecological and mammological investigation of women with benign breast disorders and uterine myomas. It also shows effect of complex treatment in the patient with benign breast disorders and uterine myomas.

Key words: benign mammary dysplasia; uterine myomas.

По мнению разных авторов, ДДМЖ — одно из самых распространенных заболеваний у женщин, и в популяции составляет 20-70 % [1-4], а, в свою очередь, развитие рака молочной железы (РМЖ) в 3-5 раз чаще происходит на фоне доброкачественных заболеваний молочных желез (ДЗМЖ) [5-8].

Женщины фертильного возраста с доброкачественными болезнями молочных желез страдают гинекологическими заболеваниями в 84,6 % случаев, а различные гинекологические нарушения встречаются в 100 %. В то же время, 80,8 % пациенток репродуктивного возраста с гинекологическими заболеваниями страдают доброкачественными заболеваниями молочных желез [4, 9, 10].

Многочисленные клинические наблюдения подтверждают единство механизмов развития патологических изменений органов-мишеней (матки и молочных желез), следствием чего должны быть единые диагностические и терапевтические алгоритмы, так как изолированное ведение гине-

кологических и маммологических больных бессмысленно [6, 10].

До настоящего времени нет эффективного лечения мастопатий. Частота прогрессирования узловых форм доброкачественных заболеваний молочных желез, приводящая к неоднократным операциям, достигает 25-30 %, несмотря на успешные попытки комплексного лечения мастопатии с учетом сопутствующих гинекологических заболеваний [11-13].

В настоящее время отсутствует дифференцированный подход к тактике комплексного лечения женщин, страдающих заболеваниями молочных желез и гениталий.

Цель работы — улучшить репродуктивное здоровье женщин с ДДМЖ и миомой матки на основе разработки дифференцированного подхода к профилактике и лечению сочетанных заболеваний.

ОБЪЕМ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 175 женщин с сочетанными заболеваниями гениталий и ДДМЖ, в возрасте от 18 до 56 лет, находившихся на стационарном лечении в гинекологическом отделении ГКБ № 12. Для углубленного исследования

Корреспонденцию адресовать:

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна,
 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8,
 РУДН, Медицинский факультет.
 Тел: +7-926-800-5036. E-mail: ordiyantc@mail.ru

сформирована группа, состоящая из 93 пациенток с миомой матки и ДДМЖ.

На первом этапе анализировались жалобы, анамнез, проводились объективный осмотр, гинекологический осмотр, пальпация молочных желез и, в результате, составлялся индивидуальный план обследования каждой больной.

На втором этапе в соответствии с выработанным планом проводилось комплексное обследование, включающее в себя лабораторные и инструментальные методы исследования, тесты функциональной диагностики.

На третьем этапе анализировались результаты обследования, проводилась коррекция соматических заболеваний, выявлялись противопоказания к тому или иному методу лечения, проводилось хирургическое лечение локализованных форм ДДМЖ и/или половых органов.

С целью дальнейшего анализа эффективности комплексного или изолированного подхода в лечении женщин с сочетанными гиперпластическими заболеваниями гениталий (миома матки) и молочных желез нами было произведено подразделение на группы: с комплексным лечением и без консервативного этапа в лечении.

Консервативное лечение как этап комплексной терапии был проведен у 63 женщин (67,7 %), среди которых были прооперированные по поводу узловых образований молочных желез с картиной диффузной перестройки, а также обладательницы фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием аденоза, фиброза, кистозного компонента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе работы под наблюдением находились 93 женщины с миомой матки и ДДМЖ: более чем у двух третей имели место локализованные формы ДДМЖ, у каждой четвертой (23,7 %) — диффузная мастопатия. Средний возраст женщин, страдающих миомой матки и ДДМЖ, составил $44,75 \pm 0,53$ года.

В нашем исследовании выявлено, что нарушение процессов овуляции и фазности менструального цикла отмечается у 75,3 % больных, преимущественно с преобладанием недостаточности лютеиновой фазы цикла. Далее был проведен анализ гормонального гомеостаза обследуемых женщин. Среднее значение содержания уровней гонадотропных гормонов (ФСГ и ЛГ) на 5-8-й

день менструального цикла находилось в пределах абсолютной нормы и уровни гонадотропных гормонов достоверно не различались. Но, тем не менее, соотношение уровней ЛГ/ФСГ было нарушено и превышало 1, с наибольшими значениями у пациенток с сочетанием локализованных форм ДДМЖ и миомой матки.

Среднее значение содержания эстрадиола в плазме крови у пациенток с миомой матки повышено. У каждой шестой обследованной выявлена абсолютная гиперэстрогения. Среднее содержание прогестерона в плазме крови не выходило за рамки абсолютных норм. Однако у каждой третьей пациентки диагностирована абсолютная гипопрогестеронемия. Таким образом, соотношение уровня эстрадиола и прогестерона в периферической крови во II фазу менструального цикла у большинства больных изменено в сторону гиперэстрогении по сравнению с аналогичными нормативными показателями.

Консервативное лечение, как этап комплексной терапии, было проведено у 63 женщин (67,7 %), среди которых были прооперированные по поводу узловых образований молочных желез с картиной диффузной перестройки, а также обладательницы фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием аденоза, фиброза, кистозного компонента.

В первой группе локализованные формы ДДМЖ имели 49 женщин (76,3 %), диффузную мастопатию — 14 (23,7 %). Во второй группе также доминировала узловая форма мастопатии — 73,3 %, диффузные формы ДДМЖ встречались у 26,7 %. Группу сравнения составили 30 пациенток (32,3 %), отказавшихся от проведения предложенного консервативного лечения по различным причинам.

Частота оперативных вмешательств, выполненных в обеих группах, оказалась сопоставима по объему в отношении молочных желез: более половины пациенток (в среднем 60,2 %) перенесли секторальные резекции со срочным гистологическим исследованием, практически каждая шестая — пункции кист с последующим введением склерозантов (в среднем 17,1 %).

Следует отметить, что наличие миомы матки небольших размеров имело место более чем у двух третей пациенток (76,4 %), что исключало необходимость в радикальных вмешательствах.

Сочетанные операции в объеме консервативной миомэктомии и секторальных резекций мо-

Сведения об авторах:

АРАКЕЛОВ Сергей Эрнестович, докторант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

МАСЛЕННИКОВА Мария Николаевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ПАВЛОВА Е.А., аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия. E-mail: ordiyantc@mail.ru

лочных желез были проведены только 3,2 % женщин.

Оперативное лечение по поводу миомы матки больших размеров в объеме надвлагалищной ампутации матки без придатков перенесла каждая шестая пациентка, в отношении которой осуществлялся комплексный лечебный подход (17,5 %) и каждая четвертая из уклонившихся от консервативной терапии (26,7 %), однако статистически значимых отличий выявлено не было.

На заключительном этапе осуществлялся выбор лекарственных средств для консервативного лечения или реабилитационного лечения после хирургической составляющей. Выбор тактики гормонального лечения проводился с учетом гинекологического заболевания, состояния молочных желез, наличия и объема оперативных вмешательств и эндокринных нарушений. Фитопрепараты назначались, главным образом, дополнительно с целью нормализации секреции пролактина. Пациенткам с ановуляторными циклами и недостаточностью лютеиновой фазы назначались прогестагены и КОК, при нормальном двухфазном цикле — КОК. При противопоказаниях к назначению гормональной терапии во всех группах назначался трансдермально прогестерон (прожестожель), содержащий натуральный прогестерон.

Препараты применялись по контрацептивной схеме в течение одного года, начиная с первого дня менструального цикла.

Прогестагены назначали перорально и транскутанно. Перорально назначали прогестагены, содержащие дидрогестерон и натуральный прогестерон: дюфастон (Solvay Duphar). Агонист гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) — бусерелин (Фарм-Синтез) назначали эндоназально в дозе 900 мкг/сут. в непрерывном режиме с 1-2-го дня менструального цикла в течение 6 месяцев.

Фитопрепараты назначались перорально, предпочтение отдавалось препаратам, содержащим лекарственное растение *Agnus castus*: «Мастодинон», «Агнукастон».

Гормональное лечение (в большинстве случаев использование КОК и прогестагенов) в сочетании с фитопрепаратами проведено у каждой третьей пациентки (31,7 %).

Сочетание гормональных и фитопрепаратов позволило улучшить переносимость первых, осу-

ществить комплексное воздействие на различные звенья патогенеза, избегая выраженных побочных эффектов.

Анализ клинической эффективности консервативной терапии, выполнению которой предшествовали оперативные вмешательства на органах репродуктивной системы, позволили убедиться в позитивном эффекте подобной тактики ведения пациенток с сочетанными гиперпластическими заболеваниями матки и молочных желез, причем реализация такового оказалась наиболее выраженной — в три раза — в отношении группы с локализованными формами

Сопоставление результатов оценки состояния обследованных женщин, оставшихся после оперативных вмешательств на матке и молочных железах без консервативного лечения, показало: частота встречаемости положительного эффекта оказалась крайне невелика (в среднем, 3,5 %), причем негативное влияние подобного уклонения от предложенной терапии в 2,5 раза чаще наблюдалось в когорте с локализованными формами ДДМЖ.

Сравнительный анализ результатов консервативной терапии и отсутствия таковой у женщин, страдающих миомой матки в сочетании с заболеваниями молочных желез, показал наибольшую частоту встречаемости положительного эффекта подобного лечебного воздействия (гормональные и гомеопатические средства) при локализованных формах ДДМЖ — у двух третей пациенток, что является статистически значимой разницей ($p < 0,05$).

Целесообразность комплексного подхода к ведению контингента с сочетанными заболеваниями матки и молочных желез подтверждают следующие данные: при уклонении от предложенной терапии результаты наблюдения оказались «плачевными». Количество пациенток с отсутствием эффекта от подобного лечебного бездействия и, что еще хуже, с отрицательным исходом, сопряженным с рецидивами заболеваний, практически в два раза превосходило по численности подобную когорту среди леченых пациенток.

Таким образом, проведенное консервативное лечение позволяет улучшить качество жизни пациенток с сочетанными заболеваниями молочных желез и гениталий на 43,4 %, провести профи-

Information about authors:

ARAKELOV Sergey Ernestovich, doctoral candidate, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

MASLENNIKOVA Maria Nikolaevna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

PAVLOVA E.A., postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ORDIYANC Irina Michailovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia. E-mail: ordiyantc@mail.ru

лактику прогрессирования и рецидивирования ДДМЖ у больных с миомой матки с 36,7 % до 15,9 %.

Полученные данные, на наш взгляд, убедительно свидетельствуют о том, что лечение женщин, страдающих болезнями молочных желез в сочетании с миомой матки, является профилактическим мероприятием в отношении прогрессирования и рецидивирования ДДМЖ у данной категории больных.

ВЫВОДЫ:

Миома матки является наиболее частым гинекологическим заболеванием у женщин с ДДМЖ (54,2 %), среди пациенток, страдающих сочетанными заболеваниями гениталий и молочных желез.

Единый алгоритмизированный подход к обследованию позволяет выявить гормональные и дисбиотические нарушения в организме женщины и провести их комплексную коррекцию с применением консервативных и хирургических методов лечения и позволяет улучшить качество жизни на 43,4 %.

Женщины, страдающие сочетанной патологией молочных желез и миомой матки, должны составлять особую группу диспансерного наблюдения больных гинекологом.

Комплексное консервативное лечение женщин, страдающих ДДМЖ и миомой матки, позволяет добиться снижения частоты прогрессирования и рецидивирования доброкачественных заболеваний молочных желез у больных с миомой матки в два раза — с 36,7 % до 15,9 %.

Основными направлениями в тактике ведения женщин репродуктивного возраста, страдающих миомой матки в сочетании с диффузными формами ДДМЖ, являются рациональная контрацепция эстроген-гестагенными препаратами, применение общих и местных гестагенных препаратов в сочетании с фитопрепаратами, содержащими *Agnus castus*.

Женщинам в перименопаузальном периоде, страдающим миомой матки в сочетании с диффузными формами ДДМЖ, показано применение общих и местных гестагенных препаратов совместно с фитопрепаратами, содержащими *Agnus castus*, препаратов агонистов гонадотропин-рилизинг гормона.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гинекология: национ. руков. /под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. — М., 2009.
2. Зубкин, В.И. Опыт применения 3D УЗИ в диагностике заболеваний молочных желез /Зубкин В.И., Румянцев Л.В. //Вестник РУДН. Сер. «Медицина. Акушерство и гинекология». — 2010. — № 6. — С. 189-195.
3. Овсянникова, Т.В. Возможности терапии дисгормональной патологии молочных желез, сочетающейся с гинекологическими заболеваниями /Овсянникова Т.В. //РМЖ. — 2009. — Т. 17, № 16. — С. 1018-1021.
4. Тагиева, Т.Т. Факторы риска развития пролиферативных процессов у женщин с узловой формой фиброзно-кистозной болезни /Т.Т. Тагиева //Вестник РУДН. Сер. «Медицина. Акушерство и гинекология». — 2008. — № 5. — С. 269-280.
5. Косолапова, И.П. Генетические и иммунологические аспекты доброкачественных дисплазий молочных желез /И.П. Косолапова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2009.
6. Радзинский, В.Е. Комплексный подход к диагностике и лечению гинекологических и маммологических заболеваний и нарушений /Радзинский В.Е., Ордиянц И.М. //Гинекология. — 2003. — Т. 5, № 4. — С. 144-147.
7. Breast-tissue composition and other risk factors for breast cancer in young women: a cross-sectional study /Boyd N., Martin L., Chavez S. et al. //Lancet. Oncol. — 2009. — N 10. — P. 569-580.
8. Breast tissue composition and susceptibility to breast cancer /Boyd N.F., Martin L.J., Bronskill M.J. et al. //J. Natl. Cancer Inst. — 2010. — N 102. — P. 1224-1237.
9. Коган, И.Ю. Гиперпластические процессы в молочных железах у женщин: патогенез, диагностика, прогнозирование течения /И.Ю. Коган: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — СПб., 2008.
10. Молочные железы и гинекологические болезни /под ред. В.Е. Радзинского. — М., 2010.
11. Нерешенные проблемы терапии сочетанных доброкачественных новообразований гормонально зависимых органов /Манухин И.Б., Тихомиров А.Л., Крамар В.А. и др. //РМЖ. — 2010. — Т. 8, № 4. — С. 176-179.
12. Сухарева, Е.А. Анализ эффективности диспансерного наблюдения за пациентками с дисгормональной дисплазией молочной железы /Сухарева Е.А., Пономарева Л.А. //Опухоли женской репрод. системы. — 2011. — № 2. — С. 10-15.
13. Тагиева, Т.Т. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез в практике гинеколога /Т.Т. Тагиева: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2009.

ЕЛГИНА С.И., УШАКОВА Г.А.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ,
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ЕЕ СТАНОВЛЕНИЯ

С целью разработки оценочно-прогностических маркеров состояния репродуктивной системы новорожденных обследованы 289 доношенных новорожденных (151 девочка и 138 мальчиков), у 94 из них исследованы гормоны. Изучены основные антропометрические показатели, состояние здоровья, строение наружных половых органов. Основываясь на этих показателях, у новорожденных, как у девочек, так и у мальчиков, выявлена высокая частота риска нарушений репродуктивной системы в постнатальном периоде. Установление связи между клиническими показателями репродуктивной системы новорожденных и перинатальными факторами риска позволило разработать компьютерную программу «Репродуктивный прогноз детей», которая предполагает наблюдение за становлением репродуктивной системы в постнатальном периоде и профилактику нарушений, начиная с рождения.

Ключевые слова: репродуктивная система; новорожденные; прогнозирование нарушений.

YOLGINA S.I., USHAKOVA G.A.

*Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*EVALUATION OF NEWBORNS' REPRODUCTIVE SYSTEM, FORECASTING
ITS DISORDERS IN POSTNATAL PERIOD

To develop assessment-prognostic markers of newborns' reproductive system we examined 289 full-term babies (151 girls and 138 boys), in 94 of them hormones were studied. The main anthropometric measurements, health status, the structure of the external genitals were analysed. On the basis of all the findings there was revealed a high risk of reproductive system disorders in the postnatal period both in girls and boys. Established association among clinical indicators of newborns' reproductive system and perinatal risk factors enabled us to develop the computer program «Children reproductive prognosis» that intends to monitor the development of the reproductive system in the postnatal period and prevention of disorders immediately after birth.

Key words: reproductive system; newborns; disorders forecasting.

К моменту рождения репродуктивная система ребенка морфологически сформирована и, в определенной степени, апробирована функционально [1-3]. Однако оценка состояния репродуктивной системы новорожденных представляет определенные трудности, так как в этот период отсутствуют четкие клинические проявления, кроме пороков развития наружных половых органов [4-6]. До настоящего времени остается неразработанной прогностическая программа становления репродуктивной системы в постнатальном периоде с учетом перинатальных факторов риска.

Цель исследования — разработка оценочно-прогностической программы становления репродуктивной системы новорожденных в постнатальном периоде.

Корреспонденцию адресовать:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России.
Тел: +7-951-616-6810. E-mail: elgina@kemcity.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования: проспективное открытое в параллельных группах. Одобрено комитетом по этике ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России.

Объектом исследования явились 289 доношенных новорожденных (138 девочек и 151 мальчик). Все новорожденные были разделены на две группы в зависимости от пола ребенка. Критериями исключения в обеих группах считались недоношенная беременность, наличие у матерей новорожденных экстрагенитальной и эндокринной патологии в стадии суб- и декомпенсации, оперативные роды, отказ женщины от исследования. Общеклиническое обследование новорожденных проводилось неонатологом и включало в себя исследование по системам и органам.

За критерии состояния репродуктивной системы приняты основные антропометрические показатели, соматическое здоровье, строение наружных гениталий, определение гормонов,

характеризующих гонадотропно-гонадную, тиреотропно-тиреоидную системы и надпочечники: ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон, прогестерон, ТТГ, T_3 , T_4 , кортизол, метод иммуно-ферментного анализа.

У новорожденного забиралась смешанная артерио-венозная кровь из пуповины сразу после рождения. Для получения сыворотки пробы крови центрифугировали в стационарных условиях (при 1000 об/мин в течение 10 минут). Полученная сыворотка разливалась в аликвоты, герметично закрывалась, замораживалась и хранилась в морозильной камере при температуре $-18-20^{\circ}\text{C}$ до времени проведения однократного гормонального исследования. Всего взяты 94 пробы. Общее количество гормональных исследований — 846.

Полученные данные обработаны с помощью пакета программ «Statistic for Windows 6.0» [7]. Рассчитывались среднеарифметические значения количественных показателей, представленных в тексте в виде: Min-Max — границы вариации, M — среднее выборочное, m — ошибка средней, $\pm\sigma$ — среднее квадратическое отклонение. Проверка гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводилась с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни для независимых выборок. При разработке системы прогноза нарушения становления репродуктивной системы у новорожденных использовали метод пошагового дискриминантного анализа (модуль «Analyze of Discriminate»).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Антропометрические показатели доношенных новорожденных девочек представлены в таблице 1. Доля новорожденных девочек, масса тела которых была менее 3000 г и более 4000 г, составила 41,6 %. Длина тела менее 50 см и более 55 см была у 32,2 % обследуемых. Среди новорожденных девочек 54,4 % имели соматические заболевания, с высокой долей патологии нервной системы. Отклонение в строении наружных половых органов выявлено у 10,5 % девочек и представлено тремя основными формами: изолированное недоразвитие больших половых губ, недоразвитие малых половых губ, сочетание недоразвития малых и больших половых губ.

Антропометрические показатели доношенных новорожденных мальчиков представлены в таблице 2. Доля новорожденных мальчиков, масса тела которых была менее

3000 г и более 4000 г, составила 43,7 %. Длина тела менее 50 см и более 55 см была у 53,6 % обследуемых. Среди новорожденных мальчиков 50,9 % имели соматические заболевания, так же как у девочек с высокой долей патологии нервной системы. Отклонение в строении наружных половых органов выявлено у 8,6 % мальчиков и представлено гидроцеле, гипоспадией и крипторхизмом.

В группу риска нарушения репродуктивной системы новорожденных отнесены все новорожденные с нестандартными показателями физического развития, имеющие соматическую патологию, недоразвитие или неправильное строение наружных половых органов. Риск нарушения репродуктивной системы в постнатальном периоде имеют 73,1 на 100 новорожденных девочек и 72,9 — мальчиков.

Функциональная характеристика репродуктивной системы у доношенных новорожденных представлена в таблице 3. ФСГ и ЛГ новорожденных девочек ниже, чем у мальчиков (соответственно, $0,65 \pm 0,07$ МЕ/л и $2,14 \pm 0,19$ МЕ/л, $p < 0,0001$; $1,37 \pm 0,13$ МЕ/л и $2,39 \pm 0,24$ МЕ/л, $p < 0,0001$). Половые различия в содержании прогестерона, тестостерона, эстрадиола отсутствуют. ТТГ новорожденных девочек значительно ниже, чем у мальчиков — $5,98 \pm 0,54$ мМЕ/л и $7,66 \pm 0,51$ мМЕ/л, соответственно ($p = 0,0014$). Половые различия в содержании гормонов щитовидной железы T_3 , T_4 отсутствуют. Половые различия в содержании кортизола не установлены.

Таблица 1
Антропометрические показатели доношенных новорожденных девочек

Показатели	Min	Max	M	$\pm\sigma$	$\pm m$
Масса тела, г	2400	4390	3350,0	422,0	35,9
Длина тела, см	48	58	52,6	2,04	0,17
Окружность головы, см	28	36	33,03	1,45	0,12
Окружность груди, см	30	36	33,49	1,34	0,11

Таблица 2
Антропометрические показатели доношенных новорожденных мальчиков

Показатели	Min	Max	M	$\pm\sigma$	$\pm m$
Масса тела, г	2410	5270	3479,1	459,9	37,4
Длина тела, см	49	58	53,3	2,33	0,19
Окружность головы, см	30	38	33,80	1,31	0,11
Окружность груди, см	29	39	33,31	1,53	0,13

Сведения об авторах:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elgina@kemcity.ru

УШАКОВА Галина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: PetrichL@mail.ru

Таблица 3

Содержание гормонов в пуповинной крови доношенных новорожденных

Гормон	Пуповинная кровь		p
	девочек	мальчиков	
ФСГ, МЕ/л	0,65 ± 0,07	2,14 ± 0,19	< 0,0001
ЛГ, МЕ/л	1,37 ± 0,13	2,39 ± 0,24	< 0,0001
Прогестерон, нмоль/л	386,57 ± 31,70	402,99 ± 42,36	0,2265
Тестостерон, нмоль/л	28,21 ± 1,93	32,20 ± 1,63	0,2836
Эстрадиол, нмоль/л	62,38 ± 6,28	71,82 ± 5,61	0,3713
ТТГ, мМЕ/л	5,98 ± 0,54	7,66 ± 0,51	0,0014
T ₃ , нмоль/л	1,41 ± 0,13	1,21 ± 0,10	0,5545
T ₄ , нмоль/л	138,91 ± 9,36	146,64 ± 10,10	0,3283
Кортизол, нмоль/л	413 ± 38,24	403,42 ± 24,11	0,0643

Примечание: p — достигнутый уровень значимости между показателями у доношенных новорожденных девочек и мальчиков.

Сохранение репродуктивного здоровья новорожденных мы видим в осуществлении системы профилактики нарушений, начиная с рождения. Профилактика нарушений репродуктивной системы в постнатальном периоде возможна только при условии своевременного предвидения этих осложнений, то есть при условии разработки системы прогнозирования степени индивидуального риска этих нарушений.

При разработке системы прогноза риска нарушения репродуктивной системы в постнатальном периоде использован метод пошагового дискриминантного анализа (модуль «Discriminant Analysis»). Включение (или исключение) переменных в модель производилось на основе величины F-статистики. В итоге получены: коэффициенты дискриминантных функций, матрица классификации и итоговая таблица работы алгоритма. В результате процедуры пошагового дискриминантного анализа на основании статистической обработки материала данной работы построены дискриминантные функции, которые позволили с вероятностью 90,2 % определить принадлежность анализируемых случаев к группе риска нарушения становления репродуктивной системы у новорожденных девочек, с вероятностью 93,9 % — у новорожденных мальчиков. Наиболее значимыми факторами для становления репродуктивной системы в постнатальном периоде явились: состояние здоровья новорожденного, антропометрические показатели при рождении, течение беременности и родов, состояние здоровья матери, возраст родителей, состав семьи.

В условиях сплошной диспансеризации детей осуществить профилактику нарушений становле-

ния репродуктивной системы можно, лишь используя современные средства вычислительной техники. Компьютерная версия оценочно-прогностических программ «Репродуктивный прогноз детей» разработана в содружестве с программистом для персонального компьютера (свидетельство об официальной регистрации программ для ЭВМ Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам № 2007610979 от 9.01.07 г.). Программа обладает высокой информативностью (чувствительность — 72,9 %, при специфичности — 97,6 %). Положительным эффектом программы является первичный скрининг, который можно провести уже при рождении ребенка, использование ее в условиях как стационарной, так и амбулаторно-поликлинической службы.

Принципиально стратегию сохранения репродуктивного здоровья можно сформулировать следующим образом: методологические подходы и организационные формы должны максимально обеспечить сохранение репродуктивной системы каждого ребенка, начиная с рождения, включая основные этапы становления: детство, препубертат, пубертат, начало половой жизни.

Организационно система охраны репродуктивного здоровья детей включает в себя акушерские стационары, детские поликлиники и женские консультации. В организационной структуре определены контингенты, подлежащие диспансеризации, ведущие учреждения, осуществляющие наблюдение; ответственные за диспансеризацию.

Функциональная структура диспансеризации включает организацию медицинских осмотров, необходимое обследование, определение диспан-

Information about authors:

YOLGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: elgina@kemcity.ru

USHAKOVA Galina Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: PetrichL@mail.ru



серных групп дифференцированного наблюдения по оценочно-прогностическим программам, выполнение рекомендаций по диспансерному наблюдению.

Внедрение разработанной системы охраны репродуктивного здоровья и улучшения репродуктивного прогноза на городском уровне показало ее реальность, доступность и высокую эффективность.

ОБСУЖДЕНИЕ

По аналогии с другими возрастно-биологическими периодами жизни, о репродуктивной системе новорожденного можно судить по показателям физического развития, состоянию соматического здоровья и наружных гениталий. Маркерами функционального состояния этой системы соответственно являются: ФСГ, ЛГ, тестостерон, прогестерон, эстрогены; ТТГ, трийодтиронин, тироксин, АКТГ, кортизол. Базисными исследованиями функционального состояния репродуктивной системы новорожденных явились данные о состоянии гонадотропно-гонадной, тиреотропно-тиреоидной системы, надпочечников здоровых доношенных новорожденных от здоровых матерей и неосложненной беременности.

Выявлено, что, основываясь на этих показателях, частота риска нарушения репродуктивной системы в постнатальном периоде велика: у девочек она составляет 73,1 на 100 новорожденных, у мальчиков — 72,9.

Решение проблемы сохранения репродуктивного здоровья мы видим в осуществлении принципа сохранения репродуктивного здоровья каждой девочки и каждого мальчика, начиная с рожде-

ния. Практическим инструментом решения этой проблемы является реализация разработанной нами компьютерной программы «Репродуктивный прогноз детей» (чувствительность — 72,9 %, специфичность — 97,6 %).

Таким образом, полученные показатели, включая гормональные маркеры состояния репродуктивной системы новорожденных, оценочно-прогностическая программа «Репродуктивный прогноз детей» могут быть основой слежения за становлением репродуктивной системы в постнатальном периоде, начиная с рождения, предупреждения возможных нарушений и своевременной коррекции.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гуркин, Ю.А. Гинекология подростков: руковод. для врачей /Гуркин Ю.А. — СПб., 2000. — 573 с.
2. Коколина, В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков /В.Ф. Коколина. — М., 2001. — С. 23-48.
3. Савельева, Г.М. Актуальные проблемы перинатологии /Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б. //Мать и Дитя: матер. II Рос. форума. — М., 2000. — С. 380-384.
4. Сидельникова, В.М. Эндокринология беременности /Сидельникова В.М. — М., 2007. — 350 с.
5. Долженко, И.С. Особенности оценки репродуктивного потенциала /Долженко И.С. //Гинекология. — 2000. — № 2. — С. 59-60.
6. Фанченко, Н.Д. Современные возможности внутриутробного обследования плода /Фанченко Н.Д. //Охрана здоровья матери и ребенка: матер. 5-го Рос. науч. форума. — М., 2003. — С. 436-437.
7. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA» /Реброва О.Ю. — М., 2002. — 312 с.

ЕСЕНЕЕВА Ф.К., ШАЛАЕВ О.Н., САЛИМОВА Л.Я., ОРДИЯНЦ Е.Г.,
ИГНАТЕНКО Т.А., МУРАТЧАЕВА Д.М., ЕРМОЛОВА Е.А.

*Российский университет дружбы народов,
г. Москва*

МИНИ-ИНВАЗИВНЫЙ ДОСТУП В ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ

Миома матки является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, которое встречается у 35-50 % женщин после 35 лет. После 45 лет частота встречаемости миомы матки достигает 60-70 %. С января 2006 г. по январь 2012 г. произведено 85 влагалищных миомэктомий через передний или/и задний кольпотомный доступ с удалением 1-12 миоматозных узлов до максимального диаметра 12 см, субсерозной, интрамуральной, перешеечной, интралигаментарной, фундальной локализации. Средний возраст пациенток — 32 года (24-42). Проведенное исследование подчеркивает эффективные, безопасные, эстетичные преимущества кольпотомного доступа в гинекологической практике.

Ключевые слова: миома матки; влагалищная хирургия.

ESENEEVA F.K., SHALAEV O.N, SALIMOVA L.J., ORDIYANTS I.M.,
IGNATENKO T.A., MURATCHAEVA D.M., ERMOLOVA E.A.
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

MINI-INVASIVE ACCESS IN TREATMENT UTERUS MYOMAS

Background: In spite of the fact that laparotomic myomectomy is considered more reliable currently both surgeons and patients in particular the ones of reproductive age prefer laparoscopic route. And one of the most common reasons is its cosmetic effect. Obsession with minimal invasive methods leads to weak scars in the uterus.

According to statistics one of the often cause uterus rupture is myomectomy. With the increase of the amount of myomectomy in the world we can expect the rise in such complications. As Covac said, uterine rupture is a potential complication of any myomectomy, but the uterine repair is likely to be considerably stronger with vaginal than laparoscopic suturing. We agree with such point of view.

Key words: myoma; vaginal surgery.

Миома матки является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, которое встречается у 35-50 % женщин после 35 лет. После 45 лет частота встречаемости миомы матки достигает 60-70 %. Консервативная миомэктомия является наиболее целесообразной в восстановлении репродуктивной и менструальной функций, однако в настоящее время существует ряд противоречий в отношении показаний и техники операции. Заметный рост частоты миомы матки среди женщин репродуктивного возраста, а также увеличение за последние годы встречаемости данной патологии в подростковом возрасте, заставляет постоянно возвращаться к вопросам этиопатогенеза, казалось бы, уже изученного заболевания, и совершенствовать мероприятия, направленные на улучшение репродуктивного здоровья. Проблема восстановления фертильности у женщин с миомой матки, несмотря на огромное количество исследований, не потеряла своей актуальности. Патогенез нарушений репродуктивной системы при миоме матки и ее восстановление после операций продолжает пристально изучаться.

Данных о негативном воздействии миомы матки на реализацию репродуктивной функции накоплено немало: до 81,2 % осложненного течения беременности, угроза преждевременного прерывания достигает 77 %, ФПН — 39,6 % случаев [1]. Риск послеродовых кровотечений возрастает до 17 % при локализации плаценты в области узла. Риск некроза миоматозного узла увеличивается в любом сроке гестации [2]. Среди оперированных по поводу миомы матки каждая четвертая пациентка в возрасте до 40 лет [3]. Неоспоримо то, что основной целью произведенных операций является успешное осуществление генеративной

функции после миомэктомии. В настоящее время рубец на матке имеется у 4-8 % беременных и рожениц.

В последние годы, особенно за рубежом, в связи с новыми достижениями в оперативной технике и послеоперационном ведении больных, растет процент самопроизвольных родов у женщин с рубцом на матке. Исходы таких родов по данным разных исследователей неоднозначны. По данным различных авторов, частота наступления беременности после миомэктомии колеблется от 33,5 до 71 % наблюдений [4]. В связи с этим, вопросы ведения беременности и родов у женщин с рубцом на матке после миомэктомии являются актуальной проблемой современного акушерства. Особенности течения беременности и развития плода у женщин после миомэктомии в значительной степени определяются функциональным состоянием фето-плацентарного комплекса и объемом перенесенного оперативного вмешательства.

Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А. (2009) в результате проведенных исследований по оценке состояния фетоплацентарной системы у женщин с рубцом на матке после миомэктомии пришли к выводу, что беременность, наступившая после миомэктомии, с ранних сроков характеризуется высокой частотой невынашивания (41,2 %), что требует раннего профилактического назначения препаратов, направленных на ее сохранение; риск невынашивания беременности значительно возрастает у пациенток с имплантацией плодного яйца в проекции рубца на матке (63,3 %), после миомэктомии, произведенной в связи с множественными (43,6 %) и крупными (более 5 см) узлами миомы (41,9 %), после удаления интерстициальных и субмукозных узлов (50 %), а также после операций, произведенных со вскрытием полости матки (62,5 %) [5].

На основании изучения литературных данных последних лет можно сделать вывод, что проблема улучшения репродуктивного здоровья после консервативной миомэктомии целенаправленно

Корреспонденцию адресовать:

ШАЛАЕВ Олег Николаевич,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8,
РУДН, Медицинский факультет.

изучается, но еще многое не решено на сегодняшний день.

С января 2006 г. по январь 2012 г. произведено 85 влагалищных миомэктомий через передний или/и задний кольпотомный доступ с удалением 1-12 миоматозных узлов до максимального диаметра 12 см, субсерозной, интрамуральной, перешеечной, интралигаментарной, фундальной локализации. Средний возраст пациенток 32 года (24-42). Первичное бесплодие зафиксировано у 24 % пациенток, вторичное — у 12 %, привычным невынашиванием страдали 24 %, что вполне сопоставимо с данными авторитетных исследователей. Жалобы на нарушение менструального цикла по типу меноррагий предъявляли 32 % женщин, тазовыми болями и вторичной дисменореей страдали 12 %, у 2 пациенток выявлен синдром нарушения функции соседних органов. ИМТ 27 (21-36 кг/м²). 28 % пациенток имели в анамнезе влагалищные роды, 12 % — анамнез кесарева сечения. В рамках предоперационного обследования количество, локализация, взаиморасположение, вариант кровоснабжения миоматозных узлов определялись трансвагинальным, трансабдоминальным УЗИ. Однако при большом количестве миоматозных узлов (> 5) уточнение описанных характеристик, проведение дифференциации от объемных образований придатков матки производилось методом МРТ [6, 7].

Оперативные вмешательства произведены под эпидуральной анестезией. Большие миоматозные узлы удалены методом кускования. Вскрытие полости матки зафиксировано в 12 % случаев с послойным ушиванием дефекта синтетическим рассасывающимся материалом 2-0/3-0. Среднее время операции составило 60 минут (при вариации 30-105 минут). Кровопотеря 150 мл (при вариации 60-420 мл). В 72 % случаев первым этапом оперативного вмешательства была лечебно-диагностическая лапароскопия для уточнения состояния органов малого таза, определения проходимости маточных труб, реконструктивно-пластических операциях на последних, прошивание миоматозных узлов для облегчения мобилизации последних кольпотомно. Сочетание миомы матки с трубно-перитонеальным фактором бесплодия зафиксировано у 28 %. Явления аденомиоза, наружного генитального эндометриоза интраоперационно зафиксированы в 8 % наблюдений. 8 % операций были симультанными с резекцией ткани яичника по поводу дермоидной кисты. 1 случай — эндометриозной по результатам гистологического исследования. При повышенной кровоточивости тканей, удалении большого количества миоматозных узлов, продолжительных симультанных вмешательствах выполнялось дренирование полости малого таза через заднее

Сведения об авторах:

ЕСЕНЕЕВА Фарида Кумратовна, клин. ординатор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия.

ШАЛАЕВ Олег Николаевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия.

САЛИМОВА Лейла Яшаровна, докторант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ОРДИЯНЦ Елена Георгиевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ИГНАТЕНКО Т.А., аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

МУРАТЧАЕВА Джамиля Мусаевна, клин. ординатор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия.

ЕРМОЛОВА Елена Андреевна, клин. ординатор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия.

Information about authors:

ESENEEVA Farida Kumratovna, the clinical intern, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

SHALAEV Oleg Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

SALIMOVA Leila Yasharovna, doctoral candidate, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ORDIYANC Elena Georgievna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

IGNATENKO T.A., postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

MURATHAEVA Dgamilja Musaevna, the clinical intern, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ERMOLOVA Elena Andreevna, the clinical intern, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

кольпотомное отверстие продолжительностью до 24 часов.

Разрыв матки по линии послеоперационного рубца можно рассматривать как потенциальное осложнение любой гистеротомии, но ручной шов, выполненный влагалищным доступом, является более надежной мерой профилактики возможного. Проведенное исследование подчеркивает эффективные, безопасные, эстетичные преимущества кольпотомного доступа в гинекологической практике.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Савельева, Г.М. Гинекология /Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. – М., 2005. – С. 431.
2. Кулаков, В.И. Руководство по оперативной гинекологии /Кулаков В.И., Селезнева Н.Д. – М., 2006. – 640 с.
3. Петракова, С.А. Роль ультразвукового исследования в диагностике миомы матки /Петракова С.А., Мгелиашвили М.В. //Рос. вестн. акуш.-гинеко. – 2009. – Т. 9, № 2. – С. 35-38.
4. Петракова, С.А. Особенности прегравидарной подготовки больных с миомой матки /С.А. Петракова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.
5. Буянова, С.Н. Оценка эффективности прегравидарной подготовки больных с миомой матки /Буянова С.Н., Мгелиашвили М.В., Петракова С.А. //Проблемы репродукции: Матер. 3-го междунар. конгр. по репрод. медицине. – М., 2009. – С. 230.
6. Буянова, С.И. Репродуктивный прогноз при миоме матки /Буянова С.И., Логутова Л.С., Горбунова Т.Н. //Рос. вестн. акуш.-гинеко. – 2003. – Т. 3, № 4. – С. 47-49.
7. Клиническое значение новых ультразвуковых диагностических технологий в репродуктивном прогнозе при миоме матки и беременности /Буянова С.Н., Титченко Л.И., Бабунашвили Е.Л. и др. //Мать и дитя: Матер. 9-го Всерос. форума. – М., 2007. – С. 38.

КЕРЕМЕЦКАЯ Е.В., БАЖЕНОВА Л.Г., ЗОРИНА Р.М., ЗОРИНА В.Н..
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЫВОРОТОЧНЫХ УРОВНЕЙ МАКРОГЛОБУЛИНОВ И ЦИТОКИНОВ В КРОВИ ЖЕНЩИН, ПРИНИМАЮЩИХ МИКРОДОЗИРОВАННЫЕ КОК

Целью настоящего исследования было изучение сывороточных уровней провоспалительных цитокинов ((ИЛ-6 и ФНО-α) и макроглобулинов: ассоциированного с беременностью α-2-гликопротеина (АБГ) и α-2-макроглобулина (МГ) у женщин, принимающих микродозированные КОК в динамике. Обследованы в динамике 24 пациентки репродуктивного возраста, принимавших КОК в течение 1 года. Сывороточные уровни АБГ и МГ оценивали методом количественного ракетного иммуноэлектрофореза, уровень цитокинов определяли методом ИФА. Установлено, что сывороточный уровень АБГ повышается у женщин, принимавших 20 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела в 83,3 % случаев в 20,6 раз в течение года и только в 41,7 % случаев у женщин, принимавших 20 мкг этинилэстрадиола и 100 мкг левоноргестрела (в среднем, в 14 раз). Выявлено достоверное снижение провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ФНО-α) в крови женщин, принимавших 20 мкг этинилэстрадиола, 150 мкг дезогестрела.

Ключевые слова: комбинированные оральные контрацептивы (КОК); ассоциированный с беременностью α-2-гликопротеин (АБГ); α-2-макроглобулин (МГ); ИЛ-6; ФНО-α; дезогестрел; левоноргестрел.

KEREMETSKAYA E.V., BAZHENOVA L.G., ZORINA V.N., ZORINA R.M.
Novokuznetsk State Institute of Upgrading Doctors' Qualification, Novokuznetsk

THE DYNAMIC CHANGING OF SERUM LEVELS OF MACROGLOBULINS AND CYTOKINES IN SERA OF WOMEN TAKING MICRODOSE COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES

The aim of this study was to investigate serum levels of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF-α), alpha-2-macroglobulin (α-2-MG) and pregnancy associated alpha-2-glycoprotein (α-2-PAG) in groups of women taking microdose combined oral contraceptives (COC). We had examined the

dynamic changes of the above mentioned proteins levels in sera of 24 women in reproductive age taking COC during 1 year. The levels of a-2-MG and a-2-PAG were determined by quantitative rocket immunoelectrophoresis, and the level of proinflammatory cytokines – by ELISA. It was shown that in a group of women taking ethinyl estradiol 20 mcg and dezogestrel 150 mcg a-2-PAG serum levels increased significantly in 21 times (totally in 83 % of cases), and in a group taking ethinyl estradiol 20 mcg and levonorgestrel 100 mcg – only in 14 times (totally in 42 % of cases). Moreover, proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) concentrations were decreased in a group taking ethinyl estradiol 20 mcg, dezogestrel 150 mcg and remind unchangeable in sera of women taking ethinyl estradiol 20 mcg, levonorgestrel 100 mcg.

Key words: combined oral contraceptives (COC); pregnancy associated alpha-2-glycoprotein; alpha-2-macroglobulin; IL-6; TNF- α ; dezogestrel; levonorgestrel.

В настоящее время общепризнанным методом контрацепции для планирования семьи и улучшения здоровья женщины являются комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Современные препараты КОК содержат микродозы эстрогенного и гестагенного компонентов и, по мнению ряда авторов, их побочные эффекты (мастодиния, увеличение массы тела, изменение либидо, депрессия, тромбозы и тромбоземболии и т.д.) минимальны [1, 2]. В последнее время активно изучается связь между приемом оральных контрацептивов и злокачественными новообразованиями, в частности, репродуктивной системы. Имеются данные о том, что использование оральных контрацептивов достоверно снижает риск возникновения злокачественных опухолей яичников и рака эндометрия [3]. В то же время, в работе Berrington et al. [4] убедительно продемонстрирована прямая связь увеличения риска развития РШМ с длительностью приема КОК. Согласно другим данным, у женщин, начавших принимать КОК в возрасте до 20 лет, повышается риск развития рака молочной железы (на 20 %), в сравнении с женщинами, которые принимали их в более зрелом возрасте [5]. При этом значительных различий в «степени риска» между группами принимавших КОК с разным составом препаратов и дозировкой компонентов не выявлено.

Общепризнано, что одной из причин развития онкопролиферативных процессов является функциональный иммунодефицит на фоне гормональной перестройки организма, стресса и т.п. Однако до настоящего времени в полной мере не проанализировано влияние современных микро- и низкодозированных КОК на отдельные звенья иммунной системы. В частности, единичны сведения о связи КОК и некоторых иммунорегуляторных факторов (белков, цитокинов и др.). К числу таких белков относятся макроглобулины: альфа-2-макроглобулин (МГ) и ассоциированный с бере-

менностью альфа-2-гликопротеин (АБГ). Данные белки играют значительную роль в гуморальном и клеточном иммунном ответе: транспортируют цитокины, гормоны и липиды к клеткам, участвуют в процессинге и презентации антигенов, влияют на антителогенез и апоптоз клеток и обладают выраженными иммуносупрессивными свойствами [6, 7]. По мнению некоторых авторов, АБГ является неспецифическим маркером пролиферации эстроген ассоциированных органов [8-10].

Проведенное в США исследование показало, что у женщин, принимавших КОК, были выявлены изменения концентрации ИЛ-6 в плазме крови, которые коррелировали с дозой прогестгена [11]. Установлено, что сывороточный уровень ИЛ-6 значительно повышается у больных РМЖ в сравнении с контрольной группой здоровых женщин, и незначительно при доброкачественных образованиях молочной железы [12].

Все вышеизложенное послужило предпосылкой проведенного исследования по изучению сывороточных уровней провоспалительных цитокинов и макроглобулинов у женщин, принимающих микродозированные КОК в динамике (в течение 1 года).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 24 женщины репродуктивного возраста (средний возраст $22,9 \pm 0,03$ года), принимавшие с контрацептивной целью микродозированные монофазные комбинированные оральные контрацептивы (КОК) в динамике (до приема КОК, через 3 мес., 6 мес. и 9-12 мес. от начала приема препаратов). Из них, 12 женщин (1 группа) принимали 20 мкг этинилэстрадиола, 150 мкг дезогестрела и 12 женщин (2 группа) принимали 20 мкг этинилэстрадиола, 100 мкг левоноргестрела.

Критериями включения женщин в исследование были: соматическое здоровье, отсутствие какой-либо патологии при гинекологическом осмотре и обследовании молочных желез, отсутствие указаний на прием КОК в течение 1 года до момента исследования; наличие нормативных показателей биохимического исследования крови и цитологического исследования мазков с шейки

Корреспонденцию адресовать:

КЕРЕМЕЦКАЯ Елена Васильевна,
654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5,
ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России.
Тел.: 8 (3843) 79-68-47. E-mail: keremev@mail.ru

матки, информированное согласие на участие. Критериями исключения явились перенесенные аутоиммунные и онкопролиферативные заболевания в анамнезе, а также исходно повышенный уровень АБГ в крови до приема КОК.

Концентрации ИЛ-6 и ФНО- α исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи коммерческих тест-систем. Сывороточные уровни АБГ и МГ оценивали методом количественного ракетного иммуоэлектрофореза с использованием моноспецифических антисывороток против данных белков [13].

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы для биостатистики InStat-II. Для обработки полученных данных применялось парное межгрупповое сравнение показателей по критерию Стьюдента. Параметры, приводимые в работе и таблицах: n — количество обследованных, $M \pm m$ — среднестатистическое значение $\pm$ ошибка средней, p — достоверность различий (значимо $\leq 0,05$), r — коэффициент корреляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке общего состояния и гинекологического статуса женщин не было выявлено каких-либо отклонений у принимавших препарат, содержащий 20 мкг этинилэстрадиола и 100 мкг левоноргестрела в течение всего периода наблюдения, тогда как в группе принимавших 20 мкг

этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела три женщины (25 %) отмечали появление тошноты в первые месяцы приема препарата, других побочных эффектов также не выявлено.

Проведенное исследование показало, что сывороточный уровень АБГ в динамике исследования (в течение года) статистически значимо повышался через три месяца после начала приема микродозированных КОК независимо от вида препарата (табл.).

Однако среднестатистические значения АБГ в первой группе были значительно выше в сравнении со второй группой женщин. При этом, у принимавших КОК, содержащий 150 мкг дезогестрела, повышение АБГ после 3 месяцев приема КОК наблюдалось в 83,3 % случаев и, в среднем, в 20,6 раз, в то время как прием 100 мкг левоноргестрела сопровождался повышением белка только в 41,7 % и, в среднем, в 14 раз. Наряду с этим, прием 150 мкг дезогестрела сопровождался увеличением концентраций АБГ только в первые 6 месяцев контрацепции, и в дальнейшем уровень белка выходил на плато с тенденцией к некоторому снижению. В то время как динамичное повышение содержания АБГ во второй группе отмечалось в течение всего периода наблюдения (1 год) и было менее выраженным. Эти различия были статистически достоверны: у пациенток первой группы в 3, 6, 9-12 мес. показатели АБГ были выше в сравнении с уровнем данного белка во второй группе.

Таблица
Сывороточное содержание белков семейства макроглобулинов у женщин, принимавших микродозированные КОК (20 мкг этинилэстрадиола, 150 мкг дезогестрела и 20 мкг этинилэстрадиола, 100 мкг левоноргестрела)

Группы обследованных		Исследуемые показатели	
		АБГ (г/л)	МГ (г/л)
До приёма 1 группа		0,006 $\pm$ 0,002	2,59 $\pm$ 0,12
	3мес	0,087 $\pm$ 0,017*	2,61 $\pm$ 0,21
	6мес	0,103 $\pm$ 0,023*	2,65 $\pm$ 0,25
	9-12 мес	0,101 $\pm$ 0,018*	2,78 $\pm$ 0,21
До приёма 2 группа		0,006 $\pm$ 0,002	2,72 $\pm$ 0,17
	3мес	0,020 $\pm$ 0,008; $p_1 = 0,03$	2,72 $\pm$ 0,17
	6мес	0,030 $\pm$ 0,016; $p_1 = 0,025$	2,77 $\pm$ 0,22
	9-12 мес	0,033 $\pm$ 0,024; $p_1 = 0,0497$	2,4 $\pm$ 0,23

Примечание: * достоверность различий в сравнении с контролем ($p < 0,0001$); p_1 — достоверность различий между группами женщин, принимавших разные препараты в 3, 6, 9-12 мес.

Сведения об авторах:

КЕРЕМЕЦКАЯ Елена Васильевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздравсоцразвития России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: keremev@mail.ru

БАЖЕНОВА Людмила Григорьевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздравсоцразвития России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: L_Bagenova@mail.ru

ЗОРИНА Вероника Николаевна, доктор мед. наук, ст. науч. сотрудник, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздравсоцразвития России, г. Новокузнецк, Россия.

ЗОРИНА Раиса Михайловна, доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздравсоцразвития России, г. Новокузнецк, Россия.

Динамичное наблюдение за женщинами с индивидуально высоким повышением уровня АБГ на прием контрацептива, содержащего 100 мкг левоноргестрела (2 группа), показало стабильную тенденцию к повышению концентраций белка в течение года: в 3 мес. — $0,07 \pm 0,03$ г/л, в 6 мес. — $0,098 \pm 0,04$ г/л, и в 9-12 мес. — $0,111 \pm 0,04$ г/л. А у принимавших КОК, содержащий в своем составе 150 мкг дезогестрела (1 группа), это повышение концентрации АБГ наблюдалось в 3 мес. — $0,103 \pm 0,016$ г/л, максимально в 6 мес. — $0,12 \pm 0,02$ г/л и оставалось стабильно повышенным в 9-12 мес. — $0,113 \pm 0,02$ г/л.

У женщин, отличавшихся неизменностью содержания АБГ через 3 мес. после начала приема КОК, вне зависимости от типа препарата, дальнейшее использование гормональной контрацепции также не привело к достоверным изменениям сывороточных концентраций АБГ.

Сывороточные уровни МГ оставались неизменными в течение всего периода наблюдений, и не отличались от показателей данного белка в крови до приема препаратов (табл.). У женщин первой группы значения МГ колебались от $2,59 \pm 0,12$ г/л до приема КОК до $2,78 \pm 0,21$ г/л через 6-12 мес. от начала приема КОК. Во второй группе эти значения составили: от $2,72 \pm 0,17$ г/л до приема до $2,4 \pm 0,23$ г/л через 9-12 мес.

Динамичное наблюдение за изменениями двух провоспалительных цитокинов в сыворотке крови показало, что при применении 150 мкг дезогестрела (1 группа) концентрации ФНО- α и ИЛ-6 статистически значимо снижались. ФНО- α до приема препарата — $8,7 \pm 2,7$ пкг/мл, через 6 мес. — $1,8 \pm 0,7$ пкг/мл, через 9-12 мес. — $0,5 \pm 0,4$ пкг/мл ($p = 0,025$). ИЛ-6 до приема — $9,4 \pm 3,8$ пкг/мл, через 6 мес. — $3,0 \pm 1,2$ пкг/мл, через 9-12 мес. — $0,8 \pm 0,2$ пкг/мл ($p = 0,049$). Тогда как при приеме препарата, содержащего 100 мкг левоноргестрела (2 группа), сывороточные уровни данных цитокинов достоверно не изменялись в течение всего периода наблюдения: ФНО- α до приема — $2,1 \pm 0,7$ пкг/мл, через 3-6 мес. — $1,9 \pm 0,6$ пкг/мл, через 9-12 мес. — $0,9 \pm 0,5$ пкг/мл; ИЛ-6 до приема — $2,0 \pm 0,7$ пкг/мл, через 3-6 мес. — $5,3 \pm 1,6$ пкг/мл, через 9-12 мес. — $4,9 \pm 1,3$ пкг/мл.

Таким образом, проведенное исследование показало, что прием микродозированного препарата КОК, содержащего 150 мкг дезогестрела, в течение года сопровождался повышением концентраций АБГ в 83,3 % случаев на фоне неизменных показателей другого макроглобулина — МГ и снижением концентраций провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ФНО- α). У пациенток, принимавших микродозированный КОК, содержащий в качестве гестагенного компонента 100 мкг левоноргестрела, уровни МГ и изученных цитокинов оставались неизменными, а концентрация АБГ по-

вышалась только в 41,7 % случаев. Полученные данные свидетельствуют об угнетении синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ФНО- α) у женщин, принимавших КОК, в состав которого входило 150 мкг дезогестрела, в течение 1 года. По всей вероятности, данный факт обусловлен за счет достаточно высоких концентраций АБГ, обладающего выраженными иммуносупрессивными свойствами. Кроме того, нельзя исключать и влияние гестагенного компонента (дезогестрела 150 мкг), входящего в состав данного препарата.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Прилепская, В.Н. Руководство по контрацепции /Прилепская В.Н. — М., 2006. — С. 89-92.
2. Никитин, С.В. К вопросу о современных прогестагенах и комбинированных оральных контрацептивах /Никитин С.В. //РМЖ. — 2003. — Т. 5, № 5. — С. 91-96.
3. Pike, M.C. Hormonal contraception and chemoprevention of female cancers /Pike M.C., Spicer D.V. //Endocr-Relat. Cancer. — 2000. — V. 7. — P. 73-83.
4. Oral contraceptives and cervical cancer /Berrington A., Jha P., Peto J. et al. //Lancet. — 2002. — V. 360. — P. 410.
5. Bjelic-Radisic, V. Hormonal contraception and breast cancer risk /Bjelic-Radisic V., Petru E. //Wien. Med. Wochenschr. — 2010. — V. 160, N 19-20. — P. 483-486.
6. Зорина, Р.М. Макроглобулины: сравнительная характеристика и участие в иммунологических процессах //Р.М. Зорина: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. — М., 2002. — 42 с.
7. Birkenmeier, G. Targetting the proteinase inhibitor and immune modulatory function of human alpha 2-macroglobulin /Birkenmeier G. //Mod. Asp. Immunobiol. — 2001. — V. 2. — P. 32-36.
8. Баженова, Л.Г. Дифференциальная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников /Л.Г. Баженова: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2007. — 46 с.
9. Белки семейства макроглобулинов (МГ, АБГ), иммунокомплексы МГ-IgG в крови больных с опухолями и опухолевидными образованиями яичников /Баженова Л.Г., Зорина В.Н., Покачалова М.В. и др. //Рос. вестн. акуш.-гинеко. — 2005. — № 4. — С. 11-15.
10. Промзелева, Н.В. Прогностическая значимость ассоциированного с беременностью альфа-2-гликопротеина при раке молочной железы /Н.В. Промзелева: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 1998. — 28 с.
11. Modulation of body temperature, interleukin-6 and leptin by oral contraceptive use /Salkeld B.D., MacAulay J.C., Ball R.W., Cannon J.G. //Neuroimmunomodulation. — 2001. — V. 9(6). — P. 319-325.
12. Expression of CCL18 and interleukin-6 in the plasma of breast cancer patients as compared with benign tumor patients and healthy controls /Narița D., Seclaman E., Ursioniu S. et al. //Rom. J. Morph. Embryol. — 2011. — V. 52(4). — P. 1261-1267.
13. Белки плазмы и сывотки крови доноров /Зорин Н.А., Жабин С.Г., Лыкова О.Ф. и др. //Клин. лаб. диагностика. — 1992. — № 9-10. — С. 13-15.

КУЛАВСКИЙ В.А., БАДРЕТДИНОВА Ф.Ф., НАСЫРОВА С.Ф.,
ХАЙРУЛЛИНА Ф.А., МАВЗЮТОВ А.Р.
*Бакирский государственный медицинский университет,
г. Уфа*

ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНТЕРОСОРБЕНТА

Представлены результаты исследования гемоциркуляции липополисахаридов грамотрицательных бактерий при бактериальном вагинозе в репродуктивном возрасте. На основании проведенных исследований назначали лечение в двух группах больных: первая (40 женщин) получала стандартное двухэтапное лечение (антибактериальное лечение и пробиотики), вторая (30 женщин) – дополнительно энтеросорбент «Полисорб». Было показано, что детоксикация при бактериальном вагинозе с использованием сорбентов существенно повышает эффективность лечения.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз; лечение; репродуктивный возраст; «полисорб».

KULAVSKI V.A., BADRETDINOVA F.F., NASIROVA S.F.,
HAIRULLINA F.A., MAVZYUTOV A.R.
Bashkir State Medical University, Ufa

TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS IN REPRODUCTIVE AGE BY USED ENTEROSORBENTIS

Results of investigation of gram-negative bacteria lipopolysaccharide hemocirculation in bacterial vaginosis at reproductive age are presented in the paper. On the basis of investigations treatment was performed in the following two groups of patients: the first group (40 woman) had standard two-stage treatment (antibacterial treatment and probiotics). The second group (30 women) took enterosorbent «Polysorb» in addition to standard treatment. It was shown that detoxication with sorbents significantly elevates efficiency of treatment in bacterial vaginosis.

Key words: bacterial vaginosis; treatment; reproductive age; «polisorb».

Актуальность проблемы бактериального вагиноза в гинекологической и акушерской практике связана с широкой распространенностью указанной патологии среди женщин репродуктивного возраста (15-25 %), во время беременности, что сопровождается невынашиванием беременности, фетоплацентарной недостаточностью, внутриутробным инфицированием плода [1]. Имеются сведения о повышении риска развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии и увеличении заболеваний, передающихся половым путем [2].

Вышеизложенное обуславливает необходимость подробного изучения гемоциркуляции липополисахаридов как одного из возможных звеньев патогенеза бактериального вагиноза, поскольку это позволит оптимизировать диагностические и лечебные мероприятия при данной патологии.

Цель исследования — установить этиопатогенетические особенности бактериального вагиноза

у женщин репродуктивного возраста, связанные с гемоциркуляцией липополисахаридов грамотрицательных бактерий, для разработки адекватных методов коррекции возникающих изменений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние социально-гигиенических и медико-биологических факторов на состояние женщин оценивали через анонимное анкетирование, включавшее в себя 86 вопросов.

Для оценки уровня эндотоксинеми и состояния антиэндотоксического иммунитета при бактериальном вагинозе у 40 женщин основной группы и 30 здоровых женщин определяли концентрацию липополисахаридов, липополисахаридсвязывающего белка (LBP) и титров IgG к core-региону липополисахарида (IgG EndoCAB) в сыворотке крови. Группу сравнения составили 16 беременных женщин в разных сроках гестации с дисбиозом влагалища. Предварительно определяли концентрацию липополисахаридов. В сыворотке полуколичественным гелем-тестом с помощью лизата амебоцитов Limulus (ЛАЛ) Endosafe с заявленной чувствительностью 0,03 EU/мл, с последующим количественным

Корреспонденцию адресовать:

БАДРЕТДИНОВА Флорида Фоатовна,
450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России.
Тел: 8 (3472) 74-05-23. E-mail: HasanovAG@mail.ru

исследованием с помощью хромогенного метода по конечной «точке» с использованием реактива Endo- fe®Endochrome™ (диапазон измерения 0,015 - 0,12 EU/мл). При необходимости сыворотку разводили водой для ЛАЛ-теста 1 : 200) и прогревали при 37°C в течение 30 минут [патент РФ № 2169367].

Количественное определение LBP и IgG EndoCAB в сыворотке крови осуществляли ферментным методом с помощью наборов Hbt Human LBP ELISA и Hbt EndoCAB ELISA. Минимальное определяемое количество LBP составляло 1 нг/мл, IgG EndoCAB — 0,125 MU/мл. Иммуноферментные исследования проводились на анализаторе «Униплан-2000», версия 1.10.

В зависимости от характера лечения женщины с дисбиозом влагалища были разделены на две группы наблюдения: первая (40 женщин) получала стандартное двухэтапное лечение (антибактериальное лечение и пробиотики), вторая (30 женщин) — дополнительно энтеросорбент «Полисорб», последний вводили 1 раз в сутки интравагинально в объеме 30 мл 20 %-ного геля (6 г препарата на дозу) 4 дня после завершения местной антибактериальной терапии с письменного информированного согласия пациенток. Контрольное клинико-лабораторное исследование осуществляли через 3 суток, 1,5 и 3 месяца после окончания лечения, учитывали жалобы, результаты объективного гинекологического обследования, pH-метрии влагалищной среды, световой микроскопии влагалищных мазков и культурального исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациенток основной группы варьировал в пределах от 19 до 42 лет (в среднем 29,3 ± 2,23 лет), контрольной группы — от 18 до 40 лет (в среднем 27,7 ± 1,24 лет), что позволяло говорить о сопоставимости женщин исследуемых групп по возрастному цензу. По роду занятий, семейному положению обе группы были абсолютно идентичны ($p > 0,05$).

Результаты микроскопии влагалищного отделяемого в 29 % случаев соответствовали дисбиозу 1-й степени, в 14 % — дисбиозу 2-й степени и в 57 % — дисбиозу 3-й степени, при этом лейко-

цитарная реакция отсутствовала в ~6 % мазков, «ключевые» клетки были обнаружены в 95 %. pH влагалищного содержимого женщин с дисбиозом влагалища составляло $5,67 \pm 0,04$, группы контроля — $3,89 \pm 0,03$ ($p < 0,001$).

Спектр выделенных микроорганизмов при дисбиозе влагалища отличался как по количеству, так и по видовому разнообразию, и включал: представителей трех родов семейства Streptococcaceae (Streptococcus, Enterococcus, Aerococcus), бактерии рода Staphylococcus, Clostridium spp., дрожжеподобные грибы рода Candida, диплококки вида Moraxella, палочки вида Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia и др.

Было обнаружено двукратное увеличение концентрации LBP в сыворотке женщин основной группы по сравнению с контролем, что косвенно указывало на то, что дисбиотический сдвиг в вагинальной микрэкосистеме сопровождался выходом липополисахаридов в системный кровоток и, как следствие, ответным повышением синтеза LBP. Подтверждением гемодиализации липополисахаридов при бактериальном вагинозе явилось повышение титра IgG EndoCAB в 1,7 раза в сыворотке женщин основной группы относительно его уровня у здоровых (табл. 1).

Было показано наличие сильной прямой корреляционной связи между возрастом и уровнем LBP в сыворотке крови женщин с бактериальным вагинозом ($r = 0,44$; $p = 0,001$). Однако при этом не выявлено статистически значимой зависимости уровня LBP от степени дисбиоза вагинального биотопа. Тогда как концентрация IgG EndoCAB, как правило, увеличивалась по мере прогрессирования дисбиотического сдвига во влагалищном микробиоценозе и составляла при дисбиозе 1-й степени — $75 \pm 1,2$ MU/мл (Me — 74 MU/мл), 2-й степени — $114 \pm 10,4$ MU/мл (Me — 110 MU/мл), 3-й степени — $144 \pm 13,4$ MU/мл (Me — 139 MU/мл).

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сочетание дисбиоза влагалища с урогенитальным хламидиозом сопровождалось угнетением гуморального звена антиэндотоксического иммунитета, что проявлялось тенденцией к снижению LBP в сыворотке и низкой динамикой нарастания

Сведения об авторах:

КУЛАВСКИЙ Василий Агеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

БАДРЕТДИНОВА Фларида Фоатовна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: HasanovAG@mail.ru

НАСИРОВА Светлана Фаниловна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: ufa863@mail.ru

ХАЙРУЛЛИНА Фания Аутафиевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

МАВЗЮТОВ Айрат Радикович, доктор мед. наук, профессор, кафедра лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

Таблица 1

Концентрация LBP, IgG EndoCAb в сыворотке крови женщин основной и контрольной групп

Показатели	Небеременные женщины		Беременные женщины	
	LBP, мкг/мл	IgG EndoCAb, МУ/мл	LBP, мкг/мл	IgG EndoCAb, МУ/мл
M±t	18,3 ± 2,6*	129 ± 11,7*	26,8 ± 2,1	64,15 ± 6,14
Me	13 *	131,5*	28,2	69
МКД (25-75%)	8,6-24	77-160	19,5-33,7	53-83,5
Maximum	50	277,6	38,4	88
Minimum	4,9	16	13,4	15

Примечание: * статистически значимые отличия от контрольной группы ($p < 0,05$).

титра IgG EndoCAb. Так, уровень LBP в сыворотке женщин с изолированным бактериальным вагинозом составлял в среднем $20 \pm 3,14$ мкг/мл (Me – 13 мкг/мл), а при инфицировании *C. trachomatis* – $13 \pm 3,62$ мкг/мл (Me – 10 мкг/мл). Концентрация IgG EndoCAb в сыворотке больных бактериальным вагинозом, ассоциированным с урогенитальным хламидиозом, не превышала установленную нами норму – 55 ± 12 МУ/мл (Me – 73 МУ/мл, МВД – 16-77 МУ/мл).

Выявлено двукратное увеличение средней концентрации LBP у беременных женщин с дисбиозом влагалища – $26,8 \pm 2,08$ мкг/мл (Me – 28 мкг/мл) по сравнению с небеременными пациентками основной группы ($p = 0,004$). Сравнительная оценка состояния антиэндотоксического иммунитета у небеременных и беременных женщин с бактериальным вагинозом позволила выявить относительное угнетение синтеза IgG EndoCAb у последних – $64 \pm 6,14$ МУ/мл (Me –

69 МУ/мл, МКД – 53-83,5 МУ/мл; $p = 0,0001$), что, вероятно, обусловлено состоянием «физиологической иммуносупрессии» в период гестации.

Корреляционный анализ выявил наличие взаимосвязей между параметрами гуморального звена общего и антиэндотоксического иммунитета (табл. 2).

Установлена обратная корреляция между уровнем LBP и концентрациями IgA и IgG при бактериальном вагинозе. Таким образом, по мере снижения уровня острофазного реактанта LBP (маркера начальных этапов заболевания) постепенно нарастал синтез IgA и IgG. Увеличение концентраций IgA и IgG EndoCAb свидетельствовало об активации g-специфических механизмов иммунной защиты макроорганизма и являлось лабораторным критерием перехода в более поздние этапы заболевания.

Было выявлено наличие обратной сильной корреляционной связи между концентрацией

Таблица 2

Корреляционные связи между отдельными лабораторными показателями при бактериальном вагинозе

Пары признаков		Коэффициент ранговой корреляции Спирмена
LBP	IgA	-0,56 ($p = 0,012$)
LBP	IgG	-0,51 ($p = 0,005$)
LBP	Эритроциты	-0,71 ($p = 0,0004$)
LBP	Тромбоциты	-0,65 ($p = 0,045$)
IgG EndoCAb	IgA	0,44 ($p = 0,017$)
IgG EndoCAb	Холестерин	-0,74 ($p = 0,05$)
IgG EndoCAb	Аланинаминотрансфераза	0,6 ($p = 0,033$)
IgG EndoCAb	Аспартатаминотрансфераза	0,6 ($p = 0,033$)

Information about authors:

KULAVSKIY Vasilii Ageevich, doctor of medical sciences, head of the department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

BADRETDINOVA Flarida Foatovna, candidate of medical sciences, assistente, department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: HasanovAG@mail.ru

NASYROVA Svetlana Faniilovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: ufa863@mail.ru

HAIRULLINA Faniya Lutafievna, candidate of medical sciences, assistente, department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

MAVZYUTOV Airat Radikovich, MD, Prof., department of laboratory diagnostics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

LBP и количеством эритроцитов, что согласуется с данными о реализации гемолитических свойств бактерий через взаимодействие гемолизина с липополисахаридом, завершающееся образованием комплекса, который после распознавания CD14 и LBP транспортируется непосредственно к клеточным мембранам [3]. Прямая корреляционная связь между содержанием LBP и количеством лимфоцитов периферической крови свидетельствовала, возможно, об активации клеточного звена иммунитета в ответ на внедрение липополисахаридов ($r_s = 0,67$; $p = 0,004$). Было установлено, что уровень общего холестерина в сыворотке женщин основной группы ($3,89 \pm 0,19$ ммоль/л) был ниже относительно группы контроля ($4,74 \pm 0,28$ ммоль/л; $p < 0,05$), поскольку универсальной реакцией на введение липополисахаридов приматам (человеку) является снижение общего холестерина сыворотки [4]. По мере увеличения концентрации IgG EndoCAB имела тенденция к повышению уровней внутриклеточных ферментов АЛТ, АСТ ($r_s = 0,6$; $p = 0,033$), что, вероятно, обусловлено цитолитическими процессами в организме под воздействием липополисахаридов.

Выявлено наличие сильной прямой корреляционной зависимости уровня LBP ($r_s = 0,61$; $p = 0,031$) и концентрации IgG EndoCAB ($r = 0,7$; $p = 0,017$) от присутствия в вагинальном микробиоценозе условно-патогенной грамотрицательной микрофлоры. Была показана некоторая тенденция к увеличению титров IgG EndoCAB по мере увеличения обсемененности влагалищного биотопа бактериями вида *E. coli* ($r_s = 0,5$; $p = 0,05$). При изолированном дисбиозе влагалища корреляционный анализ позволил выявить тенденцию к снижению уровня LBP по мере нарастания титров IgG EndoCAB ($r = 0,4$; $p < 0,05$), что могло

отражать динамику иммунопатологических и патофизиологических изменений в макроорганизме, обусловленных предполагаемой гемоциркуляцией липополисахарида при бактериальном вагинозе.

Следующим этапом работы явился сравнительный анализ эффективности терапии бактериального вагиноза по стандартной схеме и с применением энтеросорбента «Полисорб», связывающего липополисахариды. Через 3 суток после окончания терапии выявлено, что стандартная схема лечения была эффективна в 94 % случаев, в то время как во второй клинической группе — в 100 %. Через 1,5 месяца после окончания лечения были зарегистрированы рецидивы бактериального вагиноза у 10 % женщин первой клинической группы и лишь в 3,2 % случаев среди женщин, которым интравагинально вводили «Полисорб». У каждой пятой пациентки первой клинической группы в течение 3 месяцев вновь был диагностирован дисбиоз влагалища, что в 3 раза превышало число рецидивов у женщин второй клинической группы ($p < 0,05$).

Последнее обусловлено тенденцией к снижению в вагинальном биотопе женщин первой клинической группы концентрации *Lactobacillus* spp., а также повышением содержания дрожжеподобных грибов рода *Candida*, грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae*. Показатель общей микробной обсемененности влагалищного микробиоценоза имел тенденцию к повышению в обеих группах наблюдения (табл. 3).

ВЫВОДЫ:

Увеличение при дисбиозе влагалища уровня условно-патогенных грамотрицательных микроорганизмов сопровождается повышением концентрации бактериальных липополисахаридов в

Таблица 3
Качественная и количественная характеристики вагинального микробиоценоза в динамике

Вид микроорганизма	Средняя концентрация бактерий ($\bar{X} \pm m$), Ig, КОЕ/мл					
	через 3 суток после лечения		через 1 месяц после лечения		через 3 месяца после лечения	
	1	2	1	2	1	2
Общее микробное число	$6,2 \pm 0,15$	$6,7 \pm 0,13$	$6,81 \pm 0,21$	$7,11 \pm 0,23$	$7,81 \pm 0,35$	$7,6 \pm 0,43$
<i>Lactobacillus</i> spp.	$5,9 \pm 0,21$	$6,3 \pm 0,29$	$5,71 \pm 0,33$	$7,11 \pm 0,15^*$	$5,21 \pm 0,21$	$6,6 \pm 0,23^*$
<i>Bifidobacterium</i> spp.	$6,1 \pm 0,28$	$5,9 \pm 0,36$	$6,41 \pm 0,19$	$6,61 \pm 0,25$	$4,81 \pm 0,29$	$5,0 \pm 0,41$
<i>Clostridium</i> spp.	$2,8 \pm 0,18$	$3,4 \pm 0,24$	$2,61 \pm 0,22$	$3,21 \pm 0,26$	$2,81 \pm 0,12$	$2,5 \pm 0,34$
<i>Enterobacteriaceae</i>	$3,5 \pm 0,14$	$2,1 \pm 0,32$	$3,41 \pm 0,38$	$2,91 \pm 0,36$	$5,21 \pm 0,38$	$3,2 \pm 0,32^*$
<i>Staphylococcus</i> spp.	$3,2 \pm 0,43$	$2,8 \pm 0,23$	$2,71 \pm 0,34$	$3,41 \pm 0,45$	$3,71 \pm 0,43$	$3,3 \pm 0,39$
<i>Streptococcus</i> spp.	$2,5 \pm 0,54$	$3,4 \pm 0,32$	$3,61 \pm 0,32$	$3,11 \pm 0,27$	$3,91 \pm 0,43$	$3,8 \pm 0,31$
<i>Corynebacterium</i> spp.	$3,1 \pm 0,12$	$2,61 \pm 0,26$	$2,81 \pm 0,24$	$2,51 \pm 0,31$	$2,6 \pm 0,23$	$2,4 \pm 0,34$
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	$2,11 \pm 0,24$	$2,51 \pm 0,34$	$3,31 \pm 0,31$	$2,11 \pm 0,19^*$	$3,31 \pm 0,30$	$2,3 \pm 0,24^*$

Примечание: * статистически значимые отличия от первой группы ($p \leq 0,05$); 1 — первая клиническая группа, $n = 30$ (двухэтапная схема лечения); 2 — вторая клиническая группа, $n = 31$ (трехэтапная схема лечения).

сыворотке. Антиэндотоксиновый иммунный ответ на начальных этапах бактериального вагиноза характеризуется высокой концентрацией липополисахарид-связывающего белка с последующим его снижением на фоне постепенного нарастания титров IgG к соге-региону липополисахарида и общих Ig классов А и G, что позволяет рассматривать эти показатели в качестве «раннего» и «позднего» маркеров дисбиотического процесса, соответственно.

Местная детоксикация при бактериальном вагинозе с использованием сорбентов существенно повышает эффективность лечения, что характеризуется сокращением сроков купирования неприятных субъективных ощущений и нормализации клинико-лабораторных данных (увеличением концентрации *Lactobacillus spp.*, уменьшением содержания грамотрицательных бактерий), а так-

же снижением частоты рецидивов заболевания (1,5-3 месяца).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кира, Е.Ф. Бактериальный вагиноз /Кира Е.Ф. – СПб., 2002. – 363 с.
2. Роговская, С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки /С.И. Роговская. – М., 2008. – 192 с.
3. Мавзютов А.Р. Бактериальный вагиноз: этиопатогенетические аспекты /А.Р. Мавзютов, К.Р. Бондаренко, В.М. Бондаренко //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2007. – № 6. – С. 93-100.
4. Клинико-лабораторные особенности бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста /Л.Р. Бондаренко, Г.Н. Гараева, Ю.Р. Гайсина и др. //Мать и дитя: матер. I регион. науч. форума. – Казань, 2007. – С. 204-205.

КУЛАВСКИЙ В.А., НАСЫРОВА С.Ф., ШАВАЛЕЕВА Ф.А.
*Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа*

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ

Данная статья посвящена тактике ведения больных с пролапсом гениталий. Отмечено, что объем и доступ хирургического лечения должны определяться возрастом больной, необходимостью сохранения генеративной функции, наличием и тяжестью сопутствующих генитальных и экстрагенитальных заболеваний, нарушением функции соседних органов. Использование новейших технологий в лечении данной патологии способствуют повышению эффективности лечения и качества жизни пациенток.

Ключевые слова: пролапс гениталий; опущение стенок влагалища; выпадение матки; реконструктивные операции.

KULAVSKIY V.A., NASYROVA S.F., SHAVELEVA F.A.
Bashkir state medical university, Ufa

MODERN TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH PROLAPS GENITALS

Given article is devoted tactics of conducting patients with genitals prolapse. It is noted that the volume and access to surgical treatment should be determined by the age of the patient, the need to preserve the generative function, the presence and severity of concomitant genital and extragenital diseases, disturbance of function of adjacent organs. Using the latest technology in treating this disease contribute to the effectiveness of treatment and quality of life for patients.

Key words: genital prolapsed; prolapse of the vaginal walls; uterine prolapsed; reconstructive surgery.

Проблема коррекции несостоятельности мышц тазового дна, опущения стенок влагалища и выпадения матки, недержания мочи находится в центре внимания акушеров-гинекологов, урологов и проктологов. Это связано с высокой частотой заболевания, которая варьи-

рует, по данным различных авторов, от 2-3 % до 80 %. С увеличением продолжительности жизни частота данной патологии возрастает. Предпосылкой к развитию пролапса гениталий и нарушения функции тазовых органов во многих случаях является генетическая неполноценность соедини-



тельной ткани. В связи с постоянной тенденцией к «омоложению» этой сочетанной патологии, симптомы которой приносят тяжелые физические и моральные страдания и приводят к социальной дезадаптации со снижением качества жизни, вопросы диагностики и лечения пролапса гениталий и недержания мочи приобретают особую актуальность, выходя за рамки сугубо медицинских.

В настоящее время выделяют 4 основные причины, которые ведут к несостоятельности связочного аппарата внутренних половых органов и тазового дна, хотя возможно и их сочетание: 1) посттравматическое повреждение тазового дна, наиболее часто возникающее в процессе родов; 2) несостоятельность соединительно-тканых структур в виде «системной» недостаточности (проявляющаяся наличием грыж других локализаций, опущением других внутренних органов, т.е. спланхноптозом); 3) нарушение синтеза стероидных гормонов; 4) хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением обменных процессов, микроциркуляции.

Для лечения генитального пролапса предложены многочисленные консервативные и хирургические методы. К консервативным методам лечения относятся упражнения на укрепление мышц тазового дна, пессарии, медикаментозное лечение. Данные методы лечения можно рекомендовать при неосложненных формах начальных стадий пролапса тазовых органов, либо пациенткам, которым противопоказано оперативное лечение, а также в комплексной терапии данной патологии.

В последние годы большое внимание уделяется совершенствованию техники реконструктивно-пластических операций при опущениях половых органов различной степени и нарушениях функций тазовых органов с использованием минимально инвазивных методов, современных шовных и синтетических материалов. Феномен дисплазии соединительной ткани послужил фактором обоснования использования синтетического материала для замещения фасциальных структур тазового дна. Таким требованиям в наибольшей степени отвечают влагалищные операции с использованием синтетических сетчатых протезов, укрепляющих или замещающих фасциальные структуры тазового дна.

Тактика ведения больных с выпадением матки и влагалища, объем и доступ хирургического лечения должны определяться возрастом больной, необходимостью сохранения генеративной функции, наличием и тяжестью сопутствующих генитальных и экстрагенитальных заболеваний, нарушением функции соседних органов. Основным

принципом хирургического лечения пролапса гениталий, вне зависимости от доступа, является коррекция всех структур, участвующих в сохранении нормального анатомо-топографического расположения тазовых органов, восстановление функций тазовых органов, применение новых технологий в лечении данной патологии.

В настоящее время наиболее эффективным методом лечения пролапса тазовых органов остается хирургический. На сегодняшний день насчитываются более 200 методов хирургической коррекции генитального пролапса. Хирургическое лечение носит анатомо-специфический характер, как правило, включает базовую «классическую» операцию (передняя и задняя кольпоррафия, кольпоперинеоррафия, гистерэктомия) и направлено на устранение всех анатомических дефектов тазового дна различными доступами (лапароскопический, лапаротомический, влагалищный и комбинированный).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2008 г. по 2010 г. в гинекологическом отделении РКБ им. Г.Г. Куватова г. Уфы проведено хирургическое лечение 818 пациенткам с пролапсом гениталий. Возраст больных варьировал от 33 до 82 лет. В отделении гинекологии проводилось устранение центральных дефектов передней стенки влагалища, устранение паравагинальных дефектов, устранение поперечных верхушечных дефектов, укрепление купола влагалища, устранение выпадения купола влагалища (фиксация к сакроспинальной связке и сакрокольпопексия), устранение дефектов прямокишечно-влагалищной фасции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе частоты и характера гинекологической патологии у каждой третьей больной диагностирована патология тела матки, у каждой четвертой — патология шейки матки (элонгация шейки матки, рубцовая деформация, гипертрофия шейки матки). При оценке акушерского статуса установлено, что у каждой четвертой были роды крупным плодом, у каждой третьей роды осложнились травмой мягких родовых путей. Ведущими жалобами были ощущение инородного тела в области промежности, затруднения во время акта дефекации, недержание мочи при напряжении, частое мочеиспускание.

Объем операций зависел от возраста, анатомической зоны пролапса, характера нарушения функций смежных органов, сопутствующей гинекологической патологии.

Хирургическая тактика у молодых женщин была направлена на коррекцию функциональных нарушений, восстановление анатомических взаимоотношений, сохранение или восстановление репродуктивной функции. С этой целью в отде-

Корреспонденцию адресовать:

НАСЫРОВА Светлана Фаниловна,
453700, г. Уфа, ул. Айская, д. 75, кв. 65.
Тел.: +7-919-615-4652. E-mail: ufa863@mail.ru

лении проводилась ампутация шейки матки при ее выраженной элонгации, передняя кольпорафия с укреплением фасции мочевого пузыря, кольпоперинеоррафия и леваторопластика, укорочение круглых связок матки, укрепление крестцово-маточных связок, устранение сопутствующей гинекологической патологии.

Показанием к хирургическому лечению явился симптоматически выраженный пролапс II-IV стадии. Для определения степени опущения гениталий использовали систему количественной оценки пролапса тазовых органов (POPQ). Согласно этой классификации II стадия пролапса диагностирована у 89 женщин (10,8 %), стадия III – у 523 (63,9 %), стадия IV – у 206 (25,3 %). У 553 больных (67,6 %) с II-IV стадией пролапса гениталий была произведена влагалищная гистерэктомия с установкой системы Prolift у 89 пациенток (33,6 %). При наличии стрессового недержания мочи 15 пациенткам была одномоментно выполнена уретропексия синтетической петлей TVT-O. Сакровагинопексия выполнена у 74 больных, реконструкция переднего отдела тазового дна с использованием сетчатого импланта «Prolift-Anterior» была выполнена 62 пациенткам с III-IV стадией пролапса. Реконструктивные операции с применением «Prolift-Posterior» имели место у 16 пациенток, «Prolift total» – у 11 больных.

При выполнении операций использовались следующие виды анестезии: спинальная анестезия, эндотрахеальный наркоз, сочетанное обезболивание (спинальная анестезия + эндотрахеальный наркоз). Интраоперационных осложнений, таких, как ранение уретры, мочевого пузыря, не наблюдалось. Послеоперационные осложнения: гипотония мочевого пузыря имели место в

2,7 %; кровотечений, гематом не наблюдалось. В 2 случаях имели место эрозия слизистой влагалища (лечены хирургически), сморщивание протеза с деформацией влагалища – 1 случай.

ВЫВОДЫ:

Таким образом, в гинекологическом отделении РКБ оказывается высококвалифицированная помощь женскому населению Республики Башкортостан, здесь внедрены современные диагностические и лечебные технологии, позволяющие добиваться положительных результатов при лечении больных с несостоятельностью мышц тазового дна различной степени сложности. Использование новейших технологий в диагностике и лечении данной патологии способствует повышению эффективности лечения и качества жизни пациенток.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гинекология по Эмилю Новаку /под ред. Дж. Берека, И. Адаши. П. Хиллард. – М., 2002. – 896 с.
2. Оперативная гинекология /В.И. Краснополянский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, А.А. Попов. – М., 2010. – 320 с.
3. Кулавский, В.А. Женское бесплодие СПГА /Кулавский В.А., Кулавский Е.В., Беглов В.И. – М., 2007. – 367 с.
4. Кулаков, В.И. Гинекология: национ. руков. /Кулаков В.И. – М., 2007. – 1072 с.
5. Куликовский, В.Ф. Тазовый пролапс у женщин: руков. для врачей /Куликовский В.Ф. – М., 2008.
6. Кулавский, В.А. Несостоятельность тазового дна женщин /В.А. Кулавский, Н.И. Никитин, Е.В. Кулавский. – Уфа, 2011. – 288 с.
7. Стрижаков, А.Н. Влагалищная хирургия: атлас /Стрижаков А.Н. – М., 2008. – 256 с.

Сведения об авторах:

КУЛАВСКИЙ Василий Агеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия.

НАСЫРОВА Светлана Фаниловна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия. E-mail: ufa863@mail.ru

ШАВАЛЕЕВА Фаниса Абдулловна, зав. гинекологическим отделением, Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа, Россия.

Information about authors:

KULAVSKIY Vasilii Ageevich, doctor of medical sciences, head of the department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

NASYROVA Svetlana Fanilovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: ufa863@mail.ru

SHAVALEEVA Fanisa Abdullovna, manager a gynecology department, RCH of a name of G.G. Kuvatov, Ufa, Russia.

НАСЫРОВА С.Ф., КУЛАВСКИЙ Е.В., МУХАМЕДЬЯНОВ И.Ф.
*Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа*

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ

Данная работа посвящена внедрению и использованию новых технологий в гинекологии, к которым относится эмболизация маточных артерий (ЭМА). Отмечено, что ЭМА является высокоэффективным, миниинвазивным, органосохраняющим, малорецидивным методом лечения миомы матки. Клиническая эффективность и хорошая переносимость процедуры позволяют успешно использовать его при лечении миом матки как альтернативу гистерэктомии.

Ключевые слова: миома матки; эмболизация маточных артерий; постэмболический синдром.

NASIROVA S.F., KULAVSKIY E.V., MUHAMEDIYANOV I.F.
Bashkir State Medical University, Ufa

INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN TREATMENT SICK OF THE UTERUS MYOMA

Hired sanctified to introduction and use of new technologies in gynaecology, the embolization of fallopian arteries behaves to that(EFA). It is marked that EFA is high-efficiency, littleinvasion, organsaving, by the littlerecurrent method of treatment of hysteromyoma. Clinical efficacy and good tolerability procedures enable you to successfully use it for treatment as an alternative to hysterectomy for uterine miom.

Key words: hysteromyoma; embolization of uterine arteries; postembolic syndrome.

Несмотря на длительную историю изучения, проблема лечения больных миомой матки продолжает оставаться в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей. В связи с тенденцией к «омоложению» данной патологии возрастает необходимость оптимизации лечебной тактики с целью сохранения и восстановления репродуктивной функции женщин.

Традиционное лечение больных с миомой матки заключается в проведении медикаментозной терапии или хирургического вмешательства (миомэктомии). Хирургическое лечение по-прежнему остается ведущим методом лечения миомы матки — самого распространенного гинекологического заболевания. В силу различных экологических, социальных, наследственных причин в последнее время стали появляться пациентки с сочетанной соматической патологией, которым противопоказан любой из перечисленных методов лечения. Кроме того, после удаления матки у 20-30 % женщин развиваются осложнения в виде психоэмоциональных расстройств, нарушений нейроэндокринной и мочевой систем, которые в значительной степени ухудшают качество жизни. Многие пациентки категорически отказываются

от операции и гормонотерапии из-за психоэмоционального момента или из-за нереализованной репродуктивной функции. Для лечения таких больных целесообразно применение новых технологий, к которым относится рентгенэндоваскулярная эмболизация маточных артерий (ЭМА).

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) является относительно новым высокоэффективным, органосохраняющим методом лечения миомы матки и имеет ряд преимуществ перед другими методами терапии данного заболевания: малая травматичность, отсутствие кровопотери, воздействие на узлы при множественном поражении, короткие сроки реабилитации, хороший косметический эффект, отсутствие общего наркоза. Процедура ЭМА заключается в проведении тазовой артериографии с последующей селективной эмболизацией мелких ветвей маточной артерии, кровоснабжающих миоматозные узлы. В качестве эмболизатов чаще всего применяют частицы поливинилалкоголя размером от 350 до 700 мк. В миоматозных узлах происходят очаговый инфаркт, склерозирование и гиалинизация. При этом кровоснабжение окружающего миометрия быстро восстанавливается за счет множественных коллатералей. Показаниями к проведению ЭМА у больных с миомой матки являются: 1) субмукозное и/или интерстициальное расположение миоматозных узлов; 2) размеры миоматозного узла более 2 см; 3) неэффективность медикаментозного лечения при длительном его применении;

Корреспонденцию адресовать:

НАСЫРОВА Светлана Фаниловна,
453700, г. Уфа, ул. Айская, д. 75, кв. 65.
Тел: +7-919-615-4652. E-mail: ufa863@mail.ru

4) рецидив лейомиомы матки после консервативной миомэктомии; 5) обильные и длительные менструации, приводящие к хронической анемизации пациентки; 6) отказ женщины от традиционных методов лечения (гормонотерапия, миомэктомия, гистерэктомия) по личным или религиозным убеждениям; 7) бесплодие, причиной которого является миома; 8) противопоказания к любому хирургическому лечению. К противопоказаниям для проведения ЭМА относят: беременность, острые воспалительные заболевания органов малого таза, почечную недостаточность, подозрение на злокачественный процесс в гениталиях, аллергические реакции на контрастное вещество, коагулопатии. К относительным противопоказаниям — субмукозное и подбрюшинное на ножке расположение узлов; размеры узла, превышающие 10 см в диаметре; общие размеры матки более 13-14-недельного срока беременности.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности лечения миомы матки методом ЭМА в условиях гинекологического отделения РКБ им. Г.Г. Куватова г. Уфы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Совместно с отделением рентгенодиагностики в гинекологическом отделении РКБ с 2008 г. по 2010 г. эмболизация маточных артерий проведена 248 женщинам с единичными или множественными миоматозными узлами межмышечной, субмукозно-межмышечной и субсерозно-межмышечной локализации.

Перед проведением ЭМА больным назначалось полное общеклиническое, трансвагинальное ультразвуковое исследование с доплерометрией маточных и опухолевых артерий. При обследовании установлена высокая степень отягощенности соматического и гинекологического анамнеза у больных миомой матки. При анализе основных клинических симптомов миомы матки установлено, что ведущим признаком заболевания явилось нарушение менструального цикла у 80 больных (32,3 %), обильные месячные — у 88 пациенток

(35,5 %), болезненные — у 68 (27,4 %), длительные менструации со сгустками — у 88 (35,4 %). У 92 пациенток (37,1 %) течение заболевания сопровождалось анемией и появлением у 80 женщин (32,4 %) слабости, утомляемости, снижения трудоспособности. Нарушение функции соседних органов отмечено у 12 больных (4,8 %). Не предъявляли жалоб 16 пациенток (6,4 %).

Продолжительность заболевания миомой матки с момента обнаружения варьировала от 1 месяца до 10 лет и составила: до 1 года — у 72 больных, от 1 до 5 лет — у 96 больных, свыше 5 лет — у 80 больных. Размеры матки до начала лечения у 172 больных (61,2 %) не превышали 8-недельный срок беременности, у 60 женщин (24,1 %) матка была увеличена до 12 недель, у 16 (6,4 %) миома матки достигала 14 недель беременности и более. Максимальные размеры доминантных узлов миомы матки до начала лечения у 44 больных (17,7 %) не превышали 4 см в диаметре, у 164 (66,1 %) — не больше 6 см, у 40 (16,2 %) — 6 см и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через 6 месяцев после ЭМА у наблюдаемых больных объем кровянистых выделений сократился на 62,4 %, длительность — на 32,6 %, через 1 год после проведения ЭМА менструальная функция нормализовалась у большинства больных. Боли, связанные с миомой, исчезли после лечения уже к 3 месяцу у 97,3 % больных. Компрессионные симптомы исчезли у всех пациенток. Размеры матки после эмболизации в течение первых 3 месяцев уменьшились в среднем на 32,2 %, а к году регрессия достигла в среднем 57,4 %. При анализе произведенных ЭМА установлено, что регрессия миоматозных узлов происходила постепенно в течение 1 года. Уже через 3 месяца узлы уменьшились в среднем на 19,7 %, через 6 месяцев — на 38,4 %, через 12 месяцев — в среднем на 50,8 %. Самая выраженная регрессия миоматозных узлов наблюдалась при межмышечной их локализации, что вероятно, связано

Сведения об авторах:

НАСЫРОВА Светлана Фаниловна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: ufa863@mail.ru

КУЛАВСКИЙ Евгений Васильевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

МУХАМЕДЬЯНОВ Ильшат Фанисович, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа, Россия.

Information about authors:

NASYROVA Svetlana Fanilovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: ufa863@mail.ru

KULAVSKIY Evgeniy Vasilievich, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Institute of postgraduate education of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

MUHAMEDIYANOV Ilshat Fanisovitch, manager unit radiological and surgical diagnostics and treatment methods, RCH of a name of G.G. Kuvatov, Ufa, Russia.



с лучшим их кровоснабжением. При проведении доплеровского контроля наибольшая регрессия наблюдалась в группах миоматозных узлов с выраженным кровотоком, меньшая — в узлах с умеренным кровотоком, минимальная — в узлах со слабым кровотоком.

В раннем послеоперационном периоде у большинства больных развивался так называемый постэмболический синдром, но выраженность его у разных больных была различной. Средняя длительность постэмболического синдрома составила 8 дней. Болевой синдром различной интенсивности развивался у большинства пациенток в первые сутки после ЭМА: от слабых, тянущих до сильных, схваткообразных. Для обезболивания в основном использовались нестероидные противовоспалительные средства (кетонал, ибупрофен и др.). У части больных сразу после эмболизации возникала тошнота (редко рвота), которая обычно проходила самостоятельно, без применения лекарственных средств.

Температура тела у части больных начинала подниматься через 2 часа после процедуры, у большинства больных повышалась к вечеру до 37,5-38,0°C. Для снижения температуры использовался аспирин. У части больных субфебрильная температура держалась в течение 1 месяца, что не требовало какой-либо медикаментозной терапии.

Некоторых пациенток в течение недели беспокоили слабость и недомогание, обусловленное явлениями интоксикации. Этим больным рекомендовали обильное питье (до 2 л в сутки). Часть больных в послеоперационном периоде беспокоили выделения из половых путей различной интенсивности, которые не требовали какой-либо

терапии и проходили самостоятельно. За период, в течение которого мы наблюдали за больными, которым была проведена ЭМА в нашей клинике, рецидивы мы наблюдали только у четырех больных (1,6 %).

ВЫВОДЫ:

Таким образом, эмболизация маточных артерий является высокоэффективным, миниинвазивным, органосохраняющим, малорецидивным методом лечения миомы матки. Клиническая эффективность и хорошая переносимость процедуры позволяют успешно использовать его при лечении миом матки как альтернативу гистерэктомии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Вихляева, Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки /Вихляева Е.М. — М., 2004. — 400 с.
2. Краснова, И.А. Эмболизация маточных артерий в лечении больных с подслизистой миомой матки /Краснова И.А., Бреусенко В.Г., Капранов С.А. //Вопр. гинек., акуш. и перинатол. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 46-50.
3. Кулавский, В.А. Опухоли матки /В.А. Кулавский, В.А. Пушкарев, Е.В. Кулавский. — Уфа, 2004. — 384 с.
4. Эмболизация маточных артерий у больных с миомой матки /Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А., Краснова И.А. //Акуш. и гинек. — 2004. — № 5. — С. 21-24.
5. Тихомиров, А.Л. Миома матки /Тихомиров А.Л., Лубинин Д.М. — М., 2006. — 176 с.
6. Carpenter, T.T. Pregnancy following uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: a series of 26 completed pregnancies /Carpenter T.T., Walker W.J. //Biog. — 2005. — V. 112(3). — P. 321-325.
7. Katsumori, T. Uterine artery embolization for pedunculated subserosal fibroids /Katsumori T., Akazawa K. et al. //AJR Am. J. Roentgen. — 2005. — V. 184(5). — P. 399-402.

НОСКОВА И.Н., АРТЫМУК Н.В.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ИНТРАВАГИНАЛЬНОЙ ПЕЛОИДОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ПОТЕРЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ СРОКИ

Цель исследования — оценить эффективность интравагинального применения геля, изготовленного на основе грязи Мертвого моря, в качестве прекоцепционной подготовки у женщин с потерей беременности в ранние сроки. В исследование включены 60 женщин репродуктивного возраста после прерывания беременности до 12 недель гестации. I группу (основную) составили 20 пациенток после самопроизвольного прерывания беременности, получившие по 1 инъектору (60 мл) геля, изготовленного на основе грязи Мертвого моря интравагинально в течение 12 дней, по 30-60 минут, через месяц после прерывания беременности. II группу (сравнения) составили 20 пациенток после самопроизвольного прерывания беременности, которым проведена традиционная медикаментозная терапия без применения пелоидов. В III группу (контрольную) вошли 20 женщин после артифициального аборта, не

получившие реабилитации после прерывания беременности. Результаты исследования показали, что применение интравагинального геля, изготовленного на основе грязей Мертвого моря, способствует восстановлению двухфазного менструального цикла у пациенток с ранними репродуктивными потерями в анамнезе, созданию полноценной фазы секреции, уменьшению частоты встречаемости морфологических признаков хронического эндометрита, наступлению беременности.

Ключевые слова: прекоцепционная подготовка; самопроизвольный аборт; интравагинальная пелоидотерапия.

NOSKOVA I.N., ARTYMUH N.V.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

EFFICACY OF PRECONCEPTIONAL INTRAVAGINAL PELOID THERAPY IN WOMEN WITH SPONTENIOUS ABORTION

The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of the intravaginal gel from Dead Sea peloid application as a preconception training in women with early pregnancy loss. The study included 60 women of reproductive age after the pregnancy loss before 12 weeks' gestation. I group (main) consisted of 20 patients after a spontaneous abortion, received on 1 injectors (60 ml) of Dead Sea peloid gel intravaginally for 12 days at 30-60 minutes a month after the abortion. II group (comparison) consisted of 20 patients after a spontaneous abortion, which carried out the traditional medical therapy without the use of peloids. In III group (control) included 20 women after medical abortion, who did not receive rehabilitation after abortion. The results showed that the use of intravaginal Dead Sea peloid gel application contributes to the restoration of two-phase menstrual cycle and fully secretion phase, reducing the frequency of chronic endometritis and increase of the pregnancy rate in women with history of the early pregnancy loss.

Key words: preconception; intravaginal peloid therapy; spontaneous abortion.

Возникший в России демографический кризис не преодолен вплоть до настоящего времени. Поэтому важными представляются все изыскания способов сохранить и улучшить качество любой желанной беременности. По данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ (2007), ежегодно в стране почти каждая пятая желанная беременность завершается самопроизвольным абортom. Потерянные беременности составляют 15-20 % всех желанных беременностей, 75-80 % выкидышей приходится на сроки гестации до 12 недель, причем тенденции к снижению числа выкидышей нет [1, 2].

Причины невынашивания беременности в ранние сроки чрезвычайно разнообразны и зависят от многочисленных факторов. В последние годы активно обсуждается вопрос о роли эндометрия при невынашивании беременности. Нормальное развитие эндометрия и его изменения в течение лютеиновой фазы менструального цикла являются жизненно важными для успешной имплантации и наступления беременности [3-6]. Подготовку к беременности необходимо начинать с

лечения хронического эндометрита, восстановления гемодинамики и рецептивности эндометрия, коррекции недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) [1, 2, 7].

В настоящее время в медицине одним из наиболее важных направлений является разумное ограничение медикаментозной нагрузки на организм больного и более широкое применение преформированных физических факторов [8]. В комплексном лечении больных и в системе медицинской реабилитации все шире используются различные физиотерапевтические методы, в том числе грязелечение. Лечебная грязь или пелоид является одним из наиболее физиологичных природных физических факторов [9, 10].

С 60-х годов прошлого столетия пелоидотерапия широко и с успехом применяется в комплексе лечения воспалительных заболеваний органов малого таза, синдрома хронических тазовых болей, бесплодия, недостаточности гормональной функции яичников воспалительного генеза, привычного невынашивания беременности, а также после оперативного лечения по поводу внематочной беременности и воспалительных tuboовариальных образований.

Применение грязелечения оказывает нормализующее влияние на гормонообразование в яичниках, а также на использование гормонов тканями, как за счет усиления кровоснабжения данной области, так и вследствие непосредственного стиму-

Корреспонденцию адресовать:

НОСКОВА Ирина Николаевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России.
Тел: 8 (3842) 53-28-65; +7-8-905-960-6507.
E-mail: irnikno@yandex.ru

лирующего влияния химического состава пелоида на гормонопродуцирующий аппарат яичников. Восстановление функции яичников и микробиоценоза влагалища, в свою очередь, нормализует менструальную и детородную функции, способствует наступлению беременности. Кроме того, влияние на яичники лечебного пелоида продолжается еще в течение нескольких месяцев после проведенного курса лечения [10, 11].

В настоящее время в гинекологической практике широко используются грязи Мертвого моря. Они качественно отличаются от других пелоидов более высокой минерализацией (содержанием активных веществ) и, соответственно, терапевтическим действием [9, 12].

Цель исследования — оценить эффективность прекоцепционной интравагинальной пелоидотерапии у женщин с потерей беременности в ранние сроки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное, открытое, когортное исследование в малых группах. Исследование одобрено Комитетом по этике ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России. В исследование включены 60 женщин репродуктивного возраста после прерывания беременности до 12 недель гестации. Критериями включения явились: 1) прерывание беременности в сроке до 12 недель беременности; 2) возраст женщины от 18 до 45 лет; 3) пациентки, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании после полного разъяснения протокола; 4) пациентки, соблюдающие указания врача. Критерии исключения: 1) прерывание беременности в сроке более 12 недель беременности; 2) криминальное вмешательство; 3) возраст пациенток менее 18 и старше 45 лет; 4) отказ пациентки от участия в исследовании; 6) общие заболевания, исключающие санаторно-курортное лечение.

Оценка эффективности интравагинальной пелоидотерапии проводилась согласно следующим первичным и вторичным исходам. Первичные исходы: уровень гормонов в сыворотке крови, частота овуляторных циклов (по данным графиков базальной температуры), состояние эндометрия (согласно результатам гистологического исследования). Вторичные исходы: частота наступления беременности в течение года после завершения реабилитации.

I группу (основную) составили 20 пациенток после самопроизвольного прерывания беременности в раннем сроке, получивших интравагиналь-

но по 1 инъектору (60 мл) геля, изготовленного на основе грязи Мертвого моря, по 30-60 минут, в течение 12 дней менструального цикла, следующего после прерывания беременности, после проведения противовоспалительного и антибактериального лечения. II группу (сравнения) составили 20 пациенток после самопроизвольного прерывания беременности, которым проводилась традиционная реабилитация медикаментозными препаратами без применения пелоидов (антибактериальная, дезагрегантная, витаминотерапия, нестероидные противовоспалительные средства, физиотерапия). В III группу (контрольную) включены 20 женщин после искусственного аборта, не получивших реабилитации.

Средний возраст женщин в I группе составил $26,5 \pm 3,5$ лет ($P_{I-II} = 0,002$; $P_{I-III} = 0,286$), во II группе — $31,2 \pm 5,3$ лет ($P_{II-III} = 0,001$), в III группе — $24,8 \pm 6,1$ года. Пациентки были сопоставимы по антропометрическим показателям. При изучении социального статуса было выявлено, что женщины с самопроизвольным прерыванием беременности (I и II групп) значимо чаще имели высшее образование, являлись служащими, значимо чаще состояли в зарегистрированном браке ($P_{I-III} = 0,001$, $P_{II-III} = 0,031$). До наступления беременности 75 % женщин I и II групп и 45 % женщин III группы ($p > 0,05$) страдали одним или несколькими соматическими заболеваниями: патологией мочевыводящих путей, заболеваниями ЖКТ и печени, заболеваниями бронхолегочной системы, заболеваниями глаз. Среди обследованных в I группе первобеременными были 25 %, во II группе — 30 %, в III — 40 % ($p > 0,05$). Удаление плодного яйца всем пациенткам проводилось путем кюретажа или мануальной вакуумной аспирации с последующим гистологическим исследованием полученного материала. Кровопотеря во время операции не превышала физиологической во всех группах. При патоморфологическом исследовании плодного яйца и эндометрия наличие инфекционно-воспалительных изменений (эндометрит, децидуит) значимо чаще было у пациенток с репродуктивными потерями — в 80 % и 85 % ($P_{I-III} = 0,014$; $P_{II-III} = 0,006$) и в 40 % случаев в контрольной группе. Морфологические признаки гормональной недостаточности зарегистрированы в 70 % и 65 % ($P_{I-III} = 0,033$; $P_{II-III} = 0,065$) и в 35 % случаев, соответственно по группам. Сочетание инфекционно-воспалительных изменений и гормональной недостаточности в I группе отмечено в 65 % случаев ($P_{I-III} = 0,015$), во II группе — в 55 % ($P_{II-III} = 0,060$), в III группе — в 25 %

Сведения об авторах:

НОСКОВА Ирина Николаевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА

Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: irnikno@yandex.ru

АРТЫМУК Наталья Владимировна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО КемГМА Минздравсоцразвития России, г. Кемерово, Россия. E-mail: roddom_kokb@mail.ru

случаев. Хромосомные аномалии плодного яйца выявлены только в основной группе в 10 % случаев. Патологические изменения морфоструктуры эндометрия и плодного яйца отсутствовали в 10 % ($P_{I-III} = 0,009$), 5 % ($P_{II-III} = 0,003$) случаев у женщин с прерыванием беременности и в 50 % случаев в контрольной группе.

Проводилось общеклиническое, специальное гинекологическое обследование, морфологическое исследование плодного яйца и эндометрия, пайпель-биопсия эндометрия на 20-22-й день 4-го менструального цикла после прерывания беременности с последующим гистологическим исследованием эндометрия по стандартной методике. Определение содержания эстрадиола, пролактина, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ) проводилось на 5-6-й день и прогестерона в середине предполагаемой II фазы 2-го и 4-го менструальных циклов после прерывания беременности методом ИФА на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Аксим» с использованием стандартных наборов. В течение 3 менструальных циклов после прерывания беременности проводилась оценка графиков базальной температуры.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 5.5». По каждому параметру определяли среднюю арифметическую величину (М) и среднее квадра-

тическое отклонение (σ). Проверку гипотезы о равенстве средних величин проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для оценки значимости изменения параметра в процессе лечения применяли W-критерий Вилкоксона. Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. За статистически значимые принимались различия по величине достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели гормонов у пациенток основной и контрольной групп во 2-м менструальном цикле после прерывания беременности в ранние сроки представлены в таблице 1.

Результаты проведенного исследования показали отсутствие статистически значимых различий в содержании основных гормонов. Отмечено более высокое содержание ФСГ у пациенток после самопроизвольного выкидыша без применения пеллоидотерапии относительно пациенток I группы и женщин после медицинского аборта. Следует отметить, что низкий средний уровень прогестерона наблюдался во всех 3-х группах и свидетельствовал, при наличии овуляции, о неполноценной функции желтого тела.

Показатели гормонов у пациенток основной группы в 4-м менструальном цикле после прерывания беременности представлены в таблице 2.

В 4-м менструальном цикле после выкидыша наблюдалось снижение содержания эстрадиола и

Таблица 1
Показатели гормонов в сыворотке крови у женщин после аборта во втором менструальном цикле

Показатель	I группа (n = 20)	II группа (n = 20)	III группа (n = 20)	P I;II	P I;III	P II;III
ТТГ, мМЕ/мл ($M \pm \sigma$)	1,42 $\pm$ 0,67	1,86 $\pm$ 0,92	2,17 $\pm$ 1,92	0,293	0,144	0,815
Пролактин, мМЕ/л ($M \pm \sigma$)	376,33 $\pm$ 201,86	447,5 $\pm$ 280,78	341,26 $\pm$ 156,71	0,599	0,626	0,373
ФСГ, мМЕ/мл ($M \pm \sigma$)	6,25 $\pm$ 3,28	8,35 $\pm$ 4,27	6,09 $\pm$ 1,89	0,089	0,851	0,037
ЛГ, мМЕ/мл ($M \pm \sigma$)	5,76 $\pm$ 4,6	4,95 $\pm$ 2,9	6,32 $\pm$ 3,82	1,000	0,449	0,254
Эстрадиол, пг/мл ($M \pm \sigma$)	82,78 $\pm$ 71,47	78,6 $\pm$ 63,28	74,86 $\pm$ 37,31	0,846	0,663	0,821
Прогестерон, нг/мл ($M \pm \sigma$)	18,84 $\pm$ 11,26	16,39 $\pm$ 8,42	19,77 $\pm$ 8,73	0,441	0,772	0,220
Прогестерон более 10 нг/мл, абс. (%)	15 (75 %)	13 (65 %)	16 (80 %)	0,494	0,707	0,295

Таблица 2
Показатели гормонов в сыворотке крови у женщин после самопроизвольного выкидыша и проведенной реабилитации с применением грязелечения и традиционных методов

Показатель	I группа (n = 18)	II группа (n = 18)	P I;II
Эстрадиол, пг/мл ($M \pm \sigma$)	73,57 $\pm$ 43,8	74,35 $\pm$ 31,76	0,952
Прогестерон, нг/мл ($M \pm \sigma$)	24,01 $\pm$ 9,03	18,86 $\pm$ 7,9	0,077
Прогестерон более 10 нг/мл, абс. (%)	18 (100 %)	15 (83,3 %)	0,079

Information about authors:

NOSKOVA Irina Nikolaevna, postgraduate student, the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: irnikno@yandex.ru

ARTYMUH Natalia Vladimirovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: roddom_kokb@mail.ru

повышение прогестерона в I и II группах, однако у пациенток после пелоидотерапии отмечался более высокий уровень прогестерона. Низкие показатели прогестерона (менее 10 нг/мл), свидетельствующие о неполноценной функции желтого тела, регистрировались у 16,7 % пациенток, не получавших пелоиды ($p_{I-II} = 0,079$).

Двухфазный менструальный цикл в первый месяц после хирургического удаления плодного яйца наблюдался только у 30 % пациенток основной группы ($p_{I-II} = 0,505$; $p_{I-III} = 0,065$), 15,8 % ($p_{II-III} = 0,008$) пациенток II-й и 65 % женщин контрольной группы. Ановуляторные циклы имели место в каждой группе, значительно чаще отмечались у женщин группы сравнения (42,1 %; $p_{II-III} = 0,023$). НЛФ также несколько чаще отмечалась после спорадического аборта, что статистически значимо не отличалось от других групп (рис. 1).

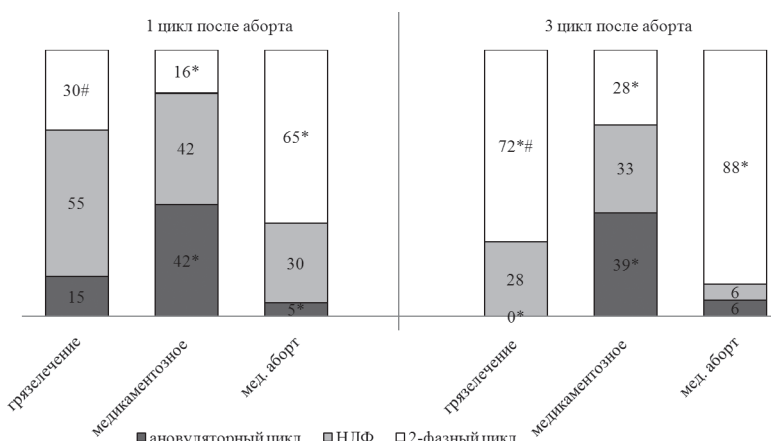
В 3-м менструальном цикле после аборта ановуляторные циклы имели место у 38,9 % пациенток, не прошедших реабилитации пелоидами ($p_{II-III} = 0,086$), у 6,3 % — после искусственного аборта, отсутствовали у пациенток основной группы ($p_{I-II} = 0,016$; $p_{I-III} = 0,953$). Недостаточность желтого тела отмечалась у каждой третьей пациентки после самопроизвольного аборта. Нормализация менструального цикла значимо чаще была после пелоидотерапии, в сравнении с традиционными методами реабилитации — 72,2 % и 27,8 % ($p_{I-II} = 0,026$; $p_{II-III} = 0,004$).

Результаты биопсии эндометрия в 4-м менструальном цикле после выкидыша представлены на рисунке 2. Соответствие эндометрия фазе цикла, по данным гистологического исследования, в 4-м менструальном цикле после самопроизвольного выкидыша значимо чаще отмечалось при применении пелоидотерапии. Пелоидотерапия улучшает гемодинамику органов малого таза, снижает активность экссудативного и инфильтративного процессов, оказывает десенсибилизирующее, обезболивающее, рассасывающее и противовоспалительное действие, стимулирует регенераторные процессы, что ведет к снижению признаков

хронического эндометрита [5]. На фоне реабилитации пелоидами хронический эндометрит диагностировался в 16,7 % случаев, при отсутствии пелоидотерапии — у 55,5 % женщин ($p = 0,021$).

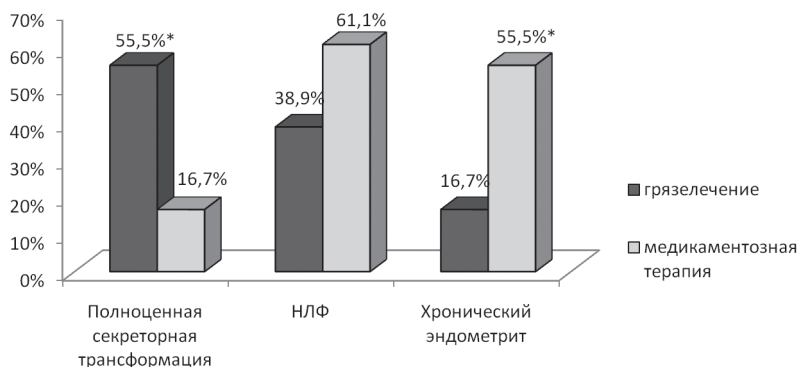
Следует отметить, что, несмотря на то, что средние значения эстрадиола и прогестерона в 4-м менструальном цикле после самопроизвольного прерывания беременности в ранние сроки статистически значимо не различались, частота полноценных овуляторных циклов (по данным базальной температуры и гистологического исследования эндометрия), а также частота наступления беременности у женщин после лечения

Рисунок 1
Характеристика первого и третьего менструальных циклов после аборта (оценка графиков базальной температуры)



Примечание: # статистически значимые отличия между группами (грязелечение — 1 и 3 менструальный цикл); * статистически значимые отличия между группами (медикаментозное лечение и мед. аборт, грязелечение и мед. аборт).

Рисунок 2
Результаты гистологического исследования эндометрия у пациенток после грязелечения и традиционной реабилитации с самопроизвольным прерыванием беременности в анамнезе



Примечание: * статистически значимые отличия между группами (грязелечение и медикаментозное лечение).

пелоидами была достоверно выше, чем в группе с традиционными методами реабилитации. В течение года наступление беременности зарегистрировано у 17 женщин (85 %) после самопроизвольного прерывания беременности, применявших с реабилитационной целью интравагинальную пелоидотерапию. В группе женщин, не применявших грязелечение, беременность наступила у 10 (50 %) ($p_{\text{ит}} = 0,023$).

Таким образом, полученные результаты позволяют предположить, что применение пелоидов у пациенток с ранними репродуктивными потерями способствует восстановлению морфоструктуры эндометрия, снижению признаков хронического эндометрита, нормализации менструальной функции, что, в свою очередь, способствует наступлению беременности. Для выяснения механизмов действия пелоидов на репродуктивную функцию требуется дальнейшее углубленное исследование.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ранние сроки беременности /под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. – М., 2009. – 480 с.
2. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности: руковод. для врачей /В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М., 2010. – 536 с.
3. Allison, J.L. Recurrent first trimester pregnancy loss: revised definitions and novel causes /J.L. Allison, D.J. Schust //Curr. Opin. Endocrin. Diabet. Obes. – 2009. – V. 16, N 6. – P. 446-450.
4. Ford, H.B. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy /H.B. Ford, D.J. Schust //Rev. Obstet. Gynecol. – 2009. – V. 2, N 2. – P. 76-83.
5. Idiopathic recurrent pregnancy loss recurs at similar gestational ages /C. Heuser, J. Dalton, C. Macpherson et al. //Am. J. of Obstet. and Gynec. – 2010. – V. 203, iss. 4. – P. 343-348.
6. Non-developing pregnancy: histological and immuno histochemical markers of endocrine disorders in endometrial scrapes /Milovanov A. P. //Ark. Patol. – 2008. – V. 70, N 6. – P. 22-25.
7. De novo synthesis of estrogen in pregnant uterus is critical for stromal decidualization and angiogenesis /D. Amrita, M.Sr. Raju, K. Athilakshmi et al. //Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2009. – V. 106, N 30. – P. 12542-12547.
8. Левченко, И.М. Эффективность реабилитационных мероприятий у женщин после искусственного аборта /И.М. Левченко: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2007. – 24 с.
9. Клиническое применение соли и грязи Мертвого моря в лечении хронических заболеваний половых органов у женщин и мужчин: руковод. для врачей /Г.Б. Дикке, Е.Ф. Кира, О.И. Аполихин и др. – М., 2008. – 19 с.
10. Реабилитация женщин с нарушениями репродуктивной функции в условиях санатория: метод. реком. /Е.В. Уткин, Н.В. Артымук. – Кемерово, 2007. – 26 с.
11. Artymuk, N.V. Intravaginal gel prepared from Dead Sea peloid for treating luteal-phase defect /N.V. Artymuk, E.F. Kira, T.A. Kondratieva //J. of Gynec. and Obstet. – 2010. – V. 108. – P. 72-73.
12. Артымук, Н.В. Эффективность и безопасность интравагинального применения геля, изготовленного на основе грязи Мертвого моря, у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы /Н.В. Артымук, Е.Ф. Кира, Т.А. Кондратьева //Журн. акуш. и жен. болезней. – 2010. – Вып. 4. – С. 24-29.

САЛИМОВА Л.Я., ШАЛАЕВ О.Н., ОРДИЯНЦ Е.Г., ПАРСАДАНЯН С.А., ОМАРОВА Р.З.,
МУРАТЧАЕВА Д.М., ШЕШКО П.Л.
*Российский университет дружбы народов,
г. Москва*

MESH-АССОЦИИРОВАННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ХИРУРГИИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

Ограниченное использование сетчатых имплантатов, особенно в молодом возрасте, продиктовано высоким риском развития mesh-ассоциированных осложнений, а именно, эрозий и неполного заживления слизистой влагалища. В проспективное исследование были включены 180 женщин с пролапсом гениталий различной степени тяжести (более II степени POPQ), оперированных и наблюдавшихся в период с 2006 по 2011 годы (срок наблюдения составил 5 лет). Всем женщинам проводилось хирургическое лечение пролапса гениталий трансвагинальным доступом с использованием синтетического имплантата системы Пролифт® и Пелвикс® для переднего, заднего отделов или полной реконструкции тазового дна, удовлетворяющих патогенетической концепции экстраперитонеального неофасциогенеза. Количество общих осложнений, связанных с установкой сетчатого имплантата, составило 12,4 %. Количество mesh-ассоциированных осложнений с использованием проводников напрямую зависит от совершенствования техники операции. Так, нами установлено снижение количества эрозий и неполного заживления слизистой в течение пяти лет с заметной регрессией

этого показателя в последующих операциях. Предложенные пути профилактики осложнений позволят расширить показания к использованию сетчатой технологии в коррекции пролапса гениталий у молодых женщин.

Ключевые слова: пролапс гениталий; эрозии; mesh-ассоциируемые осложнения; сетчатые имплантаты.

SALIMOVA L.J., SHALAEV O.N., ORDIYANTS I.M., PARSADANJAN S.A., OMAROVA R.Z.,
MURATCHAEVA D.M., SHESHKO P.L.

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

MESH-ASSOCIATIONS COMPLICATIONS IN SURGERY OF THE PROLAPSE OF GENITALS

Nowadays there is an actual problem in POP treatment. Not only efficiency of the surgery, but also safety using mesh. Mesh use in POP surgery remains disputable because of specific complications associated with prosthesis presence in tissues. Vaginal mucosa erosion is one of the serious problem because of which surgeons refuse to perform mesh-surgery at young women. According to results of different researchers frequency of erosions after mesh-placement surgery is above 15-30 %. In this connection the most important thing is to use the differentiated approach of the POP treatment and differentiated approach of the POP treatment and an establishment of preventive ways to improvement increasing the quality of life of patients after surgical treatment. Materials and results: 180 women with POP (stage more than II POPQ) were operated in 2006-2011 in TVM concept with anterior, posterior, total Prolift® and Pelvix Lintex® (RF). Results: asymptomatic vaginal mucosa erosions after mesh surgery occurred in 8 % cases and incomplete healing (7,3 %). All cases of vaginal mucosa erosions are registered in women after total reconstruction and, in 1,5 times more often in group of an accompanying hysterectomy. All mesh complications were presented at anterior and apical part.

Key words: prolapsed; erosion; mesh; implants.

Ограниченное использование сетчатых имплантатов, особенно в молодом возрасте, продиктовано высоким риском развития mesh-ассоциированных осложнений, а именно, эрозий и неполного заживления слизистой влагалища (L. Brubaker, 2010) [1-3].

Согласно результатам разных исследований, частота эрозий при кольпоррафии с установкой синтетических материалов может достигать 15-30 % [4]. Однако вероятность этого осложнения резко снижается до 0,5-5 % [2] при соблюдении рекомендаций по использованию сеток I типа (Atrium®, Marlex®, Prolene® и Trelex®) на основании классификации Р.К. Амид (1997) [5]. Согласно ей, к I типу синтетических материалов относятся сетки диаметром пор более 75 микрон, оптимальным для нормального процесса вживления и фиброзирования, состоящими из монофиламентных волокон, в отличие от мультифиламентных сеток II-IV типов [5].

Требования к «идеальному имплантату» дополняются также высокой эластичностью, прочностью, низкой фитильной способностью, биологической совместимостью, универсальностью и доступностью техники применения, экономиче-

ской целесообразностью. Немаловажным аспектом является оценка сексуальной функции до и после оперативного лечения. Частота диспареунии de novo при установке синтетических нерассасывающихся материалов варьировала от 2,3 до 16,7 % [6]. Но, в то же время, при исследовании J.N. Nguyen et al. (2008) оказалось, что диспареуния de novo отмечалась чаще при кольпоррафии без применения сетчатого протеза — в 16 % против 9 % диспареуний при использовании синтетического материала [4].

В связи с этим, наиболее важными задачами в современной оперативной гинекологии являются задачи дифференцированного подхода к выбору метода коррекции, разработка новых методов оперативного лечения пролапса гениталий, установление путей профилактики послеоперационных осложнений пролапса гениталий, с целью улучшения качества жизни пациенток после хирургического лечения.

Цель — в представленном исследовании мы оценивали эффективность и безопасность трансагинального экстраперитонеального неофасциогенеза с использованием сетчатых материалов, а также пути профилактики и лечения эрозий и неполного заживления слизистой влагалища.

Корреспонденцию адресовать:

ШАЛАЕВ Олег Николаевич,
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8,
РУДН, Медицинский факультет.

КОНТИНГЕНТ ОБСЛЕДОВАННЫХ

В проспективное исследование были включены 180 женщин с пролапсом гениталий различ-

ной степени тяжести (более II степени POPQ), оперированных и наблюдавшихся в период с 2006 по 2011 годы (срок наблюдения составил 5 лет). Всем женщинам проводилось хирургическое лечение пролапса гениталий трансвагинальным доступом с использованием синтетического имплантата системы Пролифт® и Пелвикс® для переднего, заднего отделов или полной реконструкции тазового дна, удовлетворяющих патогенетической концепции экстраперитонеального неофасциогенеза.

Согласно современной классификации mesh-осложнений по категории, времени и месту возникновения — CTS (ICS/IUGA, 2010), все осложнения, связанные с установкой сетчатых имплантатов, необходимо разделить на местные, системные и осложнения, связанные с повреждением окружающих тканей. Общее обозначение всех осложнений термином «эрозия» не всегда удовлетворяет клиническим проявлениям и в настоящее время не используется. Данная классификация позволяет суммировать все осложнения в коды и числовые обозначения.

Количество общих осложнений, связанных с установкой сетчатого имплантата, составило 12,4 %. Из них осложнения, ограниченные влагалищной стенкой, составили 9,6 % за счет сморщивания и сокращения в размере сетчатого имплантата 2,4 %. Сморщивание протеза сопровождалось бессимптомным проявлением в 2,4 %; у одной пациентки сморщивание протеза в дистальном отделе сопровождалось явлениями диспареунии. Данный вид осложнений развился через 7-10 месяцев (T3) после операции и располагался латерально имеющемуся рубцу (S2). Появление сетки над поверхностью стенки в сочетании с диспареунией, кровянистыми выделениями отмечалось в 1,2 % и потребовало иссечения части сетчатого имплантата во всех случаях. Из осложнений, необходимо отметить 0,8 % случаев выбухания сетки над поверхностью влагалищной стенки («эрозия») в месте шва (S1), развившихся через 4-5 мес. после операции (T2) в апикальном

отделе и потребовавшие хирургического удаления с последующим наложением швов и местного использования антибактериальных препаратов. Хирургическое вмешательство было выполнено в 3,2 % данных осложнений под местной и общей анестезией (в сравнении с данными C.R. Powell, 2004 — 6,6 %).

Прорастание сетки над поверхностью слизистой влагалища с воспалением («эрозии») в нашем исследовании отмечали в 0,8 % случаев, а у зарубежных коллег варьировали от 3,1 до 13,3 %. Данный вид осложнений зарегистрирован в подгруппе с тотальным неофасциогенезом и сопутствующей гистерэктомией, и локализовались в куполе влагалища в сочетании с поперечным сморщиванием сетки. При этом пациентки предъявляли жалобы на выделения с неприятным запахом из половых путей, кровянистые выделения, а также болезненность при половом акте у одной пациентки.

Выбухание сетки над поверхностью стенки влагалища в области шва в виде неполного заживления слизистой у оперированных нами пациенток выявлено в 6,2 % случаев, по данным других исследователей — от 2,1 до 25 % [7].

Все случаи повреждения слизистой влагалища в результате прорастания сетки над поверхностью слизистой локализовались в куполе влагалища и на передней стенке. В ходе корреляционного анализа установлен клинко-патогенетический механизм формирования дефектов заживления слизистой влагалища у пациенток с предшествующими гематомами стенки влагалища ($r = 0,02$), сопутствующей гистерэктомией ($p = 0,008$) и сморщиванием имплантата ($r = 0,1$). Формирование данного вида осложнений отмечено в промежутке времени от 4 до 24 месяцев. В ходе 5-летнего наблюдения самое позднее осложнение зафиксировано через 28 месяцев (по данным R. DeTaygas, 2005, время появления эрозий и неполного заживления наблюдается от 6 мес. до 6 лет) [6].

Частота развития поздних осложнений, таких как неполное заживление и эрозия стенки влага-

Сведения об авторах:

САЛИМОВА Лейла Яшаровна, докторант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ШАЛАЕВ Олег Николаевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия.

ОРДИЯНЦ Елена Георгиевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ПАРСАДАНЯН Софья Араратовна, клин. ординатор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия.

ОМАРОВА Рукият Зейпулаевна, клин. ординатор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия.

МУРАТЧАЕВА Джамиля Мусаевна, клин. ординатор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия.

ШЕШКО Полина Леонидовна, клин. ординатор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия.



лица, выше среди пациенток с тотальным неофасциогенезом а при сочетании с гистерэктомией частота их увеличивается в 1,5 раза (аналогично данным М. Cosson, 2007). Среди пациенток с коррекцией заднего отдела данных осложнений не выявлено.

Наиболее значимыми факторами риска развития осложнений хирургического лечения пролапса гениталий являются: неадекватная предоперационная диагностика, сочетанная гистерэктомия, отсутствие соблюдения техники операции, широкая диссекция тканей, патологическая кровопотеря, чрезмерное рассечение и иссечение слизистой влагалища, неправильный выбор сетчатого имплантата (качество, размер и форма), сморщивание протеза.

Количество mesh-ассоциированных осложнений с использованием проводников напрямую зависит от совершенствования техники операции. Так, нами установлено снижение количества эрозий и неполного заживления слизистой в течение пяти лет с заметной регрессией этого показателя в последующих операциях.

На основании анализа возможных причин развития осложнений при трансвагинальной установке сетчатого имплантата, с целью их профилактики нами предложены приемы, позволяющие снизить количество эрозий слизистой влагалища, неполного заживления.

Дополнительная фиксация нижнего края имплантата к передней поверхности шейки матки при реконструкции переднего отдела позволила избежать сморщивания сетки в результате ее отрыва от точки фиксации и также снизить количество осложнений до 0,4 % в данном отделе.

В случае выполнения гистерэктомии предлагаем дополнительно фиксировать узкую перемычку между передним и задним отделами сетчатого имплантата, подтягивая в направлении крестца за счет нерассасывающегося шва, проведенного через крестцово-маточные связки. При реконструкции заднего отдела предлагаем рассекать дистальный отдел сетчатого имплантата в виде «ласточкиного

хвоста» и проводить сформированные дополнительные рукава за мышцу, поднимающую задний проход с обеих сторон.

С целью лимитирования рассечения слизистой, как возможного фактора развития эрозий и неполного заживления, предлагаем использовать метод «туннелирования» — поперечное рассечение слизистой влагалища с последующим проведением сетчатого имплантата в сформированном отделе. Кроме того, использование «сверхлегкой» сетки с диаметром пор менее 70 мкрн при надежной фиксации сетчатого имплантата позволяет значительно снизить количество осложнений.

О меньшем уровне эрозий слизистой влагалища при использовании биологических имплантов при сравнении с синтетическими заявляют многие авторы [X. Jia, K. Cvach et al.].

В работе S.T. Jeffery сообщается об улучшении сексуальной функции пациенток даже после вторичной хирургии пролапса передней, задней стенки влагалища с использованием биоимплантов.

Нами накоплен начальный опыт применения биоматериалов в перинеологии — использование биологических мембран Коллост™ толщиной 1,5 мм, содержащих коллаген I типа из кожи крупного рогатого скота.

Инновационный способ получения материала Коллост™ позволяет сохранить трехспиральную структуру коллагеновых волокон путем ухода от используемых ранее методов ферментной и химической обработки.

Коллост™ характеризуется высокими показателями стабильности и является матрицей для направленной тканевой регенерации.

С целью коррекции пролапса передней стенки влагалища (POPQ 3) проводилась паравагинальная реконструкция с использованием биологической мембраны Коллост™ толщиной 1,5 мм. При трансвагинальной коррекции заднего отдела (POPQ 3) с использованием синтетического протеза (70 мкрн), на поверхность последнего под слизистую влагалища укладывался биоматериал для

Information about authors:

SALIMOVA Leila Yasharovna, doctoral candidate, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

SHALAEV Oleg Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ORDIYANC Elena Georgievna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

PARSADANYAN Sofia Araratovna, the clinical intern, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

OMAROVA Rukiya Zeipulaevna, the clinical intern, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

MURATHAEVA Dgamilja Musaevna, the clinical intern, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

HECHKO Polina Leonidovna, the clinical intern, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

надежного расправления сетки, улучшения репарации тканей и профилактики эрозий, неполного заживления слизистой влагалища в последующем. По методике прооперированы три пациентки.

За время наблюдений рецидивов и эрозий слизистой влагалища не отмечалось.

Единичный опыт успешного лечения эрозии слизистой влагалища после лапароскопической сакровагинопексии синтетическим лоскутом раскрывает перед нами новые возможности лечения mesh-ассоциированных осложнений в хирургии пролапса гениталий. Заживление эрозивной поверхности диаметром 6 см у пациентки с полным выпадением купола влагалища (POPQ IV) наблюдалось после 6 инъекций 7 % геля КоллостTM.

Описанный нами успешный опыт первого применения коллагенсодержащих биоматериалов в хирургии тазового дна создает предпосылки для дальнейших исследований с целью определения значимости биологического компонента в хирургии и профилактике пролапса гениталий.

Предложенные пути профилактики осложнений позволят расширить показания к использованию сетчатой технологии в коррекции пролапса гениталий у молодых женщин.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Surgery for Pelvic Organ Prolapse /Brubaker L., Maher C., Jacquetin B. et al. //Female Pelvic Med. Reconstr. Surg. – Jan, 2010.
2. Fatton, B. Is hysterectomy indicated during prolapsus treatment? /Fatton B., Amblard J., Jacquetin B. //Ann. Urol. – 2007. – V. 41, N 3. – P. 91-110.
3. Winters, J.C. The use of synthetic mesh in female pelvic reconstructive surgery /Winters J.C., Fitzgerald M.P., Barber M.D. //BJU Int. – 2006. – V. 98 (Suppl 1). – P. 70-76.
4. Nguyen, J.N. Outcome after anterior vaginal prolapse repair: a randomized controlled trial /Nguyen J.N., Burchette R.J. //Obstet. Gynec. – 2008. – V. 111, N 4. – P. 891-898.
5. Amid, P.K. Classification of biomaterials and their related complication in abdominal wall surgery /Amid P.K. //Hernia. – 1997. – V. 1. – P. 15-21.
6. Tension-free polypropylene mesh for vaginal repair of anterior vaginal wall prolapse /de Tayrac R., Deffieux X., Gervaise A. et al. //J. Reprod. Med. – 2005. – V. 50. – P. 75-80.
7. Risk factors for prolapse recurrence after vaginal repair /J.L. Whiteside, A.M. Weber, L.A. Meyn, M.D. Walters //Am. J. of Obstet. and Gynec. – 2004. – V. 191, N 5. – P. 1533-1538.

СОКОЛОВА Т.М., КАРПЕНКО А.А., ВОЛКОВ Р.В., СОЛОВЬЕВ О.Н., ГОРБАТЫХ В.Н.,
ЧЕРНЯВСКИЙ М.А., МАКАРОВ К.Ю., ПАРОНЯН С.Г.

*Новосибирский государственный медицинский университет,
Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения
им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий,
г. Новосибирск*

ЭМБОЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОК С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. ПОСТЭМБОЛИЗАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

Основные показания к применению ЭМА у пациенток с ССЗ: миома матки, осложненная геморрагическим синдромом, необходимость достижения устойчивого гемостаза в связи с необходимостью приема длительно, а иногда и пожизненно, антикоагулянтной терапии, неэффективность симптоматической терапии, многократные лечебно-диагностические выскабливания слизистой тела матки, необходимость проведения предоперационной подготовки у больных с тяжелой постгеморрагической анемией и для уменьшения объема предполагаемой интраоперационной кровопотери. На основании лечения методом эмболизации маточных артерий установлены характерные симптомы постэмболизационного синдрома: болевые ощущения, кровяные выделения из половых путей, гипертермия, лейкоцитоз, гиперфибриногенемия, нарушения мочеиспускания, расстройства деятельности желудочно-кишечного тракта. Предложены их балльная оценка и проведение дифференцированных лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: эмболизация маточных артерий; лейомиома матки; ПВА; педункулярная; субмукозная; субсерозная; маточно-яичниковые артериальные анастомозы; экспульсия.

EMBOLIZATION OF UTERINE ARTERIES IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE. POSTIMBOLIZATION SYNDROME

The main indications for using Uterine artery embolization (UAE) by patients with cardiovascular disease are: uterine myoma, which complicated hemorrhagic syndrome, the need to achieve sustainable hemostasis in order to long or sometimes for lifetime use of anticoagulant therapy, the inefficiency of symptomatic therapy, multiple medical and diagnostic curettage mucosa of the corpus uteri, the need of conduction for preoperative preparation in patients with severe hemorrhagic anemia and for reduction of amount of perceived estimated intraoperative blood loss. On the basis of the treatment of Uterine artery embolization have set the characteristic symptoms of the syndrome postembolization: pain, blood of genital tract, hyperthermia, leukocytosis, hyperfibrinogenemia, violations urination, disorders of the gastrointestinal tract. Proposed their point score and conduction of the differentiated treatment and prevention activities.

Key words: uterine artery embolization; uterine leiomyoma; pedicellate; submucous; subserous; utero-ovarian arterial anastomoses; expulsion.

Лейомиома матки — самая распространенная доброкачественная опухоль, выявляемая у 80 % женщин (по данным аутопсийных исследований [1, 2]. Несмотря на то, что эта патология относится к доброкачественным опухолям, она нередко сопровождается симптомами (маточными кровотечениями, болевым синдромом, компрессией смежных органов и др.), причиняющими пациенткам страдания и значительно снижающими качество их жизни [2, 3], а длительные мено- и метrorрагии обуславливают развитие хронической железодефицитной анемии, приводящей к гипоксии всех органов и тканей. Хроническая анемизация на фоне некомпенсированных мено- и метrorрагий при миоме матки преобладает среди показаний для оперативного лечения более чем у 70 % женщин.

С появлением эндоваскулярных методов лечения опухолевых образований и возможности проведения эмболизации маточных артерий (ЭМА) у больных с миомой матки появился новый безопасный органосохраняющий метод лечения. Впервые этот метод лечения миомы матки был применен в 1991 г. французским хирургом-гинекологом J. Ravina. После первых публикаций, подтвердивших высокую эффективность нового эндоваскулярного метода лечения миомы матки [4], началось стремительное внедрение ЭМА в повседневную клиническую практику. В 2004 году экспертным комитетом Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE)

и Society of Interventional Radiology (SIR) был опубликован отраслевой стандарт (standard of care) применения ЭМА в лечении миомы матки [5]. В настоящее время количество выполняемых ЭМА в мире достигает более 100 тыс. в год [1].

Савельева Г.М. с соавт. [2] полагают, что ЭМА, лишенная ряда серьезных ограничений хирургического и консервативного лечения миомы матки, должна стать методом выбора у этих пациентов. С появлением эндоваскулярных методов лечения опухолевых образований и возможности проведения эмболизации маточных артерий (ЭМА) у больных с миомой матки появился новый безопасный органосохраняющий метод лечения. Особенно актуальной данная методика становится у пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями (врожденными и приобретенными пороками сердца, ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, венозными тромбозами и хронической легочной тромбоэмболией), которые нуждаются в постоянной антикоагулянтной терапии, адекватное проведение которой невозможно из-за высокого риска маточного кровотечения. В гинекологических отделениях больниц общего профиля из-за сопутствующей тяжелой сердечно-сосудистой патологии оперировать таких больных боятся.

Основные показания к применению ЭМА у пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями: миома матки, осложненная геморрагическим синдромом; необходимость достижения устойчивого гемостаза в связи с необходимостью приема длительно, а иногда и пожизненно антикоагулянтной терапии; неэффективность симптоматической терапии; многократные лечебно-диагностические выскабливания слизистой тела матки; необходимость проведения предоперационной подготовки

Корреспонденцию адресовать:

СОКОЛОВА Татьяна Михайловна,
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52,
ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава».
E-mail: tatiana3965@mail.ru

у больных с тяжелой постгеморрагической анемией и для уменьшения объема предполагаемой интраоперационной кровопотери.

За период с февраля 2010 г. по ноябрь 2011 г. в ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина успешно пролечены 31 пациентка в возрасте от 30 до 52 лет (в среднем 46,4 лет) с сердечно-сосудистой патологией по жизненным показаниям с целью достижения устойчивого гемостаза при кровотечениях, обусловленных миомой матки. Обследование перед вмешательством включало консультации гинеколога и ангиохирурга, гематолога, ультразвуковое исследование органов малого таза с определением доплеровских показателей кровотока в маточных артериях и их ветвях, сосудах перифиброидного сплетения (патологической сосудистой сети, характерной для миоматозного узла), гемостазиологические, биохимические и клинические анализы крови.

Для оценки состояния эндометрия производили его аспирацию (пайпель-диагностику), а при показаниях — гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание стенок полости матки. Размеры миоматозных узлов варьировали от 2-3 см до 6-8 см (в среднем 5-6 см). Интерстициально-субмукозная миома наблюдалась у 14 пациенток (45,2 %), интерстициально-субсерозная — у 6 (19,4 %), множественная интерстициальная — у 4 (12,9 %) и сложная — у 7 пациенток (22,6 %). Размеры матки соответствовали ее величине от 7 до 10 недель беременности — у 7 больных, величине от 10 до 14 недель — у 21 пациентки, от 15 до 21 недели — у 3 пациенток.

Основные клинические проявления миомы матки, явившиеся причиной обращения за медицинской помощью, во многом определившие показания к применению ЭМА, включали меноррагии у 18 больных (58,1 %) и метроррагии — у 13 (41,9 %). В результате УЗИ с доплерометрией, в зависимости от количества визуализируемых сосудов в миоме, мы выделили гиперваскуляризованные и гиповаскуляризованные узлы.

У больных с миомой матки, осложненной кровотечением, преобладали гиперваскулярный тип опухоли — 28 больных (90,3 %); гиповаскулярный тип опухоли диагностирован у 3 больных (9,7 %). У пациенток с «богатым» кровоснабжением преобладали опухоли с интерстициально-субмукозной локализацией узлов. Интерстициально-субсерозные узлы чаще встречались у женщин с «бедным» кровоснабжением опухоли.

Следует подчеркнуть, что в 31 случае (100 %) на выбор ЭМА в качестве основного метода лечения повлияло критическое состояние пациенток, когда ЭМА проведена по жизненным показаниям. Срок наблюдения больных в постэмболизационном периоде составил от 1 до 22 месяцев. Техническая результативность ЭМА, предусматривающая успех селективной катетеризации маточных артерий и их закупорки с двух сторон, составила в наших наблюдениях 100 %. Продолжительность эндоваскулярного вмешательства не превысила 30 мин, и в большинстве случаев длительность рентгеноскопии составила в среднем 14,5 мин. Следует отметить, что ни в одном наблюдении каких-либо клинически значимых осложнений ЭМА отмечено не было. Отдаленные результаты ЭМА у наших больных также подтвердили ее высокую клиническую эффективность.

Основным показателем эффективности эмболизации было клинически очевидное прекращение кровотечения. Геморрагический синдром был купирован у всех 31 больных (100 %).

Достигнутым результатам эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки и отсутствию осложнений во многом способствовала тщательная оценка особенностей клинического течения после вмешательства, объединения в понятие «постэмболизационный синдром», и соответствующая тактика ведения больных [6]. По-

Сведения об авторах:

СОКОЛОВА Татьяна Михайловна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии стоматологического факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздравсоцразвития России, г. Новосибирск, Россия. E-mail: tatyana3965@mail.ru

КАРПЕНКО Андрей Анатольевич, доктор мед. наук, руководитель центра сосудистой хирургии, ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий, г. Новосибирск, Россия.

ВОЛКОВ Рем Валерьевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий, г. Новосибирск, Россия.

СОЛОВЬЁВ Олег Николаевич, канд. мед. наук, врач-гематолог, ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий, г. Новосибирск, Россия.

ГОРБАТЫХ Виктор Николаевич, врач ультразвуковой диагностики, ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий, г. Новосибирск, Россия.

МАКАРОВ Константин Юрьевич, доктор мед. наук, профессор, ГБОУ ВПО НГМУ Минздравсоцразвития России, г. Новосибирск, Россия.

ЧЕРНЯВСКИЙ Михаил Александрович, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, ННИИ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий, г. Новосибирск, Россия.

ПАРОНЯН Симон Геворкович, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии стоматологического факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздравсоцразвития России, г. Новосибирск, Россия.



сле ЭМА болевой синдром наблюдался в 100 % случаев, имел продолжительность от 1 до 2-х суток и различную интенсивность. Болевые ощущения в нижней части живота оценивались пациентами при помощи 10-балльной шкалы. Болевой синдром считался маловыраженным при оценке от 0 до 3 баллов (10 больных), умеренной силы — при оценке от 4 до 7 баллов (18 больных), выраженным — при указании пациенткой от 8 до 10 баллов (3 больных) [6]. Выраженность болевого синдрома обусловлена 5 взаимосвязанными факторами: размеры миоматозного узла, локализация узла, особенности строения сосудов перифиброидного сплетения, наличие развитых коллатеральных источников кровоснабжения матки и миоматозного узла, выбор состава и размера частиц эмболизирующего препарата. Миомы небольшого размера имеют развитое локальное перифиброидное сплетение, представленное дугowymi и радиальными артериями, огибающими основной узел и отдающими внутрь опухоли слабовыраженную питающую капиллярную сеть. При ЭМА вводимые частички ПВА определенного размера (300-700 мк) проникают с током крови лишь до периферических разветвлений маточных артерий соответствующего диаметра и накапливаются в них, вызывая сегментарную закупорку сосудов. Дистальные отделы сосудистого русла неизмененного миометрия остаются проходимыми и через короткий промежуток времени начинают кровоснабжаться по коллатеральным сосудам, что способствует устранению ишемии тканей органа и, соответственно, снижает выраженность болевого синдрома. Важную роль в этом механизме имеют анастомозы между яичниковыми ветвями маточной артерии и собственно яичниковыми артериями, отходящими от аорты. Чем выше сообщение этих сосудов и выше скорость кровотока в яичниковых артериях, тем ишемический болевой синдром после ЭМА менее выражен. Капиллярные разветвления самих миоматозных узлов

не имеют анастомозов на концевых участках, поэтому попадающие в них частички ПВА приводят к стойкой закупорке питающих сосудов, что и обуславливает избирательный эффект эндоваскулярного вмешательства и его воздействие только на саму миому.

Таким образом, болевой симптом появляется вследствие острой ишемии миометрия, возникшей из-за резкого снижения перфузии по маточным артериям и проникновения эмболов в мелкие артерии мышечного слоя. Остро возникший инфаркт в миоматозных узлах приводит к развитию деструктивных процессов и асептическому некрозу, вызывая их отек и увеличение объема, что обуславливало дополнительное давление на миометрий. Отек миоматозных узлов на этой стадии вызывает растяжение контактного миометрия, что приводит к повышению его тонуса и усиливает болевую импульсацию. В наших наблюдениях при выраженном болевом синдроме (8-10 баллов по шкале самооценки боли) были назначены наркотические анальгетики, как правило, 2 раза — в день вмешательства и на следующее утро. В дальнейшем обезболивание производилось анальгетиками (трамал, анальгин) более продолжительное время (3-4 дня). При средней степени выраженности боли (4-7 баллов) было достаточно назначения анальгетиков — трамал, кетонал в течение 2-3 дней. У последних 10 пациенток, которые и составили группу со слабо выраженным болевым симптомом, использовали 2,0 мл но-шпы и 4.0 мл анальгина за 40 минут до ЭМА. Болевой симптом у этих пациенток был выражен слабо, купировался анальгетиками в течение суток.

Вторым наиболее значимым симптомом постэмболизационного периода, сопровождающего ЭМА, являются кровяные выделения из половых путей, которые наблюдались у 6 пациенток (19,4 %) с интерстицио-субмукозными узлами. Кровянистые выделения из влагалища продолжались в среднем до 3-4 суток, носили скудный

Information about authors:

SOKOLOVA Tatiana Mihailovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology of the stomatological faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

KARPENKO Andrey Anatolyevich, doctor of medical sciences, head of the center for vascular surgery, Novosibirsk Scientific Research Institute of a Pathology of Blood Circulation by E.N. Meshalkin, Novosibirsk, Russia.

Volkov Rem Valerievich, candidate of medical sciences, senior researcher, Novosibirsk Scientific Research Institute of a Pathology of Blood Circulation by E.N. Meshalkin, Novosibirsk, Russia.

SOLOVYOV Oleg Nikolaevich, candidate of medical sciences, a hematologist, Novosibirsk Scientific Research Institute of a Pathology of Blood Circulation by E.N. Meshalkin, Novosibirsk, Russia.

GORBATYH Victor Nikolaevich, doctor of ultrasonic diagnostics, Novosibirsk Scientific Research Institute of a Pathology of Blood Circulation by E.N. Meshalkin, Novosibirsk, Russia.

MAKAROV Konstantin Yuryevich, doctor of medical sciences, professor, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

CHERNYAVSKIY Mikhail Aleksandrovich, candidate of medical sciences, senior researcher, Novosibirsk Scientific Research Institute of a Pathology of Blood Circulation by E.N. Meshalkin, Novosibirsk, Russia.

PARONYAN Simon Gevorkovich, post-graduate student, the department of obstetrics and gynecology of the stomatological faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

характер, не требовали назначения лечения и не сопровождались прогрессированием анемии. Ни одной из оперированных больных не понадобилось проведения гемотрансфузии. Кровопотери во время выполнения ЭМА не было. УЗИ с доплерометрией в динамике показало: на 5-е сутки после окклюзии у 26 больных (83,9 %) внутритканевой кровоток отсутствовал, у 5 пациенток (16,1 %) отмечались единичные цветовые пульсации, через месяц кровоток отсутствовал у 31 больных (100 %). Появление кровяных выделений не зависело от периода менструального цикла при проведении эмболизации, причиной этих явлений могло быть дренирование в полость матки ишемизированных субмукозных миом. Как непосредственно после ЭМА, так и при наступлении очередной менструации, миоматозные узлы большого размера, располагающиеся в полости матки, не позволяют миометрию полноценно рефлекторно сократиться в ответ на происходящее кровотечение, препятствуя его остановке, что может закончиться массивной кровопотерей, но у наших пациенток субмукозные узлы были небольшие, в связи с этим массивных кровотечений не наблюдалось.

Повышение температуры тела более 38,0°C длительностью 1-2 суток отмечено у 6 больных (19,4 %), затем происходило снижение температуры до субфебрильных значений с продолжительностью до 2-3 суток. Эта клиническая составляющая постэмболизационного периода ЭМА отражает лишь генерализованную реакцию организма в ответ на острую ишемию ткани миомы.

При клиническом исследовании крови у 27 пациенток (87,1 %) число лейкоцитов не превышало $11 \times 10^9/\text{л}$ (невыраженные изменения). Лейкоцитоз до $14 \times 10^9/\text{л}$ отмечен у 4 больных (12,5 %), без изменения формулы крови. Изменения лабораторных показателей системы гемостаза, в первую очередь, гиперфибриногенемия, наблюдались у 12 женщин (38,7 %), перенесших ЭМА, что связано, прежде всего, со стандартным ответом системы гемостаза на производимую закупорку артериальных стволов и развивающийся тромбоз сосудов матки.

После ЭМА замедление или прекращение кровотока в маточных артериях вызывает выраженное снижение кровенаполнения матки и, соответственно, резкое замедление сброса крови через внутренние подвздошные вены. В отсутствие других составляющих классической триады Вирхова, определяющей факторы развития венозного тромбоза, это ухудшение кровотока в венах не носит угрожающего характера, потенциально опасного развитием тромбозомболии легочной артерии (ТЭЛА) [7]. Однако у пациенток с нарушениями

свертывающей системы крови, а также при наличии комбинированной патологии глубоких вен нижних конечностей или тазовых вен, либо имеющих другие факторы, провоцирующие развитие ТЭЛА, к ЭМА следует относиться с известной степенью осторожности и проводить комплекс профилактических мероприятий (назначение антикоагулянтных и дезагрегантных препаратов под контролем гематолога, компрессионное бинтование нижних конечностей и др.). С целью профилактики гнойно-септических осложнений больным назначались антибактериальные препараты широкого спектра действия, длительность применения которых после ЭМА составила в среднем $3,5 \pm 0,5$ суток. Длительность стационарного лечения после ЭМА составила от 5 до 8 койко/дней, со средним значением $6,2 \pm 1,11$ суток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая клиническая эффективность ЭМА у пациенток с ССЗ выражается в купировании маточного кровотечения, обусловленного миомой матки, купировании болевого синдрома, уменьшении размера опухоли, улучшении качества жизни по всем показателям. Социально-медицинское значение ЭМА при кровотечениях, обусловленных миомой матки, характеризуется предупреждением интра- и послеоперационных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, восстановлением здоровья пациенток.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Некоторые дискуссионные вопросы эмболизации маточных артерий при лечении миомы матки /Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Капранов С.А. и др. //Акуш. и гинек. – 2006. – № 3. – С. 23-26.
2. Эмболизация маточных артерий у больных с миомой матки /Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А. и др. //Акуш. и гинек. – 2004. – № 5. – С. 21-24.
3. Тихомиров, А.Л. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки /Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. //Вопр. гинек., акуш. и перинат. – 2002. – № 2(1). – С. 83-85.
4. Preoperative embolization of uterine fibroma. Preliminary results [10 cases] [letter, in French] /Ravina J., Merland J., Herbreteau D. et al. //Presse Med. – 1994. – V. 23. – P. 1540.
5. Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata /Hovsepian D., Siskin G., Bonn J. et al. //J. Vasc. Interv. Radiol. – 2004. – V. 15. – P. 535-542.
6. Эмболизация маточных артерий - постэмболизационный синдром /Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А., Бобров Б.Ю. и др. //Рос. вестн. акуш.-гинек. – 2005. – № 2(5). – С. 44-49.
7. Walker W.J., Pelage J.P. //J. Vasc. Interv. Radiol. – 2002. – V. 13, Suppl 2. – P. 18.

ФРОЛОВ А.Л., КУЛАВСКИЙ В.А., КАНЕВА Ф.М., КУЛАВСКИЙ Е.В.
*Башкирский государственный медицинский университет,
ГУЗ «Республиканский перинатальный центр»,
г. Уфа*

РОЛЬ ВРОЖДЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕСОСТОЯВШЕГОСЯ АБОРТА

Проведено обследование 317 беременных женщин, которым определили частоту носительства мутаций генов системы свертываемости крови (FV, FII, MTHFR, FGB, PAI-1). Среди обследованных выделена группа (первая) пациенток из 97 женщин с физиологическим течением беременности, не имеющих в анамнезе случаев невынашивания (самопроизвольные, внебольничные или несостоявшиеся аборт). Вторая и третья группы состояли из женщин с угрозой прерывания настоящей беременности и отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) по самопроизвольному аборту (СА – группа 2, n = 100), несостоявшемуся аборту (НА – группа 3, n = 120). Сделаны выводы, что в патогенезе несостоявшегося аборта наиболее значимой из исследуемых мутаций, приводящих к наследственной тромбофилии, является мутация гена метилентетрафолатредуктазы (MTHFR). Проведенные исследования позволяют рекомендовать проведение диагностических мероприятий, направленных на выявление вышеуказанной мутации в неясных случаях невынашивания беременности. Своевременная диагностика врожденной тромбофилии и коррекция патологии гемостаза позволит снизить уровень ранних репродуктивных потерь, улучшить перинатальные исходы.

Ключевые слова: беременность; наследственная тромбофилия; несостоявшийся аборт.

FROLOV A.L., KULAVSKY V.A., KANEVA F.M., KULAVSKY E.V.
*Bashkortostan State Medical University,
Republican Perinatal Center, Ufa*

THE ROLE OF CONGENITAL THROMBOPHILIA IN THE PATHOGENESIS OF MISSED ABORTION

We conducted a survey of 317 pregnant women who have defined the frequency of carriers of mutations in the genes of coagulation (FV, FII, MTHFR, FGB, PAI-1). Among the surveyed group (first) selected patients out of 97 women with physiological pregnancies without a history of cases of miscarriage (spontaneous, clandestine abortions or failed). The second and the third groups consisted of women with threatened termination of this pregnancy and burdened obstetric history (JAA) in spontaneous abortion (SA – Group 2, n = 100), attempted abortion (HA – Group 3, n = 120). It is concluded that in the pathogenesis of the failed abortion, the most significant of the studied mutations that lead to hereditary thrombophilia is a mutation in the gene MTHFR. The patterns allow you to recommend diagnostic procedures aimed at identifying the above-mentioned mutations in unclear cases of miscarriage. Early diagnosis of congenital thrombophilia and correction of pathology of hemostasis will reduce the level of early reproductive losses, to improve pirynatal outcomes

Key words: pregnancy; congenital thrombophilia; missed abortion.

В настоящее время, по данным литературы, врожденные дефекты гемостаза наблюдаются у 0,1-0,5 % популяции, но среди пациентов с тромбоэмболиями они составляют 1-8 %. У пациенток с неясным генезом внутриутробной гибели плода, задержки развития плода, ранним развитием преэклампсии, привычном

невынашивании беременности в анамнезе очень частой причиной этих осложнений является развитие тромбофилии. При исключении наиболее частой причины тромбофилии – антифосфолипидном синдроме – необходимо обследование на генетически обусловленную тромбофилию.

Необходимость в обследовании пациенток на наследственные дефекты гемостаза в акушерской практике возникает при следующих обстоятельствах: семейный анамнез – тромбоэмболии в возрасте до 40 лет у родственников; неясные причины венозных и/или артериальных тромбозов в возрасте до 40 лет; рецидивирующие тромбозы у пациенток и ближайших родственников; тром-

Корреспонденцию адресовать:

ФРОЛОВ Алексей Леонидович,
450017, г. Уфа, ул.Чернышевского, 41,
ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России.
Тел.: 8 (3472) 73-06-23; +7-917-426-19-41. E-mail:
frolrpc@yandex.ru; rpcufa@yandex.ru

боэмболические осложнения при беременности, после родов, при использовании гормональных контрацептивов; повторные потери беременности, мертворождения, задержка внутриутробного развития, отслойка плаценты; раннее начало пре-eklampsии, HELLP-синдром [1-5].

В настоящее время известны и хорошо изучены 7 основных генетически обусловленных форм тромбофилий: дефицит антитромбина-III; дефицит протеина С, дефицит протеина S; резистентность к активированному протеину С или мутация V фактора (Leiden's мутация); мутация гена протромбина G20210A; гипергомоцистеинемия; полиморфизм гена ингибитора активатора плазминогена (PAI-I). Антитромбин-III (АТ-III) является основным физиологическим ингибитором коагуляционных факторов, способен блокировать протромбиназу как по внешнему, так и по внутреннему механизму, включая фактор XIIa, XIa, VIIIa, IXa, Xa, тромбин, калликреин. АТ-III синтезируется в печени и эндотелии микроциркуляторного русла, является кофактором гепарина. Гепарин повышает степень ингибиции антитромбином-III факторов свертывания в несколько раз. Ингибиция тромбина АТ-III потенцируется также тромбомодулином (ТМ). Наследственный дефицит АТ-III может быть в виде классического снижения синтеза АТ-III как следствие мутации гена и в виде снижения функциональной активности АТ-III при его нормальной продукции. Клинические проявления наследственного дефицита АТ-III могут быть в виде тромбозов глубоких вен ног, илеофemorальном тромбозе (артериальные тромбозы не характерны для этой патологии), привычной потери беременности, мертворождений, тромбофилии — частые осложнения после приема оральных контрацептивов.

Для диагностики дефицита АТ-III используется определение уровня АТ-III в плазме. В норме уровень его составляет 85-110 %. При беременности уровень АТ-III несколько снижается и составляет 75-100 %. Высокий уровень АТ-III клинического значения не имеет. Лимит нижнего уровня очень варьирует, поэтому необходимо учитывать не только его уровень, но и клиническую картину. Однако при снижении уровня АТ-III ниже 30 % пациенты погибают от тромбозов [6].

Вопросы профилактики тромбофилических осложнений у пациенток с дефицитом АТ-III при

отсутствии клинических симптомов обсуждаются, но единого мнения пока нет. Однако если пациентке предстоит хирургическое лечение, иммобилизация на длительный срок, необходимо проводить профилактику тромбозов.

Помимо наследственных дефектов АТ-III, может быть приобретенный дефицит, который необходимо учитывать при лечении таких состояний, как диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС), глубокий распространенный тромбоз глубоких вен, легочная эмболия, пре- и eklampsия, злокачественные новообразования, потеря АТ-III при нефротическом синдроме (лечение глюкокортикоидами увеличивает уровень АТ-III), заболевание печени (снижение АТ-III, но тромбозы не характерны).

Протеин С (РС) — естественный антикоагулянт, витамин К-зависимый гликопротеин, синтезируется в печени в неактивной форме совместно с протеином S(PS) и тромбомодулином (ТМ), является важным регулятором коагуляционного каскада, функционирующего по принципу отрицательной обратной связи. Активированный протеин С — сериновая протеаза, является важным регулятором активности тромбина на поверхности эндотелия. Более 50 % наследственных форм тромбофилии в возрасте до 45 лет связаны с различными дефектами в этой системе. В норме в плазме взрослого человека уровень протеина составляет 65-145 %, при беременности его уровень несколько повышается до 70-150 %, еще больше повышается в послеродовом периоде. Врожденный дефицит протеина С обусловлен мутацией гена протеина С, встречается чаще, чем дефицит АТ-III. Среди больных тромбозами и тромбоземболиями эта патология составляет 10 %. Наследственный дефицит протеина С может быть двух типов: снижение количества или активности при его нормальном уровне.

Дефицит протеина С проявляется привычными потерями беременности, мертворождениями, плодовыми потерями до 27-28 %; венозными тромбозами, тромбоземболиями в молодом возрасте (20-30 лет) любых локализаций, некрозами кожи, подкожной клетчатки (особенно при лечении прямыми коагулянтами). Прием оральных контрацептивов повышает риск тромбозов.

Помимо врожденного дефицита протеина С, может быть и приобретенный дефицит, который

Сведения об авторах:

ФРОЛОВ Алексей Леонидович, канд. мед. наук, зам. главного врача, ГБУЗ «РПЦ», г. Уфа, Россия.

E-mail: frolopc@yandex.ru

КУЛАВСКИЙ Василий Агеевич, доктор мед. наук, профессор, академик РАЕН, зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия.

КАНЕВА Фарида Мирсалиховна, зав. клинико-диагностической лабораторией, Туймазинская ЦРБ, Республика Башкортостан, Россия.

КУЛАВСКИЙ Евгений Васильевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа, Россия.



связан с такими состояниями, как глубокие венозные тромбозы, легочная эмболия, дистресс-синдром, злокачественное заболевание, тяжелые инфекционные заболевания, гемолитико-уремический синдром, дефицит витамина К (при применении варфарина). Клинические проявления приобретенного дефицита протеина С те же, что и при врожденном дефиците.

Дефицит протеина S наследуется аутосомно-доминантным типом. Носители мутации гена чаще являются гетерозиготами, гомозиготы очень редки. В настоящее время известны до 70 мутаций гена протеина S. Имеются два варианта дефицита: снижение уровня свободного протеина S, уровень связанного с C4 в пределах нормы, снижен уровень свободного и связанного протеина S.

Клинические проявления дефицита протеина S схожи с таковыми при дефиците протеина C — тромбозы и тромбоэмболии в молодом возрасте. В большинстве случаев тромбозы спонтанные, но нередко могут быть спровоцированы беременностью, хирургическими вмешательствами, иммобилизацией, тяжелой инфекцией. Тромбозы, как правило, венозные. Артериальные тромбозы встречаются чрезвычайно редко. Частота потери беременности составляет до 16 %, чаще наблюдаются мертворождения, чем ранние потери.

Помимо наследственного дефицита протеина S, может быть приобретенный дефицит, который наблюдается при диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови, при обширных глубоких тромбозах и тромбоэмболиях, при заболеваниях печени, при беременности.

Гипергомоцистемия является мультифакторным процессом с вовлечением генетических и негенетических механизмов; она может быть наследственной и приобретенной. Наследственные факторы можно разделить на дефицит ферментов и дефицит транспорта. Причиной приобретенной гипергомоцистемией могут быть нарушение питания (дефицит B6, B12, фолиевой кислоты), метаболические нарушения (гипотиреоз, болезни почек, кишечника, диабет), нарушение синтеза гомоцистеина под действием лекарственных средств (теофиллин, закись азота, метотрексат, никотиновая кислота и др.).

Помимо форм наследственной тромбофилии, которые встречаются относительно часто в популяции и у пациенток с акушерскими тромбо-

эмболическими осложнениями, определяется еще целый ряд редко встречающихся генетически обусловленных тромбофилий: дисфибриногенемия, дефицит XII фактора, дефицит II кофактора гепарина, увеличение VIII фактора, гипо-дисплазминогенемия. Наиболее частые и тяжелые осложнения течения беременности, родов и послеродового периода связаны или обусловлены изменениями в системе гемостаза: привычные потери беременности, тяжелые формы преэклампсии, отслойка плаценты, задержка внутриутробного развития плода, тромбоэмболии, развитие хронической формы ДВС.

Исследование гемостаза должно стать неотъемлемой частью контроля за течением беременности. Это позволит избежать как тромбофилических, так и геморрагических осложнений при беременности, в родах и в послеродовом периоде, и таким образом уменьшить перинатальную и материнскую смертность и заболеваемость. На основании оценки системы гемостаза в 1 триместре можно прогнозировать развитие преэклампсии, плацентарной недостаточности. Вне беременности очень важно исследование гемостаза перед назначением гормональной контрацепции, гормональной заместительной терапии. Особенно важны эти исследования у пациенток с отягощенным акушерским анамнезом.

Цель исследования — определить частоту носительства мутаций генами системы свертываемости крови (FV, FII, MTHFR, FGB, PAI-1) у женщин, имевших такое осложненное течение предыдущих беременностей, как несостоявшийся аборт.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В лаборатории молекулярной генетики проведено обследование 317 беременных женщин. Анализу подвергалась геномная ДНК человека, выделенная из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь». Полученный материал исследовали методом ПЦР с использованием диагностических наборов НПФ «Литех» в виде комплекта реагентов «SNP-экспресс» для выявления полиморфизмов в геноме человека.

Первую группу пациенток составили 97 женщин с физиологическим течением беремен-

Information about authors:

FROLOV Alexey Leonidovich, candidate of medical sciences, the assistant to head doctor, Republican Perinatal Center, Ufa, Russia. E-mail: frolrpc@yandex.ru

KULAVSKY Vasily Ageevich, doctor of medical sciences, professor, the head of chair of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

KANEVA Farida Mirsalihovna, head of the clinical diagnostic laboratory, the Hospital of Tuymazy, Republic Bashkortostan, Russia.

KULAVSKY Evgeny Vasilevich, candidate of medical sciences, docent, the chair of obstetrics and gynecology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

ности, не имеющих в анамнезе случаев невынашивания (самопроизвольные, внебольничные или несостоявшиеся аборт). Вторая и третья группы состояли из женщин с угрозой прерывания настоящей беременности и отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) по самопроизвольному аборту (СА — группа 2, $n = 100$), несостоявшемуся аборту (НА — группа 3, $n = 120$). Группы были идентичны по возрастному составу ($p < 0,05$), средний возраст в группах исследования составил $27,7 \pm 0,8$ лет и $27,3 \pm 0,7$ лет, а в группе сравнения — $29,1 \pm 0,8$ лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После обработки полученных данных были получены следующие результаты. Анализ частоты встречаемости генотипов гена коагуляционного фактора V (FV) значимых различий по группам не выявил. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Резистентность к активированному протеину С (APC) или мутация V фактора (Leiden's мутация) является наиболее частой генетической причиной тромбофилии у европейского населения. Лейденская мутация V фактора — это пожизненный риск тромбозов, но в более старшем возрасте, чем при дефиците АТ-III и протеинов С и S. Риск тромбозов при APC-резистентности (мутация V фактора) чрезвычайно велик. Среди больных с этим осложнением лейденская мутация составляет 25-40 % [7, 8]. При этой мутации риск тромбозов почти в 8 раз выше, чем без мутации, а при гомозиготном

носителем — почти в 90 раз. Тромбозы чаще встречаются в ответ на провокации, и одним из таких моментов является беременность, при наличии мутации в 2-6 раз увеличен риск развития тяжелой преэклампсии [9, 10].

При анализе частоты встречаемости генотипов гена протромбина (FII), достоверных различий по группам не выявлено. Результаты исследования мутаций этого гена представлены в таблице 2.

Мутация гена протромбина G20210A среди наследственных тромбофилий составляет 10-15 %, но встречается примерно 1-9 % мутаций без явлений тромбофилии. Протромбин, или II фактор под действием X, Xa факторов переходит в активную форму IIa, которая активирует образование фибрина из фибриногена. Подобно лейденской мутации V фактора, при мутации протромбина имеется нормальная прокоагулянтная функция, но снижено ингибирование, поэтому выявляется высокий уровень протромбина. Среди пациентов с глубокими тромбозами мутацию протромбина находят в 6-7 % случаев, подобно другим наследственным тромбофилиям, для этой мутации характерны венозные тромбозы различной локализации, риск которых увеличивается при беременности в сотни раз.

При сравнении частоты встречаемости генотипов гена метилентетрафолатредуктазы (MTHFR) отмечена достоверно более частая выявляемость значимых мутаций в группах исследования, различия ($p < 0,05$). Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3
Частота встречаемости генотипов полиморфизмов 677 С→Т гена метилентетрафолатредуктазы (MTHFR)

Группа	Генотипы			Всего
	СС	СТ	ТТ	
Физиологическое течение беременности	62 (63,9 %)	32 (40,0 %)	3 (3,1 %)	97(100 %)
С самопроизвольными выкидышами	54 (54 %)	38 (38 %)	8 (8 %)	100 (100 %)
С несостоявшимся аборт	57 (47,5 %)	54 (45 %)	9 (7,5 %)	120 (100 %)

Таблица 1
Частота встречаемости генотипов мутаций 1691 G→A гена коагуляционного фактора V (F V)

Группа	Генотипы		Всего
	N	Nm	
Физиологическое течение беременности	94 (96,9 %)	3 (3,1 %)	97(100 %)
С самопроизвольными выкидышами	99 (99 %)	1 (1 %)	100 (100 %)
С несостоявшимся аборт	117 (97,5 %)	3 (2,5 %)	120 (100 %)

Таблица 2
Частота встречаемости генотипов мутаций 20210 G→A гена протромбина (FII)

Группа	Генотипы		Всего
	N	Nm	
Физиологическое течение беременности	95 (97,9 %)	2 (2,1 %)	97 (100 %)
С самопроизвольными выкидышами	99 (99 %)	1 (1 %)	100 (100 %)
С несостоявшимся аборт	116 (96,7 %)	4 (3,3 %)	120 (100 %)



Гомоцистеин образуется из метионина путем трансметиленовых реакций; в метаболическом пути превращения гомоцистеина ключевыми ферментами являются фермент цистотинин-b-синтеза (CBS) и метилентетрогидрофолатредуктаза (MTHFR) в присутствии кофакторов — витаминов B6, B12 и, как субстрата, фолиевой кислоты. В результате мутации этих энзимов снижается их активность и нарушается метаболический путь превращения гомоцистеина в метионин, что приводит к истощению запасов метионина и повышенному содержанию гомоцистеина. Гомоцистеин активирует фактор V и тканевой фактор свертывания крови. Он влияет на метаболические процессы, ослабляющие связь между коллагеном и эластином, приводящие к возникновению аномалий в соединительной ткани. Фолаты необходимы для синтеза нуклеиновых кислот. При дефиците фолатов во время беременности повышается риск различных дефектов плода (spina bifida, синдром Дауна, «волчьей пасти»), а также осложненное течение беременности: привычных потерь беременности, преэклампсии, задержки развития плода [11, 12].

Нормальное содержание гомоцистеина в плазме — 5-16 мкмоль/л. Повышение уровня гомоцистеина до 100 мкмоль/л сопровождается гомоцистеинурией. Гипергомоцистеинемия связана с пороками развития нервной системы эмбриона, привычными ранними потерями беременности, ранним началом преэклампсии, отслойкой плаценты, задержкой внутриутробного развития плода. Полагают, что гипергомоцистеинемия может вести к поражению эндотелия за счет нарушения окислительно-восстановительных реакций, повышения уровня свободных радикалов и снижения уровня оксида азота, за счет влияния на активацию коагуляционных факторов (тканевого и XII фактора) и/или ингибиторов. Лечебные мероприятия сводятся к достаточному снабжению фолиевой кислотой, витаминами B6 и B12.

При изучении частоты встречаемости генотипов гена фибриногена (FGB) также не выявлено достоверных различий среди сравниваемых групп. Результаты исследования мутации этого гена представлены в таблице 4.

При повреждении кровеносных сосудов фибриноген переходит в фибрин — основной компонент кровяных сгустков (тромбов). Мутация -455A бета фибриногена (FGB) сопровождается повышенной производительностью (экспрессией) гена, что приводит к повышенному уровню фибриногена в крови и увеличивает вероятность образования тромбов.

При анализе частоты встречаемости генотипов гена ингибитора активатора плазминогена (PAI-1) отмечена высокая частота мутаций, но достоверных различий по группам не обнаружено. Результаты представлены в таблице 5.

При полиморфизме генов ингибитора активаторов плазминогена снижается активность тромболитической системы. Ингибитор активатора плазминогена (PAI-I) является одним из основных компонентов свертывающей системы крови, образуется в эндотелиальных клетках, гепатоцитах. А в неактивной форме может выделяться из тромбоцитов. Полиморфизм 6754G/5G (гетерозиготы) и 4G/4G (гомозиготы) затрагивает промоторную область гена и сопровождается повышенной экспрессией гена и повышением уровня PAI-I в крови [13-15].

Риск тромбообразования при беременности возрастает в 1,7 раза, как у гетерозигот, так и у монозигот. Дополнительными факторами риска тромбообразований являются ожирение, гипертриглицеринемия, резистентность к инсулину, дефицит протеина S.

При полиморфизме генов PAI-I привычное прерывание беременности часто происходит на ранних сроках беременности и нередко сопровождается образованием ретрохориальной гематомы [9].

Таблица 4
Частота встречаемости генотипов мутаций 455 G→A гена фибриногена (FGB)

Группа	Генотипы			Всего
	GG	AG	AA	
Физиологическое течение беременности	67 (69,1 %)	27 (27,8 %)	3 (3,1 %)	97 (100 %)
С самопроизвольными выкидышами	62 (62 %)	34 (34 %)	4 (4 %)	100 (100 %)
С несостоявшимся абортom	74 (61,7 %)	41 (34,1 %)	5 (4,2 %)	120 (100 %)

Таблица 5
Частота встречаемости генотипов полиморфизма 675 5G/4G гена ингибитора активатора плазминогена (PAI-1)

Группа	Генотипы			Всего
	5G/5G	4G/5G	4G/4G	
Физиологическое течение беременности	18 (18,6 %)	47 (48,4 %)	32 (33 %)	97 (100 %)
С самопроизвольными выкидышами	13 (13 %)	50 (50 %)	37 (37 %)	100 (100 %)
С несостоявшимся абортom	22 (18,3 %)	56 (46,7 %)	42 (35 %)	120 (100 %)

Результаты сравнения различных групп по наличию носительства значимых мутаций в изучаемых генах системы свертываемости крови представлены в таблице 6.

ВЫВОДЫ:

Таким образом, в патогенезе несостоявшегося аборта наиболее значимой из исследуемых нами мутаций, приводящих к наследственной тромбофилии, является мутация гена метилентетрафолатредуктазы (MTHFR). Данная мутация может

привести к самопроизвольному прерыванию беременности.

Выявленные закономерности позволяют рекомендовать проведение диагностических мероприятий, направленных на выявление вышеуказанной мутации в неясных случаях невынашивания беременности. Своевременная диагностика врожденной тромбофилии и коррекция патологии гемостаза позволит снизить уровень ранних репродуктивных потерь и улучшить перинатальные исходы.

Таблица 6

Статистически достоверное различие групп по наличию значимых мутаций в генах ($p < 0,05$)

Группы сравнения	MTHFR	FII	F V	PAI-1	FGB
Физиологическое течение беременности и с самопроизвольными выкидышами	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
Физиологическое течение беременности и с несостоявшимся аборт	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
С самопроизвольными выкидышами и с несостоявшимся аборт	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

ЛИТЕРАТУРА:

1. Айламазян, Э.К. Роль тромбофилии в развитии акушерской патологии /Айламазян Э.К., Зайнулина М.С., Петрищев Н.Н. //Акуш. и гинек. – 2007. – № 5. – С. 38-42.
2. Тромбофилии и пути совершенствования антитромботической профилактики и терапии при беременности /Баркаган З.С. [и др.] //Сиб. мед. журн. – 2004. – № 5. – С. 62-68.
3. Макацария, А.Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике /Макацария А.Д., Бицадзе В.О. – М., 2003. – 204 с.
4. Сидельникова, В.М. Гемостаз и беременность /Сидельникова В.М., Кирющенко П.А. – М., 2004. – 208 с.
5. Кулавский, В.А. Особенности течения беременности у женщин, имевших в анамнезе неразвивающиеся беременности и гибель плода при различных сроках гестации /Кулавский В.А., Сыртланов И.Р., Фролов А.Л. //Журн. акуш. и жен. бол. – 2007. – Т. LVI, Вып.3, СПб. – С. 109-114.
6. Момот, А.П. Патология гемостаза: принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики /Момот А.П. – СПб., 2006. – 208 с.
7. Aula, J. Addendum to: The association between adverse pregnancy outcomes and maternal factor V Leiden genotype. A meta-analysis /Aula J., Duckling T., Infante-Rivard C. //Thromb. Haemost. – 2004. – V. 92, N 2. – P. 434.
8. Prospective evaluation of the risk conferred by factor V Leiden and thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms in pregnancy /Murphy R.P. [et al.] //Arterioscler. Thromb. Vase. Biol. – 2000. – V. 20, N 1. – P. 266-270.
9. Thrombophilia and pregnancy complications /Brenner B. [et al.] //Thromb. Haemost. – 2004. – V. 92, N 4. – P. 678-681.
10. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis /Rey E. [et al.] //Lancet. – 2003. – V. 361, N 9361. – P. 901-908.
11. Brenner, B. Inherited thrombophilia and poor pregnancy outcome /Brenner B., Ktipfermenc M.J. //Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaec. – 2003. – V. 17, N 3. – P. 427-439.
12. Evaluation of the association between hereditary thrombophilias and recurrent pregnancy loss: a meta-analysis /Kovalevsky G. [et al.] //Arch. Intern. Med. – 2004. – V. 164, N 5. – P. 558-563.
13. Inherited thrombophilia in women with recurrent miscarriages and pregnancy loss in anamnesis-own experience /Agnieszka S.M. [et al.] //Ginek. Pol. – 2008. – V. 79, N 9. – С. 630-634.
14. Kujovkh, J.L. Thrombophilia and pregnancy complications /Kujovkh J.L. //Am. J. Obstet. Gynec. – 2004. – V. 191, N 2. – P. 412-424.
15. Kutteh, W.H. Thrombophilias and recurrent pregnancy loss /Kutteh W.H., Triplet D.A. //Semin. Reprod. Med. – 2006. – V. 24, N 1. – P. 54-66.

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОК С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

У 120 пациенток с эндометриозом, отобранных сплошным методом, определены клинические формы заболевания и исследованы уровни цитокинов. Контрольную группу составили 120 здоровых женщин, сопоставимых по возрасту. Наиболее часто встречался аденомиоз матки – 85,8 %, наружный эндометриоз выявлен у 5,8 % женщин, сочетание наружного и внутреннего эндометриоза – у 8,4 % (10/120). У 3,3 % больных с эндометриозом выявлены аномалии развития органов мочеполовой системы. У женщин с эндометриозом в периферической крови были повышены уровни IL-8 в 2 раза ($p < 0,05$), TNF α в 4 раза ($p < 0,01$), IF γ в 1,9 раза ($p < 0,05$). При длительности клинически манифестной стадии заболевания более 3 лет уровни IF γ увеличивались в 2,5 раза ($p < 0,05$). Развитие эндометриоза, вероятно, сопровождается активацией макрофагов и повышенной продукцией ими цитокинов IF γ , IL-8 и TNF α , которые участвуют в местных воспалительных реакциях, индукции пролиферативных процессов и ангиогенеза.

Ключевые слова: эндометриоз; цитокины; воспаление; пролиферация; ангиогенез.

CELUBA E.A., BELOKRINITSKAYA T.E.
Chita State Medical Academy, Chita

CLINICAL-ANAMNESTIC CHARACTERISTIC AND CYTOKINES STATUS OF WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

We performed analysis of history of 120 cases of endometriosis. Clinical forms of endometriosis and level of cytokines including interleukin IL-1, IL-8, tumor necrosis factor (TNF)-alpha, interferon (IFN)-alpha, interferon (IFN)-gamma were determine. Control group was consists of 100 healthy women. Adenomyosis was verficated in 85,8 % cases, tuboovarian endometriosis in 5,8 % patients, tuboovarian endometriosis and adenomyosis in 8,4 % women. Genital endometriosis was associated with urogenital anomalies in 3,3 % cases. Several cytokines including interleukin IL-8, tumor necrosis factor (TNF)-alpha, and interferon (IFN)-gamma were increased in the peripheral blood of women with endometriosis. Those cytokines may be involved in macrophage activation, inflammatory change and enhanced proliferation and angiogenesis.

Key words: endometriosis; cytokines; inflammatory; proliferation; angiogenesis.

Эндометриоз является одной из актуальнейших проблем современной гинекологии, поскольку его частота у женщин репродуктивного возраста за последние годы возросла и колеблется, по данным разных авторов, от 15 до 65 %, а у пациенток, страдающих бесплодием – до 30-50 % [1-4].

В структуре гинекологической заболеваемости он занимает 3-е место после воспалительных процессов и миомы матки, приводя к функциональным и структурным изменениям в репродуктивной системе, нередко отрицательно влияя на психоэмоциональное состояние женщины, зна-

чительно снижая качество жизни [5]. Одно из ведущих мест в развитии женского бесплодия традиционно отводится наружному генитальному эндометриозу.

Несмотря на большое число исследований, до сих пор остаются не выясненными многие вопросы этиологии и патогенеза этого заболевания, а с развитием доказательной медицины подвергается сомнению эффективность принятых ранее методов лечения. Между тем, установлено, что эндометриоз часто развивается при дисфункции иммунной системы организма, и течение заболевания в значительной мере определяют исходные показатели иммунитета [2-4, 6]. Согласно данным литературы, при эндометриозе в перитонеальной жидкости повышается уровень интерлейкинов 1, 6, 8 (IL-1, IL-6, IL-8) и фактора некроза опухолей (TNF), что подтверждает роль иммунной системы в развитии эндометриоза [5, 7-9].

Корреспонденцию адресовать:

ЦЕЛЮБА Елена Александровна,
672090, г. Чита, ул. Горького, 39а,
ГБОУ ВПО ЧГМА Минздравсоцразвития России.
Тел: 8 (3022) 31-36-42; +7-924-476-3225.
E-mail: celuba@mail.ru

Цель исследования — определение уровня цитокинов в периферической крови у больных эндометриозом в зависимости от возраста и длительности манифестного течения заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 120 пациенток с генитальным эндометриозом в возрасте от 18 до 55 лет, отобранных сплошным методом. Контрольную группу составили 120 здоровых женщин, сопоставимых по возрасту с представительницами основной группы.

Диагноз эндометриоза был выставлен на основании данных бимануального и ультразвукового исследований (в различные фазы менструального цикла), лапароскопии, гистероскопии, метросальпингографии и характерных жалоб.

Для исследования концентрации цитокинов (интерлейкинов: IL-1 α , IL-1 β , IL-8, фактора некроза опухолей TNF α , интерферонов IF α и IF γ) использовали наборы реагентов «Цитокин». Уровень цитокинов определяли методом твердофазного ИФА с помощью двойных антител и применением пероксидазы хрена. Кровь для исследования у всех пациенток забирали из периферической вены на 5-7 день менструального цикла.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 120 пациенток основной группы наружный эндометриоз выявлен у 5,8 % женщин (7/120 случаев), сочетание наружного и внутреннего эндометриоза — у 8,4 % (10/120 случаев). В подавляющем большинстве случаев был диагностирован аденомиоз матки — 85,8 % (103/120 случаев), из которых в 59,2 % (61/103 случаев) аденомиоз сочетался с миомой матки малых размеров.

У пациенток с верифицированным диагнозом эндометриоза преобладали жалобы на обильные, болезненные, длительные менструации — 75 % (90/120), темно-коричневые выделения из влагалища до и после менструации — 81,7 % (98/120), тазовые боли и дискомфорт, усиливающиеся накануне менструации — 45,8 % (55/120), диспареунию — 35,8 % (43/120). У 12,5 % (15/120 женщин) были жалобы на бесплодие, у

12,5 % (15/120) — на невынашивание беременности (самопроизвольные выкидыши отмечены в I-II триместрах гестации).

Из анамнеза пациенток с эндометриозом выяснено, что у 61,7 % (74/120) из них были медицинские аборт (численностью от 1 до 8), у 2,5 % (3/120) — кесарево сечение, у 8,3 % (10/120) — лечебно-диагностические выскабливания полости матки, у 3,3 % (4/120) имелись аномалии развития органов мочеполовой системы (врожденная атрезия цервикального канала, удвоение почечной лоханки, тазовая дистопия почки).

При исследовании концентраций цитокинов в периферической крови на 5-7 день менструального цикла установлено, что у больных эндометриозом, по сравнению со здоровыми женщинами, увеличен уровень IL-8 в 2 раза (54,81 пкг/мл и 25,9 пкг/мл, соответственно, $p < 0,05$), TNF α — в 4 раза (50,36 пкг/мл и 12,3 пкг/мл, соответственно, $p < 0,01$) и IF γ — в 1,9 раза (26,79 пкг/мл и 14,2 пкг/мл, соответственно, $p < 0,05$). Концентрации IL-1 α и IF γ в сравниваемых клинических группах не имели статистически значимых отличий и в целом не выходили за пределы средних значений у здоровых лиц, обследованных в той же лаборатории.

У включенных в исследование пациенток с эндометриозом, по сравнению со здоровыми, обнаружено увеличение IL-8 и TNF α , а в группе больных эндометриозом в сочетании с миомой — повышение только уровня IL-8.

Наши наблюдения показывают, что имеются существенные сдвиги в уровне цитокинов у больных эндометриозом различного возраста. При эндометриозе, по сравнению с показателями здоровых женщин, в возрастной группе от 18 до 35 лет отмечена явная тенденция к повышению уровня IL-1 α , в 2,5 раза увеличена концентрация IL-8 ($p < 0,05$), в 5 раз превышено содержание TNF α ($p < 0,01$), тогда как уровни IF α и IF γ в сравниваемых группах не имели достоверных отличий.

В группе больных в возрасте от 36 до 55 лет содержание IL-1 α не изменялось, концентрация IL-8 возрастала в меньшей степени — в 1,7 раза ($p > 0,05$), а TNF α — в 3 раза ($p < 0,05$), и наблюдалась тенденция к увеличению IF γ ($p > 0,05$).

Сведения об авторах:

ЦЕЛЮБА Елена Александровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздравсоцразвития России, г. Чита, Россия. E-mail: celuba@mail.ru

БЕЛОКРИНИЦКАЯ Татьяна Евгеньевна, доктор мед. наук, профессор, зав.кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздравсоцразвития России, 672090, г. Чита, Россия. E-mail: tanbell@rambler.ru

Information about authors:

CELUBA Elena Alexandrovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: celuba@mail.ru

BELOKRINITSKAYA Tatiana Evgenievna, doctor of medical sciences, professor, chief of the department of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: tanbell@rambler.ru

Заметим, что у пациенток основной группы при длительности клинически манифестной стадии заболевания более 3 лет уровни ИФγ увеличивались в 2,5 раза ($p < 0,05$). Все остальные показатели содержания изучаемых цитокинов у женщин с эндометриозом со стажем заболевания до 3-х и более 3-х лет не имели статистически достоверных различий.

Из представленных сведений следует, что отягощающими факторами, способствующими более глубокому угнетению иммунной системы, являются возраст больных свыше 35 лет, продолжительность заболевания более 3 лет и сочетание аденомиоза с миомой матки.

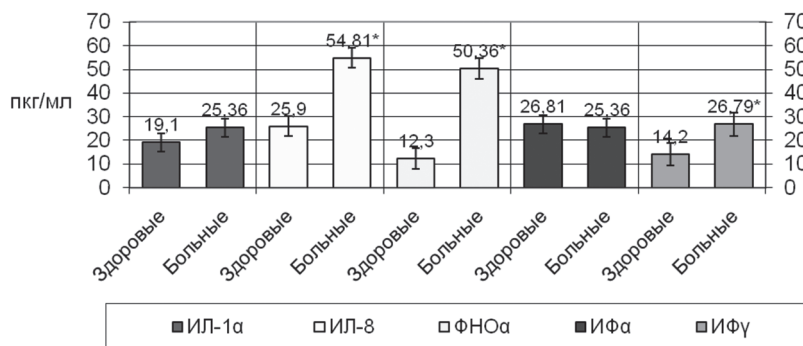
В процессе развития иммунного ответа продуцируется большое количество интерлейкинов и других факторов, обеспечивающих надежность системы специфической защиты. Большинство из них действуют исключительно локально в тканях, в месте продукции. Исключением являются IL-1 и IL-4, которые способны вмешиваться в течение физиологических процессов, как местно, так и на уровне целого организма. Повышение концентрации IL-8 принято связывать с усилением местных воспалительных реакций, так как он, наряду с TNFα, играет большую роль в индукции пролиферативных процессов, стимуляции неоангиогенеза, что имеет значение в развитии аномального гистогенеза [8]. Увеличение продукции IL-8, обладающего противоопухолевой активностью, может свидетельствовать о включении механизмов подавляющих воспалительную реакцию и стимулирующих пролиферативные процессы [4, 9].

Таким образом, развитие эндометриоза у женщин сопровождается увеличением концентрации цитокинов IL-8 и TNFα, участвующих в местных воспалительных реакциях, индукции пролиферативных процессов, что подтверждает роль иммунной системы в патогенезе заболевания. При длительности заболевания более 3 лет возрастает продукция ИФγ, а в группе больных в возрасте от 36 до 55 лет наблюдается явная тенденция к увеличению ИФγ, что, в первую очередь, свидетельствует о более глубоком напряжении иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Адамян, Л.В. Эндометриозы /Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. – М., 2006. – С. 416.

Рисунок
Содержание цитокинов у пациенток с эндометриозом в сравнении со здоровыми женщинами (пкг/мл)



Примечание: * различия статистически значимы ($p < 0,05$).

2. Ярмолинская М.И. Генитальный эндометриоз: влияние гормональных, иммунологических и генетических факторов на развитие, особенности течения и выбор терапии /М.И. Ярмолинская: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2009. – 40 с.
3. Matrix metalloproteinases and TACE play a role in the pathogenesis of endometriosis /Gottschalk C., Malberg K., Arndt M. et al. //Kleinstein Adv. Exp. Med. Biol. – 2000. – V. 477. – P. 483-486.
4. Shaalali, Yu.S. Effekt of pentoxifyllini on Th2 cytokine production in women with intertillity associated with minimal endometriosis /Shaalali Yu.S., Antsiferova Hr.S., Malyshkina A.I. //Cytokin. and Inflamm. – 2009. – V. 8, N 3. – P. 54-58.
5. Бурлеев, В.А. Проллиферативная и ангиогенная активность аутопического и эктопического эндометрия у больных с перитонеальной формой эндометриоза /Бурлеев В.А. //Пробл. репрод. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 78-87.
6. Особенности продукции цитокинов иммунокомпетентными клетками перитонеальной жидкости у женщин с наружным генитальным эндометриозом /Сухих Г.Т., Сошникова Н.Ю., Анциферова Ю.С. и др. //Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2004. – Т. 137, № 6. – С. 646.
7. Роль цитокинов перитонеальной жидкости в развитии наружного генитального эндометриоза и бесплодия, ассоциированного с эндометриозом /Анциферова Ю.С., Сотникова Н.Ю., Посисеева Л.В. и др. //Акуш. и гинек. – 2003. – № 2. – С. 41-44.
8. Tumor necrosis factor alpha promotes proliferation of endometriotic stromal cells by inducing interleukin-8 gene and protein expression /Jwabe T., Harada T., Tsudo T. et al. //J. Clin. Endocrin. Metab. – 2000. – V. 85. – P. 824-829.
9. Hooghe, T.M.D. Cytokine profiles in autologous peritoneal fluid and peripheral blood of women with deep and superficial endometriosis /Hooghe T.M.D., Xiao L., Hill J.A. //Arch. of Gynec. and Obstet. – 2001. – V. 264(1). – P. 40-44.

ЯВОРСКАЯ С.Д., ФАДЕЕВА Н.И., НАГАЙЦЕВ В.М., ВОСТРИКОВ В.В.
 Алтайский государственный медицинский университет,
 Сибирский институт репродукции и генетики человека,
 г. Барнаул

КЛИНИКО-ЛУЧЕВЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Обследованы 594 женщины репродуктивного возраста с гиперпролактинемией в сочетании с нарушением менструальной функции и/или бесплодием. По данным МРТ изменения в области гипофиза установлены у 199 (33,5 %), аденомы гипофиза у 109 из них, в 80,8 % случаев – микроаденомы. Наиболее частыми неопухолевыми процессами были эндокрраниоз (39 %) и изменения, связанные с ВЧД (29,7 %). В анамнезе пациенток с неопухолевыми процессами в области гипофиза высока частота пренатальных осложнений (40,6 %) и ЧМТ (15,6 %). Уровень пролактина у женщин с центральным генезом гиперпролактинемии в 7,6 раз выше, а при симптоматической гиперпролактинемии в 2,9 раз выше, чем у женщин с регулярным 2-х фазным менструальным циклом. Пациентки с центральным генезом гиперпролактинемии имеют в 2,6 раза выше уровень пролактина и более ярко выраженную клиническую картину, чем пациентки с периферическим генезом гиперпролактинемии. Гиперпролактинемический гипогонадизм развивается при уровне пролактина более 4000 мМЕ/л.

Ключевые слова: гиперпролактинемия; МРТ; аденома гипофиза; гипогонадизм.

YAVORSKAYA S.D., FADEEVA N.I., NAGAITSEV V.M., VOSTRIKOV V.V.
 Altay State Medical University,
 Siberian Institute of Reproduction and Genetics of a Human, Barnaul

CLINICAL-RADIOLOGICAL AND LABORATORY ASPECTS OF HYPERPROLACTINAEMIA SYNDROME OF THE CENTRAL AND PERIPHERAL GENESIS.

594 women of reproductive age with hyperprolactinaemia and menstrual dysfunction and/or infertility were examined. According to Magnetic resonance imaging (MPI) changes in hypophysis area were established at 199 women (33,5 %), adenomas of a hypophysis at 109 of them and in 80,8 % of cases – microadenoma. The most frequent non-tumoral processes were endokraniosis (39 %) and changes connected with intracranial pressure (29,7 %). In the anamnesis of patients with non-tumoral processes near hypophysis the frequency of prenatal complications (40,6 %) and craniocerebral injuries (15,6 %) was high. Women with a central genesis of hyperprolactinaemia had Prolactinum in 7,6 times more, with symptomatic hyperprolactinaemia in 2,9 times more than women with the regular two-phase menstrual cycle. Patients with a central genesis of hyperprolactinaemia had more pronounced clinical picture and Prolactinum in 2,6 times more than patients with a peripheral genesis of hyperprolactinaemia. Hyperprolactinaemia hypogonadism developed at level of Prolactinum more than 4000 mI.U./l.

Key words: hyperprolactinaemia; magnetic resonance imaging; a hypophysis adenoma; a hypogonadism.

Пролактин (ПРЛ) в эволюционном плане является древнейшим гормоном гипофиза, обеспечивающим сохранение рода [1]. Повышенная секреция пролактина — гиперпролактинемия — является проявлением как самостоятельного гипоталамо-гипофизарного заболевания, так и одним из самых распространенных синдромов при различных эндокринопатиях, а также при соматогенных и нервнорефлекторных воздействиях [2, 3]. Проблемы, связанные с диагностикой и лечением гиперпролактинемии, относятся к

междисциплинарным. Пациенты с повышенным уровнем пролактина могут встретиться на приеме невропатолога, нейрохирурга, эндокринолога, гинеколога. Поэтому точных данных по распространенности данной патологии в популяции нет. По данным отечественных исследователей, распространенность гиперпролактинемии в общей популяции составляет около 0,5 % у женщин и 0,07 % у мужчин. Медицинские сообщества США говорят об 1 % людей в мире [4]. Из 300 функций пролактина, доминантной является его влияние

на репродукцию человека [2, 4]. Видимо, поэтому в 80 % случаев гиперпролактинемия имеет место у женщин активного репродуктивного возраста (25-40 лет) и зачастую именно акушеру-гинекологу приходится принимать клинические решения на этапах диагностики и лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период 1997-2011 гг. нами были тщательно обследованы 594 женщины с синдромом гиперпролактинемии, в возрасте от 18 до 45 лет. Средний возраст женщин составил $26,8 \pm 7,6$ лет. Основные причины, заставившие женщин обратиться за помощью, были нарушения менструальной функции и/или бесплодный брак.

Нарушения менструальной функции были у 376 женщин (63,3 %). Из них вторичная аменорея была у 79 (21,1 %), опсоменорея — у 297 (78,9 %). Регулярный, но ановуляторный, менструальный цикл был у 218 женщин (36,7 %). У 39 (17,9 %) из них менструальные выделения были скудными, у 13 (5,9 %) присутствовал выраженный болевой синдром. Бесплодный брак, как основная жалоба, был у 456 женщин (76,8 %). Первичное бесплодие было у 267 пациенток (58,6 %), вторичное — у 189 (41,4 %).

При опросе были установлены дополнительные жалобы: частые головные боли у 118 (19,8 %), нарушения психосоматического статуса, в виде депрессивного состояния, плохого сна, слабости и плаксивости — у 85 (14,3 %), масталгия во второй фазе цикла — у 7 (1,2 %).

Всем женщинам проводилось обследование по следующему алгоритму: анкетирование и анализ медицинской документации, общий и гинекологический осмотр, рентгенография черепа или МРТ головного мозга. Диагностика гиперпролактинемии основывалась на данных лабораторных тестов. В качестве материала для гормональных исследований использовалась сыворотка крови. Забор крови осуществлялся из локтевой вены натощак с 8 до 10 часов утра на 5-8 день спонтанного менструального цикла. При незначительном повышении базального уровня пролактина — 600-1000 мМЕ/л (28,5-47,6 нг/мл), для исключения транзиторного повышения уровня пролактина, анализ повторяли дважды.

Кроме уровня общего пролактина, методом ELISA при помощи лабораторной системы Мультискан Мэйджик, определяли уровень ФСГ, ЛГ, ТТГ, Т4 свободного, ДЭАГС, тестостерона и кортизола. В качестве контрольной группы были обследованы 25 здоровых женщин, средний возраст

$26,3 \pm 5,4$ лет (19-35 лет), с полноценным 2-х фазным менструальным циклом по данным УЗИ и меноциклограммы, без выделений молозива из молочных желез и без рентгенологических изменений в области гипофиза.

Все женщины основной и контрольной групп дали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере в программе Statistica 6,0. Нормальность распределения признаков оценивали по критерию Шапиро-Уилка. Учитывая, что критерии согласия не подчинялись нормальному распределению, для оценки количественных признаков в 2-х независимых группах использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, при сравнении нескольких независимых групп проводили ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. При наличии различий в нескольких независимых группах далее проводили однофакторный анализ с определением критерия Фишера. Взаимосвязь 2-х переменных определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Значения качественных признаков представлены в процентах, для сравнения которых использовали z-критерий для долей. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Базальный уровень пролактина в плазме крови у 594 женщин основной группы варьировал в широких пределах — от 600 мМЕ/л (28,5 нг/мл) до 8800 мМЕ/л (419 нг/мл), средний уровень пролактина в группе составил $1746,5 \pm 165,0$ мМЕ/л ($83,1 \pm 7,8$ нг/мл). У большинства женщин (496 или 83,5 %) базальный уровень пролактина не превышал 2000 мМЕ/л (83,5 %). У 321 пациентки (54 %) базальный уровень пролактина был ниже или равен 1000 мМЕ/л, у 175 женщин (29,4 %) варьировал от 1001 мМЕ/л до 2000 мМЕ/л. Значительное (> 2000 мМЕ/л) повышение базального уровня пролактина установлено у 98 женщин (16,5 %). Базальный уровень пролактина 2001-4000 мМЕ/л был у 59 женщин, от 4000-6000 мМЕ/л — у 23, больше 6000 мМЕ/л — у 16. У 25 здоровых женщин (контрольная группа) базальный уровень пролактина варьировал от 231,0 мМЕ/л (11,0 нг/мл) до 476,7 мМЕ/л (22,7 нг/мл).

После определения повышенного уровня пролактина у пациенток основной задачей врача является установление генеза гиперпролактинемии.

Учитывая данные ранее проведенных исследований [5, 6], что уровень пролактина до 2000 мМЕ/л, как правило, говорит о гиперпролактинемии функционального (периферического) генеза, всем пациенткам, имеющим уровень пролактина в этом диапазоне, была назначена

Корреспонденцию адресовать:

ЯВОРСКАЯ Светлана Дмитриевна,
656015, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 81, кв. 3.
Тел: 8 (3852) 61-89-81; +7-962-792-7942.
E-mail: L2001@bk.ru

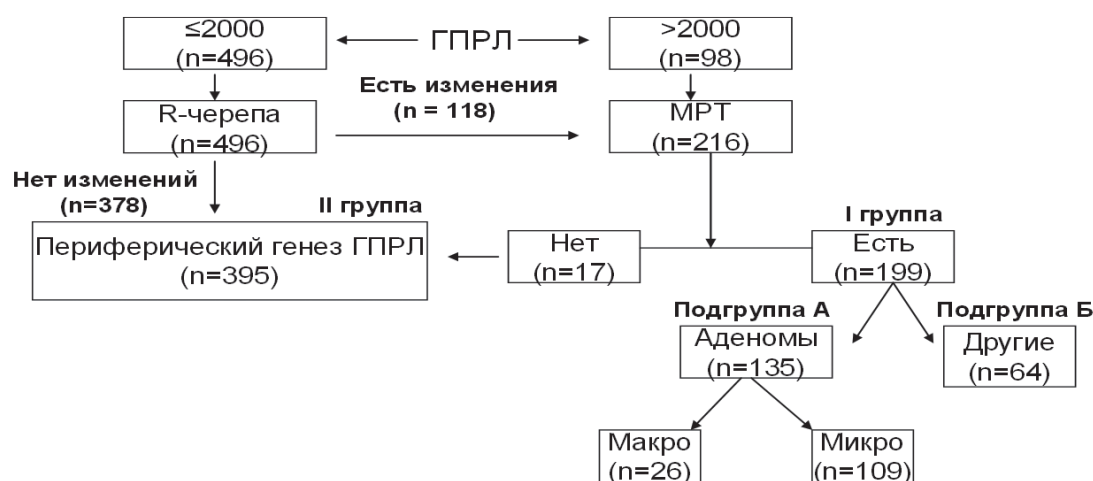
рентгенография черепа, а пациенткам с уровнем пролактина более 2000 мМЕ/л — сразу магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ).

По результатам рентгенографии черепа патологические изменения в области гипофиза установлены у 118 женщин (23,8 %). Для уточнения патологии им было проведено МРТ головного мозга. МРТ проведено 216 женщинам, отсутствие изменений в области гипофиза установлено у 17 (14,4 %) из них. После проведения лучевой диагностики женщины с гиперпролактинемией были разделены на 2 группы сравнения (рис.).

Окончательный вариант патологических изменений гипофиза у пациенток подгруппы Б установлен после проведения МРТ с контрастированием. Самым распространенным патологическим процессом был эндокраниоз, или обызвествление твердой мозговой оболочки — 25 (39 %), с формированием микроцелле, турецкого седла «закрытого» типа у 5 (20 %) из них. Признаки длительного повышения внутричерепного давления (ВЧД) в виде небольшого увеличения размеров турецкого седла, расширения входа в него, пролабирования 3-го желудочка, гидроцефалии, установлены у 19 пациенток (29,7 %). У 9 женщин (14,1 %)

Рисунок

Алгоритм диагностики центральных и периферических форм гиперпролактинемии



Первую группу составили 199 женщин (33,5%), у которых были установлены патологические изменения в области гипофиза. Во вторую группу вошли 395 женщин (66,5 %) без изменений в области гипофиза. В свою очередь, пациентки первой группы, по результатам лучевых методов исследования были разделены на 2 подгруппы. Подгруппу А составили 135 женщин (67,8 %) с опухолями гипофиза, из них у 26 (19,2 %) диагностирована макроаденома (опухоль более 10 мм в диаметре), а у 109 (80,8 %) — микроаденома. Неопухолевые процессы, которые могут имитировать аденомы гипофиза, были установлены у 64 женщин (32,2 %) — подгруппа Б.

диагностировано «пустое» турецкое седло, а у 7 (10,9 %) — локальное истончение, остеопороз стенок турецкого седла (табл. 1).

Истончение стенок турецкого седла, локальный или распространенный остеопороз могут быть первыми маркерами формирующейся опухоли гипофиза. Наиболее редкими формами патологического процесса в области гипофиза были дистрофические — 3 (4,7 %) и кистозные — 1 (1,6 %) изменения.

Тщательно собранный анамнез у этих пациенток позволил выявить ряд интересных фактов, которые могут быть первопричиной формирования патологических изменений в области гипофиза. У

Сведения об авторах:

ЯВОРСКАЯ Светлана Дмитриевна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: L2001@bk.ru

ФАДЕЕВА Наталья Ильинична, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул, Россия. E-mail: nat2fad@hotmail.com

НАГАЙЦЕВ Владимир Михайлович, канд. мед. наук, зам. главного врача по научной работе, Сибирский институт репродукции и генетики человека, г. Барнаул, Россия.

ВОСТРИКОВ Вячеслав Валерьевич, канд. мед. наук, главный врач, Сибирский институт репродукции и генетики человека, г. Барнаул, Россия.



Таблица 1

Лучевые и анамнестические особенности пациенток с неопухолевыми формами патологии области гипофиза и гиперпролактинемией, абс. (%)

Изменения в области гипофиза (n = 64)	абс.	ПРЛ, мМЕ/мл	Перинатальный анамнез		ЧМТ	НМФ с менархе
	%		Вес < 3 кг	ПЧНС		
Эндокраниоз, в т.ч. микроцеле	25 (39,0) 5	1151 ± 189 1713 ± 328	5 (20,0)	6 (24,0)	2 (8,0)	11 (44,0)
ВЧД	19 (29,7)	1060 ± 185	2 (10,5)	5 (26,3)	6 (31,6)	7 (36,8)
«Пустое» тур. седло	9 (14,1)	1225 ± 138	1 (11,1)	1 (11,1)	1 (11,1)	3 (33,3)
Остеопороз	7 (10,9)	1393 ± 476	1 (14,3)	1 (14,3)	0	3 (42,8)
Дистрофические изменения	3 (4,7)	1802 ± 358	0	1 (33,3)	1 (33,3)	0
Киста гипофиза	1 (1,6)	1000	0	0	0	0

26 пациенток (40,6 %) этой группы был отягощен перинатальный анамнез: малый вес при рождении у 9 (34,6 %), перинатальные поражения ЦНС у 14 (53,8 %). Сотрясение головного мозга и черепно-мозговые травмы были у 10 женщин (15,6 %), наиболее часто они были в анамнезе женщин с ВЧД. У пациенток с аденомами гипофиза связь с перинатальным анамнезом или особенностями жизни не установлена.

Средний уровень пролактина у пациенток основной группы достоверно превышал средний уровень ПРЛ у женщин контрольной группы (табл. 2). Уровень ПРЛ у пациенток первой группы (центральный генез ГПРЛ) составил $2523,0 \pm 286,2$ мМЕ/л ($120,1 \pm 13,6$ нг/мл) и был в 2,9 раз выше, чем у пациенток второй группы сравнения (периферический генез ГПРЛ) – $970,6 \pm 43,9$ мМЕ/л ($46,2 \pm 2,1$ нг/мл), и в 7,6 раз выше, чем у женщин контрольной группы ($p = 0,001$). Уровни других гонадотропных и периферических гормонов варьировали в широких пределах, хотя в среднем достоверно не различа-

лись между группами. При анализе гормональных показателей внутри первой группы (табл. 3) установлено, что средний уровень пролактина у пациенток с аденомами гипофиза (подгруппа А) был в 3,4 раза выше, чем у пациенток с неопухолевыми изменениями в области гипофиза (подгруппа Б) ($p < 0,00001$). У пациенток с макроаденомами в 2 раза выше, чем у пациенток с микроаденомами, и в 4,5 раза выше, чем у пациенток подгруппы Б ($p < 0,00001$). У пациенток с неопухолевыми изменениями гипофиза средний уровень пролактина был в 2,2 раза ниже, чем у пациенток с микроаденомами ($p < 0,00001$).

Внутри подгруппы Б достоверных различий по среднему уровню пролактина у пациенток с разными формами изменений области гипофиза не установлено. Не достоверно более высокий средний уровень пролактина был у пациенток с «закрытым» типом турецкого седла и дистрофическими изменениями в области гипофиза.

Достоверных различий между уровнем других гонадотропных гормонов в подгруппах А и

Таблица 2

Средний базальный уровень гормонов у пациентов с центральными и периферическими формами гиперпролактинемии

Группы (n = 619)	ПРЛ, мМЕ/л	ФСГ, мМЕ/л	ЛГ, мМЕ/л	ТТГ, мМЕ/л	ДЭГАС, Мкг/мл	Тестостерон общий, Нмоль/л	Кортизол, мМоль/л
1 группа (n = 199)	$2523 \pm 286,2$	$7,3 \pm 1,1$	$9,5 \pm 2,8$	$2,5 \pm 0,4$	$3,9 \pm 1,0$	$3,4 \pm 0,6$	$567,1 \pm 171,6$
2 группа (n = 395)	$970,6 \pm 57,8$	$6,2 \pm 0,7$	$9,2 \pm 1,3$	$2,2 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,4$	$524,3 \pm 132,7$
Контроль (n = 25)	$315,5 \pm 58,5$	$7,2 \pm 0,8$	$10,2 \pm 1,3$	$1,9 \pm 0,1$	$3,4 \pm 1,2$	$2,2 \pm 0,8$	$328,1 \pm 142,6$
p	0,001*	0,07	0,1	0,3	0,1	0,2	0,6

Примечание: * различия достоверны.

Information about authors:

YAVORSKAYA Svetlana Dmitrievna, candidate of medical sciences, assistante, the chair of obstetrics and gynecology N 1, Altay State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: L2001@bk.ru

FADEEVA Natalia Iljinichna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of obstetrics and gynecology N 1, Altay State Medical University, Barnaul, Russia. E-mail: nat2fad@hotmail.com

NAGAITSEV Vladimir Michailovna, candidate of medical sciences, deputy of main doctor on the advanced study, Siberian Institute of Reproduction and Genetics of a Human, Barnaul, Russia.

VOSTRIKOV Viacheslav Valerievich, candidate of medical sciences, main doctor, Siberian Institute of Reproduction and Genetics of a Human, Barnaul, Russia.

Б, а также внутри этих подгрупп, не установлено. При практически одинаковом среднем уровне ТТГ во всех подгруппах, недостоверно более низкий уровень ФСГ и ЛГ имели пациентки с макроаденомами.

Иногда в научных публикациях синдром гиперпролактинемии называют гиперпролактинемическим гипогонадизмом [7, 8]. Другие исследователи считают, что диагноз этот не правомочен, так как гипогонадизм у пациентов с гиперпролактинемией развивается далеко не всегда [4].

При анализе гормонального профиля пациенток с гиперпролактинемией было установлено, что уровень основных гонадотропных гормонов варьирует у них в широком диапазоне. При анализе средних показателей ФСГ, ЛГ и ТТГ при разных значениях пролактина достоверных различий мы не получили (табл. 4).

Был проведен ранговый корреляционный анализ взаимозависимости уровня пролактина с уровнем других гормонов гипофиза. Результаты

корреляционного анализа представлены в таблице 5. Из таблицы наглядно видно, что при умеренной гиперпролактинемии (до 2000 мМЕ/л) связь между пролактином и ФСГ отрицательная, ослабевающая с ростом уровня пролактина, и слабая положительная с ЛГ. Видимо, это связано с тем, что при незначительном повышении уровня пролактина стероидогенез не страдает, развивается состояние относительной гиперэстрогении и, возможно, яичниковой гиперандрогении (связь пролактина с тестостероном слабая, но положительная).

При достаточно высоком уровне пролактина (2000-4000 мМЕ/л) ситуация кардинально меняется. Выраженное угнетение функции яичников, состояние дефицита половых стероидов (гипоменструальный синдром вплоть до аменореи клинически, отрицательная связь средней силы с тестостероном) приводит к активации гипофиза: связь пролактина с ФСГ становится положительной, с ЛГ отрицательной. При дальнейшем росте уров-

Таблица 3
Гормональный профиль пациенток с центральными формами гиперпролактинемии

Группа 1 (n = 199)	ПРЛ, мМЕ/л	ФСГ, мМЕ/л	ЛГ, мМЕ/л	ТТГ, мМЕ/л
Подгруппа А (n = 135)	3992,8 ± 369,3* (1280-8800)	7,1 ± 1,8	7,9 ± 3,7	2,3 ± 0,7
Макроаденомы (n = 26)	5344,0 ± 851,5* (2883-8800)	6,1 ± 2,1	4,5 ± 2,5	2,3 ± 0,9
Микроаденомы (n = 109)	2641,7 ± 355,2* (1280-8500)	8,2 ± 1,9	11,3 ± 5,4	2,4 ± 0,5
Подгруппа Б (n = 64)	1175,5 ± 126,9* (607-2777)	6,6 ± 1,5	8,8 ± 2,3	2,9 ± 0,9

Примечание: * значения имеют достоверные отличия между подгруппами А и Б и внутри подгруппы А ($p < 0,00001$).

Таблица 4
Средние значения гонадотропных гормонов у пациенток с различным уровнем пролактина

Диапазон ПРЛ	600-1000 (n = 331)	1000-2000 (n = 165)	2001-4000 (n = 56)	4001-6000 (n = 22)	> 6000 (n = 20)
ПРЛ (мМЕ/л)	749 ± 18,9	1335 ± 55,3	2782 ± 172,9	5256 ± 408,1	7783 ± 243,4
ФСГ (мМЕ/л)	6,1 ± 0,7	7,0 ± 1,5	7,3 ± 1,4	5,6 ± 1,07	5,4 ± 1,7
ЛГ (мМЕ/л)	9,1 ± 1,6	8,3 ± 1,8	9,3 ± 5,1	5,8 ± 1,5	5,3 ± 1,2
ТТГ (мМЕ/л)	2,3 ± 0,2	2,3 ± 0,5	2,0 ± 0,5	2,9 ± 0,6	2,3 ± 0,4

Таблица 5
Данные анализа зависимостей уровня пролактина с уровнем других тропных и периферических гормонов

Пролактин, мМЕ/л (n = 619)	ФСГ	ЛГ	ТТГ	Т4 св.	Тестостерон
До 600 (n = 25)	-0,08	0,06	0,08	-0,08	0,08
600-1000 (n = 321)	-0,1	0,06	0,08	-0,04	0,02
1001-2000 (n = 175)	-0,02	0,06	0,2	-0,04	0,05
2001-4000 (n = 59)	0,15	-0,1	-0,3	-0,1	-0,2
4001-6000 (n = 23)	-0,1	-0,1	-0,1	-0,2	-0,5
> 6000 (n = 16)	-0,2	-0,5	-0,5	-0,3	-0,4

ня пролактина (более 4000 мМЕ/л) связь с ФСГ опять становится обратной, как и с ЛГ, сила обратной связи нарастает с ростом уровня пролактина. Связь пролактина и ТТГ также напрямую зависит от уровня пролактина. При незначительном повышении уровня пролактина (до 1000 мМЕ/л) выработка гормонов идет в независимом друг от друга режиме (связи нет). При уровне пролактина от 1000 мМЕ/л до 2000 мМЕ/л появляется прямая положительная связь средней силы. При более высоких цифрах пролактина связь с ТТГ становится отрицательной и сила связи, как и с ФСГ и ЛГ, нарастает параллельно подъему уровня пролактина, что еще раз подтверждает факт угнетения выработки других гипофизарных гормонов при очень высоком (чаще всего опухолевого генеза) уровне пролактина.

Таким образом, взаимосвязь пролактина и других гипофизарных и периферических гормонов не всегда однозначна и зависит от уровня пролактина в организме женщины. При умеренной гиперпролактинемии слабая отрицательная связь только с ФСГ, связь с ЛГ и ТТГ положительная, состояния гипогонадизма нет. При высоком уровне пролактина происходит угнетение выработки других гипофизарных и, как следствие этого, периферических гормонов, развивается состояние гипофизарного гипогонадизма.

Пролактин оказывает действие практически на все органы и системы организма человека, поэтому клинические проявления гиперпролактинемии полиморфны: от бессимптомных форм до развернутой классической картины аменореи-галактореи [1]. Основные клинические маркеры повышенного уровня пролактина у пациенток с центральным и периферическим генезом гиперпролактинемии представлены в таблице 6.

Клиническая картина нарушений нейро-эндокринной регуляции репродуктивной системы женщин была более выражена у пациенток с центральными формами гиперпролактинемии, с более высоким уровнем пролактина. Клинические симптомы поражения ЦНС, такие как головная боль у пациенток 1 группы, присутствовали в 5,3 раз чаще, депрессивный синдром и нарушения сна — в 8,6 раз чаще, чем у пациенток 2-й группы сравнения. Нарушения зрения имели только пациентки 1 группы, у трех из четырех женщин была макроаденома. В 1,5 раза чаще центральная симптоматика имела место у женщин с аденомами гипофиза. Нарушения менструальной функции были представлены, в основном, гипоменструальным синдромом. Регулярный, но ановуляторный, менструальный цикл в 2 раза чаще ($p = 0,00001$) имели пациентки с периферическим генезом гиперпролактинемии (20,6 % и 44,8 %), поэтому основным поводом для обращения к ги-

некологу у них был бесплодный брак. Частота первичного бесплодия в группах сравнения достоверно не различалась (64,4 % и 56,1 %; $p = 0,09$). Гипоменструальный синдром у пациенток с нарушенным менструальным циклом был более выражен в 1 группе сравнения. Вторичная аменорея у них присутствовала в 9,3 раз чаще, чем у пациенток второй группы сравнения (32,6 % и 3,5 %; $p = 0,00001$). Внутри 1 подгруппы достоверных отличий по выраженности нарушений менструальной функции не установлено. Нарушения менструальной функции с возраста пубертата в 1,7 раза чаще было в группе женщин с периферическим генезом гиперпролактинемии (26,6 % и 45,4 %; $p = 0,0002$). В группе женщин с центральным генезом гиперпролактинемии достоверно чаще менструальный цикл был нерегулярным с менархе у пациенток подгруппы Б (отсутствие аденом) — 24 (37,5 %), чем у женщин подгруппы А (аденомы) — 18 (13,3 %) ($p = 0,0001$), что еще раз подтверждает факт раннего поражения ЦНС у женщин с неопуховыми изменениями в области гипофиза. Галакторея, как наиболее частный спутник гиперпролактинемии, диагностирована в 1,5 раза чаще у пациенток с центральными формами гиперпролактинемии, достоверно более часто у женщин с аденомами гипофиза ($p = 0,00001$).

Таким образом, патологические изменения в области гипофиза имеет место у каждой третьей пациентки с гиперпролактинемией (33,5 %). Опухолевый генез гиперпролактинемии встречается в 22,7 % случаев, в 80,8 % случаев это микроаденомы гипофиза. Среди неопуховых процессов в области гипофиза наиболее частыми являются эндокриниоз (39 %) и изменения, связанные с

Таблица 6
Клиническая характеристика пациенток с гиперпролактинемией центрального и периферического генеза

Клинические признаки гиперпролактинемии	Группа 1 (n = 199)	Группа 2 (n = 395)	p
	абс. (%)	абс. (%)	
Головные боли	86 (43,2)	32 (8,1)	0,00001
Депрессия, нарушения сна	69 (34,6)	16 (4,0)	0,00001
Нарушение зрения	4 (2,0)	0	0,004
НМФ	158 (79,4)	218 (55,2)	0,0001
Галакторея	131 (65,8)	165 (41,7)	0,00001
НРФ	135 (67,8)	321 (81,2)	0,0003

ВЧД (29,7 %). В анамнезе пациенток с неопуховыми процессами в области гипофиза высока частота перинатальных осложнений (40,6 %) и ЧМТ (15,6 %).

У женщин с гиперпролактинемией центрального генеза уровень пролактина в 7,6 раз выше, а при симптоматической гиперпролактинемии в

2,9 раза выше, чем у условно фертильных женщин с регулярным 2-х фазным менструальным циклом. Пациентки с центральным генезом гиперпролактинемии имеют в 2,6 раза выше уровень пролактина и более ярко выраженную клиническую картину в виде признаков нарушения со стороны ЦНС, гипоменструального синдрома и галактореи, чем пациентки с периферическим генезом гиперпролактинемии. Но нарушения становления менструальной функции с пубертатного периода в 2,2 раза чаще выявляются у женщин с периферическим генезом гиперпролактинемии, при практически идентичной частоте первичного бесплодия в группах сравнения. Гиперпролактинемический гипогонадизм имеет место только при высоком уровне гиперсекреции пролактина (более 4000 мМЕ/л), чаще опухолевого генеза.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Панков, Ю.А. Все органы, ткани и клетки животных и человека являются эндокринными /Ю.А. Панков //Вестн. Рос. АМН. – 2001. – № 4. – С. 14-19.
2. Дедов, И.И. Синдром гиперпролактинемии /И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова. – М., 2004. – 304 с.
3. Клинические и лабораторные аспекты феномена макропролактинемии /Г.А. Мельниченко, Н.П. Гончаров, Л.К. Дзеранова и др. //Вестн. Рос. АМН. – 2007. – № 3. – С. 52-55.
4. Калиниченко, С.Ю. Шаг вперед в лечении гиперпролактинемии: избранные лекции /С.Ю. Калиниченко. – М., 2010. – 96 с.
5. Сравнительное исследование пролактинсекретирующих и гормонально неактивных аденом гипофиза у больных с умеренной гиперпролактинемией /Л.И. Астафьева, Е.И. Марова, Б.А. Кадашев и др. //Пробл. эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 3. – С. 30-33.
6. Серебрянский, О.Ю. Современные представления о генезе пролактинсекретирующих аденом гипофиза /О.Ю. Серебрянский, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова //Пробл. эндокринологии. – 2000. – № 2. – С. 30-41.
7. Романцова, Т.В. Клинико-лабораторные критерии и компьютерный анализ в дифференциальной диагностике различных форм первичного гиперпролактинемического гипогонадизма /Т.В. Романцова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 23 с.
8. Проскурина, И.А. Гиперпролактинемический гипогонадизм: этиология, патогенез, классификация и клинические проявления /И.А. Проскурина, Т.В. Романцова //Международ. журн. мед. практики. – 2001. – № 1. – С. 36-46.



ОГЛАВЛЕНИЕ

В.Н. Серов РОЛЬ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЛЕЧЕБНОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ.....	3
Артымук Н.В. 20 ЛЕТ КЕМЕРОВСКОЙ РЕГИОНАЛЬНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ «АССОЦИАЦИИ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ»: ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ.....	5
ПЕРЕДЕЛКИН ЮРИЙ СЕРГЕЕВИЧ (1954-1997).....	10
ЧЕРНЯЕВА ВАЛЕНТИНА ИВАНОВНА.....	10

АКУШЕРСТВО

Архипов Вл.В., Кулавский Е.В., Архипов В.В., Кулавский В.А. МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ – РИСК ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ.....	13
Баженова Л.Г., Гусятина Г.Н., Маркдорф А.Г. АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИНЫ С ТИПИЧНОЙ ФОРМОЙ ДИСГЕНЕЗИИ ГОНАД.....	19
Баженова Л.Г., Ботвиньева И.А., Ренге Л.В., Полукаров А.Н. ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ TORCH-ИНФЕКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ. ОЦЕНКА РИСКА ПЕРВИЧНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА.....	22
Бикметова Е.С., Тришкин А.Г., Артымук Н.В. ЗАДЕРЖКА РОСТА ПЛОДА. ЧАСТОТА, ФАКТОРЫ РИСКА.....	27
Ерофеев Б.Б., Иозефсон С.А. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНА В КОМПЛЕКСЕ С УТРОЖЕСТАНОМ ПРИ УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ И ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	31
Зарубина О.Б., Рудаева Е.В., Карсаева В.В., Орлова Е.Н. АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИНЫ С ДИФфуЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ.....	36
Киселева Н.И. МОРФОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ.....	39
Крюкова Н.И., Кулавский В.А., Крюков А.А., Кулавский Е.В. РАННЕЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....	44
Новикова О.Н. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ С ИНФИЦИРОВАННЫМ ПЛОДНЫМ ЯЙЦОМ.....	48
Ордянец И.М., Макаева Д.А., Олусола Д., Алиева Э.А., Гашенко А.А. ЦИТОМОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ РАННЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ.....	54
Тришкин А.Г., Новикова О.Н., Артымук Н.В., Ушакова Г.А., Киприна Е.С., Бикметова Е.С. ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА.....	59
Ушакова Г.А., Петрич Л.Н. ГРАВИДАРНЫЙ ГОМЕОКИНЕЗ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ.....	63
Аверин А.С., Евтушенко И.Д., Иванова Т.В., Волков Р.В., Жабина Е.С., Рипп Т.М., Сусллова Т.Е. ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ.....	69

ГИНЕКОЛОГИЯ

Айрапетов Д.Ю., Побединская О.С., Ордянец И.М., Гашенко А.А. ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ В ГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	77
Айрапетов Д.Ю., Ордянец И.М., Стрижова Т.В., Олусола Д., Алиева Э.А. ПОВТОРНЫЕ ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ.....	83



Аракелов С.Э., Катц И.П., Павлова Е.А., Ордянец И.М. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ДИСПЛАЗИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ.....	87
Аракелов С.Э., Масленникова М.Н., Павлова Е.А., Ордянец И.М. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И МИОМОЙ МАТКИ.....	90
Елгина С.И., Ушакова Г.А. ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ЕЕ СТАНОВЛЕНИЯ.....	94
Есенева Ф.К., Шалаев О.Н., Салимова Л.Я., Ордянец Е.Г., Игнатенко Т.А., Муратчаева Д.М., Ермолова Е.А. МИНИ-ИНВАЗИВНЫЙ ДОСТУП В ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ.....	97
Керемецкая Е.В., Баженова Л.Г., Зорина Р.М., Зорина В.Н.. ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЫВОРОТОЧНЫХ УРОВНЕЙ МАКРОГЛОБУЛИНОВ И ЦИТОКИНОВ В КРОВИ ЖЕНЩИН, ПРИНИМАЮЩИХ МИКРОДОЗИРОВАННЫЕ КОК.....	100
Кулавский В.А., Бадретдинова Ф.Ф., Насырова С.Ф., Хайруллина Ф.А., Мавзютов А.Р. ЛЕЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНТЕРОСОРБЕНТА.....	104
Кулавский В.А., Насырова С.Ф., Шавалеева Ф.А. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ.....	108
Насырова С.Ф., Кулавский Е.В., Мухамедьянов И.Ф. ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ.....	111
Носкова И.Н., Артымук Н.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ИНТРАВАГИНАЛЬНОЙ ПЕЛОИДОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ПОТЕРЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ СРОКИ.....	113
Салимова Л.Я., Шалаев О.Н., Ордянец Е.Г., Парсаданян С.А., Омарова Р.З., Муратчаева Д.М., Шешко П.Л. MESH-АССОЦИИРОВАННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ХИРУРГИИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ.....	118
Соколова Т.М., Карпенко А.А., Волков Р.В., Соловьёв О.Н., Горбатов В.Н., Чернявский М.А., Макаров К.Ю., Паронян С.Г. ЭМБОЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОК С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. ПОСТЭМБОЛИЗАЦИОННЫЙ СИНДРОМ.....	122
Фролов А.Л., Кулавский В.А., Канева Ф.М., Кулавский Е.В. РОЛЬ ВРОЖДЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕСОСТОЯВШЕГОСЯ АБОРТА.....	127
Целюба Е.А., Белокриницкая Т.Е. КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОК С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ.....	133
Яворская С.Д., Фадеева Н.И., Нагайцев В.М., Востриков В.В. КЛИНИКО-ЛУЧЕВЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА.....	136

