Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СЕМЬИ

MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF FAMILY

Специализированный научно-практический журнал
Основан в сентябре 1996 года
Периодичность издания: 4 раза в год

Включен в наукометрические базы данных
Science Index и Google Scholar

Том 20, № 3-4, 2015 г.

Медико-социальные проблемы семьи

Специализированный научно-практический журнал

Том 20, № 3-4, 2015

ISSN 1608-876X
УДК 61+378

Включен в наукометрические базы данных Science Index и Google Scholar

УЧРЕДИТЕЛЬ:
Донецкий национальный
медицинский университет им. М. Горького

АДРЕС РЕДАКЦИИ:
83114, г. Донецк, пр. Панфилова, 3.
тел./факс: (062) 303-56-37, 305-69-79
e-mail: msps_don@mail.ru
chaykav@i.ua

Издание рекомендовано ученым советом Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Протокол № 5 от 28.08.2015 г.

Внесено в перечень научных специализированных изданий Украины (Постановление Президиума ВАК Украины № 1-05/1 от 10.02.2010 г.)

Выходит на русском и английском языках

Свидетельство о госрегистрации
печатного средства массовой информации
КВ № 15889-4361ПР от 04 сентября 2009 г.

Архив номеров с 2009 года:
http://www.irbis-nbuv.gov.ua/

Формат: 60×84/8. Усл. печ. л. 20,8
Тираж 1000 экз. Зак. № 7577

Издательство «НТМТ»
Свидетельство субъекта издательского дела
ДК № 1748 от 15.04.2004 г.
пр. Ленина, 58, к. 106, г. Харьков, 61072
Тел.: 763-03-80, 763-03-72

Отпечатано в «Цифровой типографии» (ФЛП Артамонов Д.А.)
г. Донецк, тел.: (050) 886-53-63

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:
член-корреспондент НАМН Украины,
профессор Чайка В.К.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:
Богданов Б.А.
Говоруха И.Т.
Демина Т.Н.
Долгошапко О.Н.
Железная А.А.
(заместитель главного редактора)
Зинкович И.И.
Иваницкая Н.Ф.
Игнатенко Г.А.
Казаков В.Н.
Прохоров Е.В.
Седаков И.Е.
Талалаенко Ю.А.
Чайка А.В.
Чермных С.В.
Яковлева Э.Б.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:
Айламазян Э.К. (Россия)
Аполихина И.А. (Россия)
Берлев И.В. (Россия)
Бочоришвили Р.Г. (Франция)
Занько С.Н. (Белоруссия)
Попов А.А. (Россия)
Радзинский В.Е. (Россия)
Фридман Р. (Франция)
Хойме Ю.Б. (Германия)
Эберт А.Д. (Германия)

ЗАВ. РЕДАКЦИЕЙ:
д.мед.н. Чайка К.В.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:
ст.н.с. Межова О.К.

ПЕРЕВОДЧИК:
к.мед.н. Вустенко В.В.

Редакция не всегда разделяет точку зрения автора публикации. За достоверность фактов, имен и другой информации, использованной в публикации, отвечает автор. Перепечатка и воспроизведение информации в какой-либо форме, в целом или частично статей, иллюстраций или других материалов возможно только при письменном согласии редакции и с обязательной ссылкой на источник. Все права защищены.

© Донецкий национальный медицинский
университет им. М. Горького, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Демина Т.Н., Чайка В.К., Фирсова Н.А.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У БЕРЕМЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ЙОДДЕФИЦИТА **5**

Холодняк Т.И., Бабич Т.Ю., Шелестова Л.П., Пилипенко О.Н.
РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ **9**

Демина Т.Н., Фирсова Н.А., Трофимова Е.А.
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МУЛЬТИГЕННОЙ И ПРИОБРЕТЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ В АНАМНЕЗЕ **14**

Воронова И.И.
ФОНОВОЕ СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ **20**

Фирсова Н.А., Демина Т.Н., Железная А.А.
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ЙОДА В ГРУДНОМ МОЛОКЕ КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ И ЙОДУРИИ ИХ ДЕТЕЙ **24**

Морозова Н.А., Железная А.А., Морозова Н.И., Христуленко А.Л., Мельников А.Ю.
ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ ИНВОЛЮЦИИ МАТКИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ **29**

Демина Т.Н., Железная А.А., Фирсова Н.А.
ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ АПОПТОЗА В МИОМАТОЗНЫХ УЗЛАХ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА **32**

Долгошапко О.Н., Павлушенко С.Д., Апанасенко Н.А.
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВОМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ **37**

Яшина Е.Г., Ласачко С.А.
ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАНДРОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА **41**

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES

Demina T.N., Chayka V.K., Firsova N.A.
CHARACTERISTICS OF PERINATAL PERIOD IN PREGNANT WOMEN WITH IODINE DEFICIENCY **5**

Kholodnyak T.I., Babich T.Yu., Shelestova L.P., Pilipenko O.N.
LABOR MANAGEMENT IN WOMEN WITH A UTERINE SCAR AFTER CESAREAN SECTION **9**

Demina T.N., Firsova N.A., Trofimova E.A.
CLINICAL SIGNIFICANCE MULTIGENE AND ACQUIRED THROMBOPHILIA IN WOMEN WITH FAMILIAR HISTORY OF MISCARRIAGE **14**

Voronova I.I.
CYTOKINE STATUS AND MISCARRIAGE IN EARLY PREGNANCY **20**

Firsova N.A., Demina T.N., Zheleznaja A.A.
CORRELATION OF CONCENTRATION OF IODINE IN BREST MILK OF MOTHERS AND IODURIA OF THEIR CHILDREN **24**

Morozova N.A., Zheleznaya A.A., Morozova N.I., Hristulenko A.L., Melnikov O.Yu.
RISK ASSESSMENT OF INVOLUTION DISORDERS OF THE UTERUS IN THE POSTPARTUM PERIOD **29**

Demina T.N., Zheleznaja A.A., Firsova N.A.
INFLUENCE OF SEX STEROID HORMONES ON GENE EXPRESSION IN APOPTOSIS OF MYOMA NODES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE **32**

Dolgoshapko O.M., Pavlushenko S.D., Apanasenko N.O.
CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH RECURRENT BENIGN LESIONS OF THE CERVIX **37**

Yashyna O.G. Lasachko S.A.
EFFECTIVENESS OF MODERN CONTRACEPTIVES IN THE TREATMENT OF HYPERANDROGENIC DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE **41**

Яковлева Э.Б., Бабенко-Сорокопуд И.В., Желтоноженко Л.В., Яценко В.Ю.
ПОДРОСТКОВАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ГИНЕКОЛОГА «КЛИНИК, ДРУЖЕСТВЕННЫХ К МОЛОДЕЖИ»
46

Yakovleva E.B., Babenko-Sorokopud I.V., Zheltonozhenko L.V., Yatsenko V.U.
CONTRACEPTION OF TEENAGERS IN PRACTICE OF GYNECOLOGIST IN «YOUTH-FRIENDLY CLINIC»

ЛИТЕРАТУРНЫЕ ОБЗОРЫ

LITERARY REVIEWS

Чайка В.К., Апанасенко Н.А., Павлушенко С.Д.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА (ТИП 16, 18)
50

Chayka V.K., Apanasenko N.O., Pavlushenko S.D.
CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF CERVICAL DYSPLASIA CERVICAL IN WOMEN INFECTED WITH HIGH-RISK ONCOGENIC HUMAN PAPILLOMAVIRUS TYPES (HPV-16, HPV-18)

ПЕДАГОГИКА ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

PEDAGOGY OF THE HIGHER SCHOOL

Железная А.А., Вустенко В.В., Межова О.К., Лунева Н.Н., Поколодная Ю.И.
ЗНАЧЕНИЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
55

Zheleznaya A.A., Wustenko V.V., Mezhova O.K., Lunjova N.N.., Pokolodnaya Yu.I.
MPORTANCE UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN OBSTETRIC PRACTICE

Николенко О.Ю., Гриценко Л.З., Жадинский Н.В., Николенко В.Ю., Мишин В.В., Межова О.К.
ВЛИЯНИЕ ВПГ2 И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА НА БЕРЕМЕННОСТЬ
68

Nikolenko O.Yu., Gritsenko L.Z., Zhadinsky N.V., Nikolenko V.Yu., Mishin V.V., Mezhova O.K.
IMPACT OF HSV-2 AND CYTOMEGALOVIRUS ON PREGNANCY

Яковлева Э.Б., Железная А.А., Говоруха И.Т., Вустенко В.В., Князева Н.В., Стрюковская Е.А.
АНТЕНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НАРУШЕНИЕ РАЗВИТИЯ ПЛОДА
73

Yakovleva E.B., Zhelyeznaya A.A., Govorukha I.T., Wustenko V.V., Knyazeva N.V., Strukovskaya E.A.
ANTENATAL FACTORS AFFECTING THE VIOLATION OF THE FETUS

Календарь научных мероприятий – 2016
78

Calendar of scientific events – 2016

К сведению авторов
82

Information for authors

УДК 618.3-06:612.392.64-08.64

Демина Т.Н., Чайка В.К., Фирсова Н.А.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У БЕРЕМЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ЙОДДЕФИЦИТА

РЕЗЮМЕ. Цель. Комплексное исследование перинатального периода у беременных с йоддефицитом различной степени тяжести.

Материалы и методы. Сравнительный анализ клинических, лабораторных и функциональных показателей плаценты, плода и новорожденного, а также УЗИ и гистологическое исследование плацент от 82 пациенток с подтвержденным йоддефицитом, рандомизированных на две группы в зависимости от поведения йодной профилактики.

Результаты. Выявлено, что у беременных в условиях не корригированного йоддефицита и относительной гипотироксинемии имело место осложненное течение антенатального периода (задержка внутриутробного развития плода и снижение его адаптационно-компенсаторных возможностей), интранатального периода (слабость родовой деятельности, дистресс плода), а также раннего неонатального периода (патологическая потеря массы тела, перинатальное поражение ЦНС, анемии, геморрагический и отечный синдром).

Вывод. Использование препаратов йодида калия в начале беременности с подтвержденным дефицитом йода является важным фактором в профилактике акушерских и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: йоддефицит, беременность, перинатальный период, плацента, плод.

Беременность и роды у женщин с дефицитом йода характеризуются высокой частотой осложнений: ранние токсикозы, гестозы (54,5%), хроническая внутриутробная гипоксия плода (22,7%), дискоординации родовой деятельности (35,2%), преждевременные роды (18,2%), угроза прерывания беременности [4, 5]. В йоддефицитных регионах у женщин нарушается репродуктивная функция, увеличивается количество выкидышей и мертворождений, повышается перинатальная и младенческая смертность [2, 4, 6].

Состояние плаценты и плода, течение родового акта и раннего неонатального периода у беременных с йоддефицитом в экологически неблагополучной местности изучены недостаточно. Учитывая высокую распространенность дефицита йода, в том числе у женщин детородного возраста, имеющуюся тенденцию к дальнейшему увеличению заболеваемости [1, 3], проблема изучения состояния плода у беременных в условиях йоддефицита представляет особую актуальность.

Целью настоящего исследования явилось комплексное изучение течения перинатального периода у беременных с наличием йоддефицита различной степени тяжести.

Материалы и методы

Проведен анализ клинико-лабораторных и функциональных показателей состояния плаценты, плода и новорожденного, а также ультразвуковое и гистологическое исследование плацент у 82 пациенток с подтвержденным йоддефицитом. Пациентки были разделены на 2 группы. В I (основную) группу вошли 40 женщин, у которых йоддефицит был выявлен до 12 нед. беременности – они получали препарат йодида калия в суточной дозе 250 мкг на протяжении всей беременности. II группу (сравнения) составили 42 пациентки, у которых дефицит йода был впервые подтвержден в сроке гестации 30-32 нед., и также назначался препарат йодида калия 250 мкг/сутки. Обследовано также 30 соматически здоровых женщин с физиологическим течением беременности – они составили контрольную группу.

Наряду с оценкой данных анамнеза, жалоб, клинических показателей течения беременности, женщинам проводилось определение уровня экскреции йода с мочой церий-арсенитовым методом, разработанным O. Wawschinek. Контроль показателей йодурии проводился спустя 7-8 недель от начала лечения.

Стандартная обработка вариационных рядов включала подсчет средних величин (M) и ошибок средних (m). Сравнение вариационных рядов осуществлялось с помощью критерия Стьюдента при ($p<0,05$).

Результаты и их обсуждение

Соматический анамнез и медико-социальные характеристики беременных сравниваемых групп не выявили существенных различий, что позволило проводить сопоставление.

У женщин I группы медиана йодурии составила 92,6±2,8 мкг/л (22 пациентки с нормальными показателями йода в моче, 18 – с умеренным йоддефицитом). Во II группе женщин средний показатель йодурии составил 42,7±2,3 мкг/л, что соответствовало дефициту йода средней степени тяжести (20 пациенток со средней степенью тяжести йоддефицита, 12 – с тяжелой). Оценка степени выраженности йоддефицита проводилась согласно рекомендациям ВОЗ, 2001 г.

По данным ультразвуковой сонографии у женщин II группы достоверно чаще регистрировался синдром задержки внутриутробного развития плода, чем у беременных I группы: 10 (23,8 %) и 2 (5,0 %) соответственно, (p<0,05). Состояние плаценты оценивали на основании ее структурности или степени зрелости. По результатам исследования преждевременное созревание плаценты чаще наблюдалось у беременных II группы – 12 (28,6 %), в то время как в I группе этот феномен наблюдался у 7 (17,5 %) женщин. При проведении ультразвуковой плацентометрии, между группами не было установлено различий в локализации плаценты. Толщина плаценты соответствовала нормативным показателям у 33 (82,5 %) беременных I группы и у 11 (26,2 %) беременных II группы (p<0,01). У 2 (5 %) женщин I группы и у 12 (28,6 %) II группы, (p<0,05), толщина плаценты была снижена. Утолщение плаценты отмечалось у 5 (12,5 %) пациенток I группы и у 19 (45,2 %) беременных II группы. Патологические изменения в виде кальцификатов и кистозных образований наблюдались у 9 (22,5 %) беременных I группы и у 27 (64,2 %) женщин II группы (p<0,05). Таким образом, у беременных II группы при УЗИ выявлена более высокая частота патологических изменений в плаценте, по сравнению с женщинами I группы.

Для исследования маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения у беременных были определены средние показатели кривых скоростей кровотока маточных артерий в зависимости от стороны плацентации. Значение систоло-диастолического отношения (СДО) маточных артерий у беременных II группы находилось в пределах от 1,98 до 2,32, и было выше аналогичных показателей женщин I группы во второй половине беременности (табл.). Также выявлено, что у пациенток II группы на стороне плацентации средние показатели СДО достоверно выше (p<0,05), чем с противоположной стороны, особенно, при осложненном течении беременности (гестоз, угроза прерывания).

Таблица. Систоло-диастолическое отношение и показатели индекса резистентности в маточных артериях у беременных сравниваемых групп (M±m)

Срок гестации в неделях	Контрольная группа, n=30		I группа, n=40		II группа, n=42	
	СДО	ИР	СДО	ИР	СДО	ИР
23-25	1,93±0,02	0,47±0,01	1,91 ±0,03	0,45±0,02	2,01 ±0,04	0,47±0,02
28-30	1,80±0,04	0,45±0,02	1,76±0,04	0,44±0,02	2,24±0,02*	0,52±0,02*
35-37	1,62±0,04	0,40±0,02	1,74±0,04	0,42±0,04	1,98±0,04*	0,50±0,02**
38-40	1,62±0,04	0,42±0,03	1,72±0,03	0,40±0,03	1,99±0,05*	0,51 ±0,02*
Плацентарная сторона	1,60±0,05	0,40±0,02	1,68±0,05	0,40±0,02	2,32±0,04*	0,52±0,02**
Неплацентарная сторона	1,65±0,05	0,43±0,02	1,72±0,04	0,41 ±0,02	1,98±0,05*	0,51 ±0,02*

Примечание. Степень достоверности сравниваемых показателей по отношению к контрольной группе * – p<0,05, ** – p<0,01

Аналогичные изменения имели показатели индекса резистентности (ИР) в маточных артериях в сравниваемых группах беременных (см.табл.). Обращало внимание повышение показателя индекса резистентности в маточных артериях у беременных II группы, что было более выражено на стороне плацентации. У пациенток обеих групп во втором триместре показатели индексов периферического сосудистого сопротивления артерий пуповины не имели статистически значимых отличий.

Однако с ростом срока гестации периферическое сопротивление микрососудистого русла плаценты увеличивалось: циркуляторные нарушения встречались у каждой второй женщины II группы – 19 (45,2 %), в то время как в I группе подобные изменения наблюдались у 5 (12,5 %) пациенток (p<0,05).

С 30 недель гестации всем пациенткам проводился кардиомониторинг состояния плода. В I группе у 7 (17,5 %) беременных, при выполнении кардиотокографии, были отмечены изменения, характерные для хронической гипоксии плода легкой степени. Адаптационно-компенсаторные возможности плода при нестрессовом тесте были удовлетворительными. При сравнительном анализе кардиотокограмм плодов у женщин II группы, зарегистрировано достоверное увеличение низковариабельных кардиотокографических кривых до 14 (33,3 %) случаев, у 8 (19,0 %) беременных регистрировался немой тип КТГ, при котором амплитуда осцилляций практически не менялась. Также прослеживались однотипные изменения, свидетельствующие о внутриутробной гипоксии плода у 13 (30,9 %) беременных. Все изменения свидетельствовали о выраженном снижении адаптационно-компенсаторных возможностей плода.

Анализ течения родов показал, что в I группе физиологически роды протекали у 26 (65,0 %) пациенток, во II – у 13 (31,0 %), ($p<0,05$). Преждевременные роды имели место у 2 (5,0 %) женщин I группы и у 5 (12,0 %) рожениц II группы. Осложненное течение родового акта в основной группе отмечено у 3 (8,0 %) женщин, а патологическое – у 11 (28,0 %), в группе сравнения – у 5 (12,0 %) и 24 (58,0 %) соответственно, ($p<0,05$). В связи с высокой частотой гестационных, перинатальных и интранатальных осложнений, у пациенток II группы отмечался более высокий процент оперативного родоразрешения – 12 (29,0 %) в сравнении с 6 (15,0 %) I группы, ($p<0,05$). Нарушения сократительной деятельности матки наблюдалось чаще во II группе – 7 (17,0 %) против 2 (5,0 %) женщин I группы. Острая внутриутробная гипоксия плода у рожениц II группы была зафиксирована в 3,5 раза чаще, чем у женщин I группы – 7 (17,0 %) в сравнении с 2 (5,0 %) ($p<0,05$).

У обследованных женщин родилось 82 живых, жизнеспособных ребенка, из них 7 (7,3 %) недоношенных. Новорожденные от матерей основной группы достоверно чаще ($p<0,05$) рождались с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов – 30 (75,0 %) против 18 (42,8 %) в группе сравнения. В состоянии легкой асфиксии в I группе родилось 4 (10,0 %) ребенка, в то время как во II группе преобладали дети, рожденные в состоянии асфиксии средней 10 (23,8 %) и тяжелой степени 4 (9,5 %). Морфофункциональная незрелость при доношенной беременности, являющаяся одним из признаков хронического страдания плода, чаще встречалась у детей от матерей II группы – 8 (19,0 %) против 2 (5,0 %) I группы ($p<0,05$).

Средняя масса новорожденных в I группе составила 3325,0±134,0 г, во II – 2920±105,0 г, что также свидетельствовало о важности коррекции йоддефицита при беременности.

Патологическое течение раннего неонатального периода достоверно чаще отмечено у новорожденных от матерей II группы по сравнению с основной группой: 6 (15,0 %) и 22 (53,0 %) соответственно ($p<0,05$). Так, максимальная потеря массы тела более 6,0 % от исходной во II группе наблюдалась почти в 2 раза чаще, чем в I группе. К 5-м суткам в группе сравнения полностью восстановили массу тела только 9 (22,0 %) новорожденных, 10 (24,0 %) – восстановили на 96,0 % от исходной, тогда, как в основной группе эти показатели были равны 22 (53,0 %) и 9 (23,0 %) соответственно.

У новорожденных II группы в раннем неонатальном периоде в 4 (10,0%) случаях было зарегистрировано нарушение мозгового кровообращения, в 7 (17,0 %) случаях – отечный синдром, в 6 (15,0 %) – признаки внутриутробной инфекции, в 3 (8,0 %) – геморрагический синдром, в то время как у детей I группы такие клинические симптомы не отмечались.

Все дети от матерей I группы выписаны домой на 3-5 сутки, во II группе 14 младенцев проходили лечение в отделении реанимации новорожденных, а 6 из них были переведены в отделение соматической патологии новорожденных для дальнейшего восстановительного курса.

Выводы

Выявлено, что у беременных в условиях не корригированного йоддефицита и относительной гипотироксинемии имело место осложненное течение антенатального периода (задержка внутриутробного развития плода, снижение адаптационно-компенсаторных возможностей плода), интранатального периода (слабость родовой деятельности, дистресс плода), а также раннего неонатального периода (патологическая убыль массы тела, перинатальное поражение ЦНС, анемии, геморрагический и отечный синдром).

Применение препаратов йодида калия с ранних сроков беременности при подтвержденном йоддефиците является важным фактором профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

Список литературы

1. Курмачева Н.А. Йододефицитные состояния у беременных женщин и детей первых лет жизни/ Н.А. Курмачева. – Медицинский совет. – 2012. – №7. – С. 3-7.

2. Антенатальный йоддефицит на Дальнем Востоке – фактор риска формирования патологических

состояний новорожденных/ О.А. Сенькевич, Ю.Г. Ковальский, Р.Ф. Езерский. – Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 15-22.
3. Фадеев В.В. Оптимальное потребление йода детьми и женщинами во время беременности и лактации: практические рекомендации/ В.В. Фадеев, Г.Н. Давыдова. – Вестник репродуктивного здоровья. – 2008. – №6. – С. 45-47.
4. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской тиреоидной ассоциации/ В.В. Фадеев. – Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – №1. – С. 1-12.
5. Exploration of the safe upper level of iodine intake in euthyroid Chinese adults/ Sang Z., Wang P.P., Yao Z. [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2012. – Vol. 95, N.2. – P. 367-373.
6. Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intakes in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100-299 μg/L: a UNICEF/ ICCIDD study group report/ Zimmermann M.B., Aeberli I., Andersson M. [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol. 98, N. 3. – P. 1271-1280.

09.01.2015

Дьоміна Т.М., Чайка В.К., Фірсова Н.О.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У ВАГІТНИХ В УМОВАХ ЙОДДЕФІЦИТУ

РЕЗЮМЕ. Мета. Комплексне дослідження перинатального періоду у вагітних з дефіцитом йоду в присутності різного ступеня тяжкості.

Матеріали та методи. Порівняльний аналіз клінічних, лабораторних та функціональних показників плаценти, плода та новонародженого, а також УЗД і гістологічного дослідження плацент від 82 пацієнтів з підтвердженим дефіцитом йоду, рандомізованих на дві групи, в залежності від поведінки йодної профілактики.

Результати. Виявлено, що у вагітних в умовах не коригованого йододефіциту і відносній гіпотироксинемії спостерігався ускладнений перебіг антенатального періоду (затримка внутрішньоутробного розвитку плода та зниження його адаптаційно-компенсаторних можливостей), інтранатального періоду (слабкість родової діяльності, дистрес плода), а також раннього неонатального періоду (патологічна втрата маси тіла, перинатальне ураження ЦНС, анемії, геморагічний і набряклий синдром).

Висновки. Використання препаратів йодиду калію на початку вагітності з підтвердженим дефіцитом йоду є важливим чинником у профілактиці акушерських і перинатальних ускладнень.

Ключові слова: йоддефіцит, вагітність, перинатальний період, плацента, плід.

Demina T.N., Chayka V.K., Firsova N.A.
M. Gorki Donetsk national medical university

CHARACTERISTICS OF PERINATAL PERIOD IN PREGNANT WOMEN WITH IODINE DEFICIENCY

SUMMARY. Objective. A comprehensive study of perinatal period in pregnant women with iodine deficiency.

Materials and Methods. A comparative analysis of clinical, laboratory, and functional indicators of the placenta, the fetus and newborn, as well as ultrasound and histological examination of placentas of 82 patients with confirmed iodine deficiency, randomized into two groups, depending on the type of iodine prophylaxis.

Results. It was revealed that pregnant women with iodine defficiency which is not corrected and the relative hypothyroxinemia had complicated antenatal period (intrauterine growth retardation, reduction of adaptive-compensatory abilities of the fetus), intrapartum period (uterine inertia, fetal distress), and the early neonatal period (abnormal decline in body weight, perinatal CNS lesions, anemia, hemorrhagic and edematous syndrome).

Conclusions. The use of drugs with potassium iodide during early pregnancy in women with a confirmed iodine deficiency is an important factor in the prevention of obstetric and perinatal complications.

Keywords: iodine deficiency, pregnancy, perinatal period, placenta, fetus.

УДК 618.5-089.888.61-003.92:618.4/.5

Холодняк Т.И.[1], Бабич Т.Ю.[2], Шелестова Л. П.[1], Пилипенко О. Н.[1]
[1] Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2] Медицинская академия им. С.И. Георгиевского
Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского

РОДОРАЗРЕШЕНИЕ ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

РЕЗЮМЕ. Цель: сравнительный анализ методов родоразрешения у женщин с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения.

Материалы и методы. Проведена оценка методов родоразрешения 1158 женщин с рубцом на матке после кесарева сечения. В частности, 1046 были родоразрешены путем операции кесарево сечение и 112 – через естественные родовые пути. У женщин с рубцом на матке измерялась толщина и однородность рубца, после детального изучения анамнеза оценивалась возможность проведения консервативных родов.

Результаты. Среди женщин с рубцом на матке после кесарева сечения в 90,3% (95% ДИ 88,5-91,9%) беременность завершилась оперативным родоразрешением, в 9,7% (95% ДИ 8,1-11,5%) – через естественные родовые пути. Наиболее частыми показаниями к операции кесарево сечение со стороны матери являются отказ женщины от попытки вагинальных родов (19,7%; 95% ДИ 17,4-22,2%), экстрагенитальная патология (17,1%; 95% ДИ 15,0-19,5%), несостоятельный рубец на матке (11,4%; 95% ДИ 9,6-13,4%); со стороны плода – дистресс (14,1%; 95% ДИ 12,1-16,3%). В случаях антенатальной гибели плода у женщин с рубцом на матке в 89,5% (95% ДИ 68,6-97,1%) родоразрешение происходит через естественные родовые пути, в 10,5% (95% ДИ 2,9-31,4%) путем операции кесарево сечение.

Выводы. Рост частоты оперативного родоразрешения ставит нас перед проблемой увеличения количества беременных с рубцом на матке. Такие женщины составляют группу высокого риска осложнений в последующих родах. Однако, родоразрешение женщин с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения через естественные родовые пути возможно, и, даже необходимо, при правильной дородовой подготовке и адекватном медицинском скрининге.

Ключевые слова: кесарево сечение, рубец, роды через естественные родовые пути.

Частота операций кесарево сечение с каждым годом имеет тенденцию к росту [1, 2, 4]. Этому способствует расширение плановых и ургентных показаний со стороны матери и плода, стремительное развитие современной медицины, совершенствование техники операций, появление новых шовных материалов, антибиотиков широкого спектра действия [1, 2]. Безусловно, как результат оперативного вмешательства в родах, в дальнейшем увеличивается частота повторного оперативного родоразрешения. Как известно, каждая следующая операция ухудшает прогноз и увеличивает частоту осложнений. У 20-75% прооперированных родильниц диагностируются осложнения, которые не имеют тенденции к снижению [1, 2]. Консервативное ведение родов у женщин с рубцом на матке является резервом уменьшения процента кесаревых сечений и соответственно осложнений после них. Поэтому актуальными остаются вопросы ведения беременности, дородовой подготовки и, особенно, тщательного отбора женщин с рубцом на матке для консервативного родоразрешения.

Цель: сравнительный анализ методов родоразрешения у женщин с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения.

Материалы и методы

Проведена оценка методов родоразрешения 1158 женщин с рубцом на матке после кесарева сечения. В частности, из них 1046 были родоразрешены путем операции кесарево сечение и 112 – через естественные родовые пути.

Всем женщинам проводилось общепринятое клинико-лабораторное обследование и ультразвуковая оценка состояния нижнего сегмента матки. У женщин с рубцом на матке измерялась толщина, однородность рубца, и после детального изучения анамнеза оценивалась возможность проведения консервативных родов.

Функциональное состояние плода оценивалось на основании допплерометрических показателей и кардиотокографии (биофизический профиль плода – БПП).

Попытка родоразрешения через естественные родовые пути предоставлялась женщине при следующих условиях:
– желание женщины;
– временной промежуток между кесаревым сечением и настоящей беременностью не менее двух лет,

– расположение рубца в нижнем сегменте матки,
– эхографические признаки состоятельного рубца (однородный рубец, толщиной 4 мм и более, с хорошей васкуляризацией),
– отсутствие боли по рубцу,
– неосложненный послеоперационный период, заживление первичным натяжением.

Обязательным было предоставление беременной информации о преимуществах и возможных осложнениях во время родоразрешения через естественные родовые пути при наличии рубца на матке.

Для расчета процента частоты определяли 95% доверительный интервал (95% ДИ) по методу Уилсона.

Результаты и их обсуждение

Среди 1158 беременных с рубцом на матке после кесарева сечения, поступивших для родоразрешения, 21 (1,8%; 95% ДИ 1,2-2,8%) женщина имела два и больше кесаревых сечения в анамнезе.

Через естественные родовые пути были родоразрешены 112 из 1158 беременных, что составило 9,7%. Можно с 95% уверенностью утверждать, что истинное значение консервативного ведения родов у женщин с рубцом на матке колебалось в интервале от 8,1 до 11,5%.

У 1046 из 1158 женщин (90,3%; 95% ДИ 88,5-91,9%) с рубцом на матке беременность завершилась оперативным родоразрешением. Большинство, а именно 698 (66,7%; 95% ДИ 63,8-69,5%) повторных кесаревых сечений были проведены в плановом порядке, остальные 348 (33,3%; 95% ДИ 30,5-36,2%) – ургентно.

Показаниями к операции кесарева сечения со стороны матери были:
– отказ женщины от попытки родов через естественные родовые пути – 206 (19,7%; 95% ДИ 17,4-22,2%);
– экстрагенитальная патология (после установления диагноза профильным экспертом) – 179 (17,1%; 95% ДИ 15,0-19,5%);
– несостоятельный рубец на матке – 219 (11,4%; 95% ДИ 9,6-13,4%);
– преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 53 (5,1%; 95% ДИ 3,9-6,6%);
– отсутствие эффекта от лечения тяжелых форм позднего гестоза – 49 (4,7%; 95% ДИ 3,6-6,1%);
– опухоли органов малого таза и пороки развития матки и влагалища, которые препятствуют рождению ребенка, – 42 (4,0%; 95% ДИ 3,0-5,4%);
– центральное предлежание плаценты – 36 (3,4%; 95% ДИ 2,5-4,7%);
– два и более рубца на матке – 21 (2,0%; 95% ДИ 1,3-3,0%);
– аномалии родовой деятельности – 18 (1,7%; 95% ДИ 1,1-2,7%);
– беременность в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий или после длительного лечения бесплодия – 18 (1,7%; 95% ДИ 1,1-2,7%);
– угроза разрыва матки по рубцу – 11 (1,1%; 95% ДИ 0,6-1,9%);
– ВИЧ-инфицирование беременной при вирусной нагрузке более 40 копий и острая форма генитального герпеса – 9 (0,9%; 95% ДИ 0,5-1,6%) случаев.

Показания к оперативному родоразрешению со стороны плода:
– дистресс – 147 (14,1%; 95% ДИ 12,1-16,3%) случаев;
– тазовое предлежание плода – 69 (6,6%; 95% ДИ 5,2-8,3%);
– неправильное положение плода – 29 (2,8%; 95% ДИ 1,9-4,0%);
– многоплодная беременность – 24 (2,3%; 95% ДИ 1,5-3,4%);
– крупный плод – 16 (1,5%; 95% ДИ 0,9-2,5%).

Современная тщательная дородовая подготовка беременных с рубцом на матке дает возможность женщине право выбора метода родоразрешения, при отсутствии выраженных акушерско-гинекологических и экстрагенитальных показаний к проведению кесарева сечения.

Выразили желание рожать консервативно и не имели к этому противопоказаний 146 из 1158 (12,6%; 95% ДИ 10,8-14,6%) беременных с рубцом на матке, что подтверждалось их письменным согласием. В родах применялись только физиологические методы обезболивания: массаж акупунктурных точек, отвлекающие процедуры (душ, мяч, музыка, ароматерапия и другие); стимуляция родовой деятельности не проводилась. Роды вели по партограмме; под постоянным кардиомониторингом плода.

В этой группе в 34 случаях из 146 (23,3%; 95% ДИ 17,2-30,8%) роды закончились путем операции кесарева сечения, в том числе: из-за развития слабости родовой деятельности – 18 случаев (12,3%; 95% ДИ 7,9-18,6%), угрозы разрыва матки по рубцу – 11 (7,5%; 95% ДИ 4,3-13,0%), дистресса плода – 5 (3,4%; 95% ДИ 1,5-7,8%).

У 112 из 146 (76,7%; 95% ДИ 69,2-82,8%) женщин роды были проведены через естественные родовые пути. Длительность родов составила от 6 до 9 часов. Контрольная ревизия полости матки проводилась по показаниям.

Все эти роды проводились при активном участии мужей рожениц. Поощрялась активная

ходьба и частое изменение положения женщины. Потужной период к моменту прорезывания головки проводился в вертикальном положении. В течение всего послеродового периода родильница находилась совместно с новорожденным. В данной группе противопоказаний к грудному вскармливанию не было, поэтому все дети были исключительно на грудном вскармливании.

Рождением жизнеспособного плода завершились 94 родов из 112, что составило 83,9% (95% ДИ 76,0-89,6%). Вес новорожденных колебался от 2400 до 4150 г. На первой минуте по шкале Апгар оценены на 7-8 баллов 86 из 94 новорожденных (91,5%; 95% ДИ 84,1-95,6%), 5-6 баллов – 8 (8,5%; 95% ДИ 4,4-15,9%). На пятой минуте 9-10 баллов имело 13 (13,8%; 95% ДИ 8,3-22,2%) младенцев, 7-8 баллов – 80 (85,1%; 95% ДИ 76,5-90,9%), 6 баллов – 1 (1,1%; 95% ДИ 0,2-5,8%). Все дети были приложены к груди в родильном зале в первый час после рождения и выписаны домой в удовлетворительном состоянии на 3-4 сутки.

В нашем исследовании зарегистрировано 19 случаев антенатальной гибели плода. Следует отметить, что у 17 из 19 женщин роды проведены через естественные родовые пути, что составило 89,5% (95% ДИ 68,6-97,1%), а у 2 (10,5%; 95% ДИ 2,9-31,4%) произведено кесарево сечение. Срок беременности у женщин составил 31-37 недель, вес детей колебался от 1300 до 2900 г.

Увеличение частоты абдоминального родоразрешения создает новую проблему – ведение беременности и родов у женщин с рубцом на матке. Нецелесообразность в любом случае проведения повторного оперативного родоразрешения без наличия обоснованных медицинских показаний обусловлена возможностью возникновения значительных технических трудностей.

Выраженный спаечный процесс брюшной полости после предыдущей операции увеличивает опасность ранения кишечника, мочевого пузыря, увеличивает время операции. К тому же в случае повторной операции увеличивается частота и интенсивность кровотечения, что обусловлено гипотонией матки, аномалиями расположения и прикрепления плаценты, что может вызвать необходимость расширения оперативного вмешательства. Полноценное заживление рубца после кесарева сечения в нижнем сегменте матки в 40-80% является обоснованной возможностью консервативного родоразрешения.

Основным показанием к повторному кесареву сечению в 15-32% является наличие рубца на матке [3], что совпадает с нашими данными. Главным мотивом для проведения повторного кесарева сечения является опасность разрыва матки в родах с негативным результатом для матери и плода, вплоть до их гибели. Во время родов необходимость в родоразрешении путем кесарева сечения возникает чаще, чем до родов, и это зависит от болевого синдрома, слабой родовой деятельности, этических и других факторов.

Как показывает наш опыт, тщательная дородовая подготовка семейной пары, разъяснение позитивных моментов родоразрешения через естественные родовые пути при наличии рубца на матке, при условии отсутствия противопоказаний к таковому, дает паре возможность почувствовать радость материнства и отцовства с первых минут рождения ребенка. Следует объяснить беременной, что мониторинговый контроль в родах о состоянии матери и плода позволяет своевременно завершить роды путем кесарева сечения с благоприятным результатом. Также необходимо отметить, что оперативное родоразрешение не может гарантировать отсутствие акушерских, анестезиологических и послеоперационных осложнений.

Доказано, что адаптация новорожденных к внеутробной жизни после кесарева сечения происходит значительно сложнее, чем после родов через естественные родовые пути, заболеваемость превышает общепопуляционную, у новорожденных превалирует гипоксия и гипоксические поражения центральной нервной системы, которые являются следствием погрешностей в технике хирургического вмешательства и дефектов анестезиологической помощи [2-4].

В то же время, консервативное родоразрешение дает возможность осуществить полноценный длительный кожный контакт между матерью и новорожденным с дальнейшим совместным пребыванием и грудным вскармливанием, уменьшить применение обезболивающих и антибактериальных средств, применяемых в послеродовом периоде, снизить длительность пребывания в стационаре, дать малышу более здоровый старт в жизни.

В случае возникновения необходимости проведения кесарева сечения, приоритетной является эпидуральная или спинальная анестезия, что позволяет женщине присутствовать при рождении ребенка, максимально приблизить время контакта между матерью и ребенком и как можно раньше начать грудное вскармливание.

Следует отметить, что использование в последние годы современных шовных материалов (викрил, дексон, Polyglycolic Acid (PGA)) ведет к снижению послеоперационных осложнений, заживлению рубцов первичным натяжением, уменьшению выраженности спаечного процесса, что дает больше шансов для консервативных родов у таких женщин в будущем.

Рост частоты оперативного родоразрешения ставит нас перед проблемой увеличения количества беременных с рубцом на матке. Такие женщины составляют группу высокого риска осложнений в последующих родах. Однако родоразрешение женщин с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения через естественные родовые пути возможно, и, даже необходимо, при правильной дородовой подготовке и адекватном медицинском скрининге.

Выводы

Среди женщин с рубцом на матке после кесарева сечения в 90,3% (95% ДИ 88,5-91,9%) беременность завершается оперативным родоразрешением, в 9,7% (95% ДИ 8,1-11,5%) – через естественные родовые пути.

Самыми частыми показаниями к операции кесарево сечение со стороны матери являются отказ женщины от попытки вагинальных родов (19,7%; 95% ДИ 17,4-22,2%), экстрагенитальная патология (17,1%; 95% ДИ 15,0-19,5%), несостоятельный рубец на матке (11,4%; 95% ДИ 9,6-13,4%); со стороны плода – дистресс (14,1%; 95% ДИ 12,1-16,3%).

Выражают желание рожать консервативно и не имеют к этому противопоказаний 12,6% (95% ДИ 10,8-14,6%) беременных с рубцом на матке, из них у 76,7% (95% ДИ 69,2-82,8%) роды удается провести через естественные родовые пути), а у 23,3% (95% ДИ 17,2-30,8%) роды заканчиваются операцией кесарево сечение из-за развития слабости родовой деятельности (12,3%; 95% ДИ 7,9-18,6%), угрозы разрыва матки по рубцу (7,5%; 95% ДИ 4,3-13,0%), а также дистресса плода (3,4%; 95% ДИ 1,5-7,8%).

В случае антенатальной гибели плода у женщин с рубцом на матке у 89,5% (95% ДИ 68,6-97,1%) родоразрешение происходит через естественные родовые пути, в 10,5% (95% ДИ 2,9-31,4%) путем операции кесарево сечение.

Список литературы

1. *Вакалюк Л.М. Рубець на матці після кесарева розтину за клінічним та морфофункціональним аналізом/ Л.М. Вакалюк// Здоровье женщины. – 2014. – № 3 (89). – С. 91-93.*
2. *Густоварова Т.А. Беременность и роды у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения/ Т.А. Густоварова, А.Н. Иванян. – Смоленск: Смоленская городская типография, 2007. – 200 с.*
3. *Профілактика акушерсько-перинатальних ускладнень у вагітних з рубцем на матці/ [Вакалюк Л.М., Бойчук Л.Г., Любінець В.О., Юнгер В.І.]// Здоровье женщины. – 2013. – № 10 (86). – С. 104-107.*
4. *Особенности клинического течения родов у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения/ [Петрова Л.Е., Кузьминых Т.У., Коган И.Ю., Михальченко Е.В.]// Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – № 6. – С. 41-47.*

20.05.2015

Холодняк Т.І.[1], Бабич Т.Ю.[2], Шелестова Л.П.[1], Пилипенко О.М.[1]
[1] Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
[2] Медична академія ім. С.І. Георгієвського Кримського федерального університету ім. В.І. Вернадського

РОЗРОДЖЕННЯ ЖІНОК З РУБЦЕМ НА МАТЦІ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

РЕЗЮМЕ. Мета: порівняльний аналіз методів розродження у жінок з рубцем на матці після попереднього кесаревого розтину.

Матеріали та методи. Проведена оцінка методів розродження 1158 жінок з рубцем на матці після кесаревого розтину. Зокрема, 1046 були розроджені шляхом операції кесарів розтин та 112 – через природні пологові шляхи. У жінок з рубцем на матці вимірювалася товщина і однорідність рубця, за детальним вивченням анамнезу оцінювалася можливість проведення консервативних пологів.

Результати. Серед жінок з рубцем на матці після кесаревого розтину у 90,3% (95% ДІ 88,5–91,9%) вагітність завершилася оперативним розродженням, у 9,7% (95% ДІ 8,1–11,5%) – через природні пологові шляхи. Найчастішими показаннями до операції кесарів розтин з боку матері була відмова жінки від спроби вагінальних пологів (19,7%; 95% ДІ 17,4–22,2%), екстрагенітальна патологія (17,1%; 95% ДІ 15,0–19,5%), неспроможний рубець на матці (11,4%; 95% ДІ 9,6–13,4%); з боку плода – дистрес (14,1%; 95% ДІ 12,1–16,3%). У випадках антенатальної загибелі плода у жінок з рубцем на матці в 89,5% (95% ДІ 68,6–97,1%) розродження відбулося через природні пологові шляхи, в 10,5% (95% ДІ 2,9–31,4%) шляхом кесарева розтину.

Висновки. Зростання частоти оперативного розродження ставить нас перед проблемою збільшення кількості вагітних з рубцем на матці. Такі жінки складають групу високого ризику ускладнень в подальших пологах. Проте розродження жінок з рубцем на матці після попереднього кесарева розтину через природні пологові шляхи можливо, і, навіть необхідно, за правильною допологовою підготовкою та адекватним медичним скринінгом.

Ключові слова: кесарів розтин, рубець, вагінальні пологи.

KHOLODNYAK T.I.[1], BABICH T.YU.[2], SHELESTOVA L.P.[1], PILIPENKO O.N.[1]
[1] M. Gorki Donetsk national medical university
[2] Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky

LABOR MANAGEMENT IN WOMEN WITH A UTERINE SCAR AFTER CESAREAN SECTION

SUMMARY. Objective. Comparative analysis of methods of childbirth in women with a uterine scar after previous cesarean section.

Materials and Methods. Delivery cases in 1158 women with a uterine scar after cesarean section were analyzed. In particular, 1046 had cesarean section and 112 – vaginal birth. In women with a uterine scar thickness and uniformity of the scar were measured, and after a detailed study of anamnesis the possibility of conservative birth was evaluated.

Results. In 91,9% cases pregnancy was terminated by operative delivery, in 9.7% (95% CI 8,1-11,5%) - vaginally. The most common indications for cesarean section were the refusal of a woman to try a vaginal delivery (19.7%; 95% CI, 17,4-22,2%), extragenital pathology (17.1%; 95% CI 15.0-19.5%), insolvency scar on the uterus (11.4%; 95% CI 9,6-13,4%); from the fetus side - distress (14.1%; 95% CI, 12,1-16,3%). In cases of fetal death in women with a uterine scar in 89.5% cases (95% CI 68,6-97,1%) delivery was vaginal, in 10.5% (95% CI: 2,9-31 4%) - by cesarean section.

Conclusions. The growing rate of operative delivery confronts us with the problem of increasing the number of pregnant women with a uterine scar. These women represent a high-risk group having complications following childbirth. However, the delivery in women with a uterine scar after previous cesarean section is also vaginally possible, and even necessary, but demands proper training and adequate prenatal medical screening.

Keywords: Caesarean section, scar, vaginal delivery.

УДК 618.39-021.3-071.1:616.151.5-036.6

Демина Т.Н., Фирсова Н.А., Трофимова Е.А.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МУЛЬТИГЕННОЙ И ПРИОБРЕТЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ В АНАМНЕЗЕ

РЕЗЮМЕ. Цель. Оценка особенностей анамнестических характеристик, результатов молекулярно-генетических исследований и проведения разработанной программы прегравидарной подготовки и лечения у женщин с привычным невынашиванием беременности.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (амбулаторных и индивидуальных карт беременных, историй родов) 1030 женщин, имеющих в анамнезе перинатальные потери различного срока гестации. Пациентки были обследованы на наличие уровня гомоцистеина и тромбофилию (молекулярно-генетическая, антифосфолипидный синдром) и рандомизированы в две группы в зависимости от вида проводимой терапии: группа IIA (n=50), которым проводилась разработанная программа с учетом результатов генетического обследования и гипергомоцистеинемии и IIB (n=48), которые получали общепринятую терапию, направленную на сохранение беременности.

Результаты. Из 50 женщин (IIA группы) с привычным невынашиванием беременности, выявлена мультигенная тромбофилия у 39 (78 %), АФС у 7 (14 %), гипергомоцистеинемия – у 39 (78 %). В группе IIB (n=48) аналогичные показатели составили: 37 (77 %), 6 (12,5 %), 36 (75 %) соответственно. У женщин группы IIA исход беременности был следующим: у 1 (2 %) зарегистрирована замершая беременность в сроке 8-9 нед., преждевременные роды жизнеспособными детьми были у 6 (12 %), своевременными родами закончилась беременность у 43 (86 %), из них патологические роды (кесарево сечение) были у 11 (25 %). В группе IIB беременность прервалась в I триместре у 7 (14,6 %), во II триместре у 3 (6,3 %), преждевременные роды у 12 (25,0 %), своевременные роды у 26 (54,1 %), из них патологические роды у 22 (45,8 %).

Выводы. Наиболее частой причиной прерывания беременности в ранних сроках являются различные формы тромбофилии и гипергомоцистеинемия. Внедрение разработанной программы с учетом полученных при обследовании данных при проведении прегравидарной подготовки и в период гестации снижают частоту гестационных и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: невынашивание беременности, мультигенная и приобретенная тромбофилия, гипергомоцистеинемия, гестационные осложнения.

Невынашивание беременности – один из основных видов акушерской патологии. Вопросам его этиологии, терапии и профилактики посвящено большое количество исследований, однако до настоящего времени эта проблема далека от разрешения. Частота невынашивания беременности колеблется от 10 % до 20-25 % к общему числу беременностей, и не имеет тенденции к снижению. Данное осложнение беременности является универсальным показателем организма на любое выраженное неблагополучие матери факторов окружающей среды и других неблагоприятных воздействий [1, 4, 11, 13].

Открытие в конце 90-х годов прошлого века антифосфолипидного синдрома (АФС) и целого ряда ранее неизвестных, но наиболее распространенных форм генетических факторов системы гемостаза, предрасполагающих к разнообразным тромботическим осложнениям, позволило с принципиально новых позиций оценить патогенез различных акушерско-гинекологических осложнений [2, 3, 6, 9, 10]. Исследования, посвященные роли тромбофилии в развитии таких осложнений, как привычные выкидыши, преждевременные роды, синдром задержки развития плода, гестозы, антенатальная гибель плода (и другие), показали их крайне высокую частоту, как пускового механизма в патогенезе вышеперечисленных осложнений беременности [4, 5, 8].

В последние годы была доказана роль гипергомоцистеинемии в патогенезе акушерской патологии, включая привычное невынашивание беременности, преэклампсию, дефекты нервной трубки плода, задержку внутриутробной гипоксии плода, плацентарную дисфункцию. Особый интерес вызывают послеродовые осложнения у пациенток с гипергомоцистеинемией: упорное и тяжелое течение преэклампсии, анемия и др. Следует отметить, что нормальное содержание гомоцистеина (5-15 мкмоль/л) у беременных гораздо ниже чем у небеременных, и составляет 3-7 мкмоль/л [7, 10, 11].

Цель: выявление частоты различных форм тромбофилий, которые способствуют, наряду с другими факторами, привычному невынашиванию беременности, изучение резуль-

татов внедрения прегравидарной подготовки и лечения, беременных с учетом полученных данных обследования.

Материалы и методы

Работа была выполнена в течение 2010-2015 гг. на базе Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД), а также лаборатории молекулярно-генетических исследований Генетического республиканского центра (ГРЦ).

Для достижения поставленной цели и решения поставленных задач была разработана программа исследования, состоящая из 3-х этапов. На первом этапе был проведен анализ амбулаторных карт и историй болезни 1030 женщин (I группа), которые по поводу привычного невынашивания беременности были обследованы и находились на диспансерном учете в ДРЦОМД в связи с привычным невынашиванием беременности (ПНБ). Проведен анализ данных обследования клинического течения беременности и ее исход у 98 (9,5 % от 1030) женщин (II группа), у которых беременность прервалась, несмотря на проводимую сохраняющую терапию.

Задачей второго этапа было выявление у женщин с ПНБ частоты тромбофилии (генетической, приобретенной и их сочетаний) как ведущего фактора возникновения гестационных осложнений. Данная патология была выявлена у 100 %. Нарушение фолатного обмена в виде гипергомоцистеинемии выявлено у 74 женщин, что составило 75,5 % от 98 обследованных пациенток.

На третьем этапе была изучена эффективность предложенной программы обследования и лечения во II группе женщин. С этой целью II группа (98 беременных) была рандомизирована в 2 подгруппы: 50 беременных (IIA подгруппа) с тромбофилией получали прегравидарную подготовку и лечение, направленное на коррекцию возможных осложнений состояния гемостаза (разработанная программа) и 48 беременных (IIB подгруппа) с тромбофилией, которые получали лечение угрозы прерывания беременности по общепринятой методике (коррекция гормональных нарушений, санация очагов инфекции, наблюдение за состоянием внутриутробного плода и др.).

Пациентки, состоящие на диспансерном учете по поводу привычных потерь беременности (II группа, n=98), всесторонне обследованы для выявления ведущей причины прерывания беременности. Им было проведено лабораторное (общеклинические анализы крови, мочи, биохимические анализы, свидетельствующие о состоянии печени, поджелудочной железы, состояния гемостазиологического потенциала, включающее определение плазменных факторов на основании данных коагулограммы: тромбиновое время (ТВ), активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ), фибриноген, растворимые мономер фибриновые комплексы (РМФК), активность антитромбина III, резистентность к активированному протеину С (РАПС), фактор V Лейдена, определение свертываемости крови по Сухареву и количество тромбоцитов). Проводились функциональные методы полноценности менструального цикла: базальная температура в течение 3-х месяцев, фолликулометрия и определение состояния эндометрия по фазам менструального цикла.

На основании этих методов изучена гормональная функция яичников ($Э_2$ и прогестерон), надпочечников (ДЭА-с и кортизол), щитовидной железы (тиреотропный гормон (ТТГ), свободный трийодтиронин ($Т_{3св}$), свободный тироксин ($Т_{4св}$) иммуноферментными методами.

Проводилось исследование пролактина и, при необходимости, МРТ головного мозга для исключения пролактиномы гипофиза.

Пациентки были обследованы на наличие урогенитальной инфекции (хламидии, уреаплазма, микоплазма, гарднереллы) методом ДНК клеток эпителия цервикального канала и осадка мочи. Супружескую пару обследовали в генетическом центре методом кариотипирования с целью исключения хромосомной патологии.

На втором этапе, помимо этих исследований, было проведено проспективное обследование II группы женщин (n=98), в возрасте от 18 до 38 лет, у которых, несмотря на коррекцию выявленных нарушений, после вышеперечисленного комплекса исследований и лечения последующая планируемая беременность прервалась.

Учитывая последние литературные данные, эти пациентки были дополнительно обследованы на наличие тромбофилии. Проводились обследования для выявления генетических факторов тромбофилии (ген фибриногена 495G>A, ген фактора свертывания крови 20210G>A, ген свертывания крови 10976A Arg353 Glin, ген тромбоцитарного рецептора к коллагену 807C>T, ген тромбоцитарного фактора фибриногена 15657T>C, ген тканевого активатора плазминогена SERPINE 6755G>4G, ген ACE) методом аллель-специфической ПЦР со стандартными праймерами и последующим анализом на приборе для капиллярного электрофореза. В качестве молекулярного фактора тромбофилии определяли уровень гомоцистеинемии (ГЦ) в плазме крови с использованием поляризационного флуорисцентного иммуноферментного анализатора. Определяли 4 гена, контролирующих фолатный обмен (MTHER 667C>T; MTHFR 1298A>C; MTRR 66A>G; MTR 2756A>G), выявляли гомозиготную или гетерозиготную их принадлежность.

Кроме этих исследований женщины были обследованы на наличие антифосфолипидных

антител иммуноферментным методом: антифосфолипидные антитела класса IgM, IgG, антикардиолипиновые антитела класса IgM, IgG, β_2 гликопротеин I класса, IgM, IgG, волчаночный антикоагулянт (ВА). Последний определялся гемостазиологическим методом. Обследование на наличие антифосфолипидного синдрома было обусловлено тем, что по современным представлениям этот синдром входит в группу приобретенных тромбофилий.

Беременные группы IIA и IIB состояли на диспансерном учете в центре проходили одинаковые обследования. Группы по возрасту, акушерским и соматическим осложнениям были репрезентативны. Всем беременным (n=98) проводилась комплексная терапия с учетом результатов обследования.

При выявлении генетически-молекулярной и приобретенной тромбофилии в группе IIA было проведено лечение, направленное на профилактику и коррекцию гемостазиологических изменений, нормализацию уровня гомоцистеина при его повышении. В группе IIB прегравидарная подготовка и лечение проводилось по общепринятым стандартам.

Комплекс прегравидарной подготовки в группе IIA включал назначение низкомолекулярных гепаринов при изменении гемостазиограммы в профилактической или лечебной дозе (фраксипарин 0,3 или клексан 0,2 × 1 р/день подкожно), или перорально назначался антикоагулянт Вессел-Дуэ-Ф 1 к. × 2 р/день, витамины группы В (B_1, B_2, B_6, B_{12}), ненасыщенные жирные кислоты (Омега-3 – 1 капс. × 1 р/день), аспиринсодержащие препараты при чувствительности женщин к этим препаратам (кардиомагнил или аспиринкардио – 1 таб. × 1 р/день), антиагреганты по показаниям (курантил – 0,25 т. × 2-3 р/день и др.).

Прегравидарная подготовка включала также в себя санацию очагов инфекции при их наличии, гормональную коррекцию дисфункции яичников, щитовидной железы и надпочечников, а также нормализацию гомоцистеина путем назначения фолиевой кислоты от 1,0 до 5,0 мг в сутки в зависимости от уровня гомоцистеина. Длительность прегравидарной подготовки составила 2 месяца, после чего исследовали гемостазиограмму, уровень гомоцистеина и другие показатели выявленных нарушений (гормоны яичников, надпочечников, щитовидной железы) по показаниям.

В процессе наступившей беременности женщины продолжали получать антикоагулянтную, антиагрегантную терапию, фолиевую кислоту 1-5 мг под контролем соответствующих анализов. С 30 недель беременности: КТГ, допплер маточно-плацентарного кровотока, фетометрию. При наличии АФС в сочетании с генетической тромбофилией – плазмаферез и интравенозный иммуноглобулин (веноиммун или биовен-моно или иммунил и др.) по 50 мл № 3-5 на курс в сочетании с сеансами плазмафереза № 3-5. Это лечение проводилось в прегравидарном периоде, а во время беременности плазмаферез проводился под контролем уровня антифосфолипидных антител и коагулограммы.

Все полученные результаты клинических наблюдений и лабораторных исследований были внесены в специально разработанную электронную базу данных. Статистическая обработка данных, математический анализ, построение графиков и диаграмм были выполнены на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.2 (StatSoft Inc. (США)).

Нулевые гипотезы отвергались при достигнутом уровне значимости соответствующего статистического критерия $p<0,05$. Стандартная обработка вариационных рядов включала подсчет медиан (Me), квартильного размаха (25 ‰; 75 ‰), стандартного отклонения (SD).

Сравнение эффективности лечения в двух независимых подгруппах осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney, U-test). Сравнительный анализ двух зависимых выборок (до и после лечения) проводили с использованием критерия Вилкоксона (Wilcoxon watched pairs test). Для множественных сравнений независимых подгрупп с контрольной применяли однофакторный дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и медианный тест (Kruskal-Wallis ANOVA and median test), а далее – попарное сравнение подгрупп при помощи критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони.

Результаты и их обсуждение

При обследовании пациенток и анализе полученных данных учитывались возможные факторы невынашивания беременности. При определении генетически-молекулярной тромбофилии частота их встречалась с одинаковой частотой в обеих группах – 78,0 % и 76,4 % ($p>0,05$), АФС был выявлен в 7,5 % и 6,7 % случаях соответственно, различные вирусные и бактериальные инфекции были обнаружены в 54,7 % и 56,2 % наблюдений. Наличие наследственной и приобретенной тромбофилии не исключало нарушение гормональной функции у обследованных пациенток.

Наиболее часто встречающимися факторами были гормональные нарушения со стороны яичников, надпочечников и щитовидной железы. В группе IIA – гипопрогестеронемия встречалась в 17,8 %, в группе IIB – 18,4 % соответственно ($p>0,05$). Гиперандрогения надпочечникового

генеза регистрировалась у женщин обеих групп: 31,3 % и 29,7 % соответственно (p>0,05).

При обследовании функции щитовидной железы нами обнаружен высокий удельный вес заболеваний щитовидной железы (38,7 %). Так, у женщин группы IIA диагностировался гипотиреоз в 21,7 %, группе IIB – 19,4 % случаев, аутоиммунный тиреоидит – 18,2 % и 19,4 % соответственно, эутиреоидный зоб – 18,4 % и 17,4 %.

Всем пациенткам проводилось обследование на наличие урогенитальной инфекции и условно-патогенной микрофлоры. Урогенитальная инфекция была выявлена у 53,4 % группы IIA и у 48,3 % пациенток группы IIB. Чаще всего выявляли Ureaplasma urealiticum – в 38,4 % и 32,3 % соответственно в группах IIA и IIB. Chlamidia trachomatis по частоте выявляемости занимала второе место и определялась в группах: IIA – 22,6 % и IIB – 18,9 %. Mycoplasma hominis встречалась примерно одинаково в обеих группах: в группе IIA – 10,8 %, в группе IIB – 8,9 %. Вагинальный кандидоз выявляли в достаточно высоком проценте – 38,3 % и 35,9 % в обеих группах.

В двух группах обследованных пациенток выявлялась вирусная инфекция, которая была представлена ВПГ I и II типа, цитомегаловирусом и ВПЧ. Носительство вирусной инфекции (ЦМВ) было обнаружено у 15,7 % группы IIA и 13,9 % группы IIB, ВПГ-инфекция определялась в 32,4 % группы IIA и 28,9 % группы IIB при отсутствии симптомов заболевания. У женщин группы IIA выявлено носительство ВПЧ в 1,6 %, в группе IIB – 2,9 % случаев.

Самыми частыми сочетаниями в группах обследованных женщин были уреаплазма и хламидийная инфекция, микоплазма и уреаплазма, а также сочетание этих инфекций с ЦМВ и ВПГ I и II типа. При этом сочетание урогенитальной инфекции определялось у 45 % группы IIA и 38,3 % группы IIB. Условно-патогенная флора была, в основном, представлена кишечной палочкой, стафилококком, стрептококком, клебсиеллой в клинически значимых титрах КОЕ 10^5 и выше.

Актуальность проблемы нарушений гемостаза связана с их высокой распространенностью: согласно популяционным исследованиям, распространенность генетических форм тромбофилии и антифосфолипидного синдрома (АФС) в мире составляет от 7 до 15 % [1, 4, 9, 10]. Данные последних исследований свидетельствуют о том, что у женщин с осложненным течением беременности мультигенные формы тромбофилии выявляются в 75-100 % случаев [10, 11]. Нами были получены следующие результаты: в группе IIA генетическая тромбофилия обнаружена у 72,3 %, в группе IIB – у 68,8 %, АФС был выявлен у 8,5 % и 5,9 % соответственно. Повышенный уровень гомоцистеина в группе IIA и IIB составил соответственно 11,0 % и 12,3 %, что почти в 2 раза выше нормы для беременных. Однако после назначения фолиевой кислоты 5 мг ежедневно уровень гомоцистеина снизился до нормы 2,32±0,50. В группе IIB также наблюдалось недостоверное снижение гомоцистеина до 8,32±0,32, т.к. женщины получали во время беременности комплексные витамины, содержащие фолиевую кислоту, но в низких дозах (800 мкг).

При изучении гемостазиограмм у пациенток обеих групп с наступлением беременности уже с малых сроков (3-4 нед.) наблюдалась картина гиперкоагуляции. Так, ТВ, АЧТВ, ПИ достоверно не изменялись в обеих группах, а такие показатели как АТ III, фибриноген, РФМК, Д-димер, агрегация тромбоцитов достоверно увеличивались в группе IIB (табл. 1).

Таблица 1. Показатели гемостазиограммы у обследованных женщин (Me (25 ‰; 75 ‰))

№ п/п	Показатель, ед.изм.	Группа III (n=50)	Группа IIB (n=48)	p
1.	Фибриноген, г/л	3,8 (3,2; 4,3)	4,7 (4,1; 5,7)	<0,0001
2.	РФМК, мг%	4,1 (3,5; 4,6)	6,4 (4,6; 9,2)	<0,0001
3.	АТ III, %	98,0 (90,0; 101,0)	81,0 (64,0; 88,0)	<0,0001
4.	ПТИ, %	94,5 (85,6; 99,6)	99,4 (85,3; 101,6)	0,4677
5.	Д-димер, мг/л	90,0 (70,0; 153,0)	250,0 (125,0; 286,0)	<0,0001
6.	Количество тромбоцитов, тыс./л	232,0 (199,0; 256,0)	212,0 (189,0; 263,0)	0,3866
7.	Агрегация тромбоцитов, сек.	55,0 (49,0; 61,0)	70,0 (65,0; 78,0)	0,0012

Мутации в генах SERPINE, фактор V Лейдена, ген фибриногена выявлялись в 5-7 % и сочетались с мутацией в генах MTHFR, MTHR, которые определялись в 50-60 % случаев.

Если взять сочетанные формы, которых оказалось 30,2 % в обеих группах, то наиболее часто у этих пациенток встречались потери беременности различных сроков гестации, осложнения гестационного периода и родов. Отдаленные результаты течения беременности и родов отражены в табл. 2. При этом следует отметить, что в группе IIA пациенток, полу-

чавших антикоагулянтную и антиагрегантную терапию, фолиевую кислоту 5 мг в день, при анализе исходов беременности и родов не было выявлено ни в одном случае серьезных осложнений в виде СЗРП, гестозов, гипоксии плода, плацентарной дисфункции.

Все роды произошли жизнеспособными плодами. Послеродовый период протекал без тромботических осложнений, т.к. группа женщин IIA продолжала получать антиагрегантную и антикоагулянтную терапию в течение 4-5 недель после родоразрешения.

Таблица 2. Отдаленные результаты течения беременности и родов обследованных пациенток

№ п/п	Осложнения беременности	Группа IIA (n=50)	Группа IIB (n=48)	p
1.	Самопроизвольные аборты (до 12 нед.)	1 (2,00 %)	3 (6,25 %)	0,0512
2.	Неразвивающаяся беременность (до 12 нед.)	0,00	4 (8,33 %)	0,0357
3.	Поздние выкидыши (13-21 нед.)	0,00	3 (6,25 %)	0,0456
4.	Преждевременные роды (22-36 нед.)	6 (12,00 %)	12 (25,00 %)	0,0112
5.	Плацентарная дисфункция	0,00	14 (29,17 %)	0,0001
6.	СЗРП	0,00	10 (20,83 %)	0,0001
7.	Гестозы	0,00	14 (29,17 %)	0,0001
8.	Роды срочные, патологические	11 (22,00 %)	22 (45,83 %)	0,0245
9.	Роды срочные, нормальные	38 (76,00 %)	4 (8,33 %)	0,0099

Полученные данные свидетельствуют о важной роли тромбофилии и гипергомоцистеинемии в генезе невынашивания беременности и других осложнений гестационного периода.

Проблемы невынашивания беременности и причины ее вызывающие, а также принципы диагностики, ведения и лечения являются и до настоящего времени актуальными. В связи с этим, очень важным являются дополнительные исследования генетически-молекулярных и приобретенных форм тромбофилии, уровня гомоцистеина в плазме крови. Это даст возможность усовершенствовать диагностику, лечение и профилактику, а также снизить материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность.

Выводы

Наиболее частой причиной прерывания беременности в ранних сроках (в т.ч. и неразвивающейся) являются тромбофилии различного генеза и их сочетание (генетически молекулярного генеза, АФС).

Уровень гомоцистеина у женщин с риском невынашивания беременности статистически значимо выше, чем у здоровых беременных.

Своевременно проведенная прегравидарная подготовка у женщин с перинатальными потерями в анамнезе и патогенетически правильная терапия при наличии тромбофилии и гипергомоцистеинемии снижает частоту гестационных и перинатальных осложнений, материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность.

Список литературы

1. *Айламазян Э.К. Наследственная тромбофилия: дифференцированный подход к оценке риска акушерских осложнений/ Э.К. Айламазян, М.С. Зайнулина// Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 3-9.*
2. *Веропотвелян П.Н. Тромбофилии и беременность/ П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян// Здоровье Украины. – 2011. – № 9/10 (50) – С. 30-34.*
3. *Кирющенков П.А. Физиология системы гемостаза и ее особенности при неосложненной беременности/ П.А. Кирющенков// Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2010. – № 4. – С. 16-20.*
4. *Влияние гипергомоцистеинемии на тяжесть гипертензии у беременных и перинатальные исходы/ Мурашко Л.Е., Бадоева З.Т., Бадоева Ф.С. [и др.]// Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 24-27.*
5. *Оганесян Н.А. Референсные значения D-димера у беременных и родильниц/ Н.А. Оганесян, Л.С. Бут-Гусаим, С.В. Юркевич// Тромбоз, гемостаз и реология. – 2011. – № 3. – С. 55-65.*
6. *Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии (синдром потери плода, гестозы, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тромбозы и тромбоэмболии): руководство для врачей/ под ред. А.Д. Макацария. – М.: Триада-Х, 2011. – 152 с.*
7. *Venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: Findings from the RIETE Registry/ Bianco-Molina A., Trujillo-Santos J., Criado J. [et al.]/ Thromb. Haemost. – 2013. – Vol. 97. – P. 186-190.*
8. *Ducloy-Bouthors A.S. Hemostase et preeclampsie/ A.S. Ducloy-Bouthors// Annales Francaises D'anesthesie Et De Reanimation. – 2010. – Vol. 29(5). – P. 121-134.*
9. *Giasuddin A.S.M. Prevalence of anticardiolipin antibody in Bangladeshi patients with recurrent pregnancy loss/*

A.S.M. Giasuddin, I. Mazhar, A.M. Mulibul Hag// Bangladesh Med. Res. Counc. Bull. – 2010. – Vol. 36. – P. 10-13.
10. Howard J.A. Aspirin in recurrent miscarriage: is there an indication?/ J.A. Howard, M.B. Carp// IMAJ. – 2014. – Vol. 11. – P. 178-182.
11. Screening for thrombophilia and antithrombotic prophylaxis in pregnancy: guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISET). Lussana F., Dentali F.F., Abbate R. [et al.]// Thrombosis Research [serial online]/– 2009. – Vol. 124(5). – P. 19-25.

03.08.2015

Дьоміна Т.М., Фірсова Н.О., Трофимова О.О.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
Донецький республіканський центр охорони материнства і дитинства

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МУЛЬТИГЕННОЇ І НАБУТОЇ ТРОМБОФІЛІЇ У ЖІНОК ЗІ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В АНАМНЕЗІ

РЕЗЮМЕ. Мета. Оцінка особливостей анамнестичних характеристик, результатів молекулярно-генетичних досліджень і проведення розробленої програми прегравідарної підготовки і лікування у жінок зі звичним невиношуванням вагітності.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз медичної документації (амбулаторних і індивідуальних карт вагітних, історій пологів) 1030 жінок, що мають в анамнезі перинатальні втрати різного терміну гестації. Пацієнтки були обстежені на наявність рівня гомоцистеїну і тромбофілії (молекулярно-генетична, антифосфоліпідний синдром) і рандомізовані у дві групи в залежності від виду проведеної терапії: група IIA (n=50), яким проводилася розроблена програма з урахуванням результатів генетичного обстеження та гіпергомоцистеїнемії і IIB (n=48), які отримували загальноприйняту терапію, спрямовану на збереження вагітності.

Результати. З 50 жінок (IIA групи) зі звичним невиношуванням вагітності, виявлено мультигенна тромбофілія у 39 (78 %), АФС у 7 (14 %), гіпергомоцистеїнемія – у 39 (78 %). У групі IIB (n = 48) аналогічні показники склали: 37 (77 %), 6 (12,5 %), 36 (75 %) відповідно. У жінок групи IIA результат вагітності був наступним: у 1 (2 %) зареєстрована завмерла вагітність в терміні 8-9 тижнів., Передчасні пологи життєздатними дітьми були у 6 (12 %), своєчасними пологами закінчилася вагітність у 43 (86 %), з них патологічні пологи (кесарів розтин) були у 11 (25 %). У групі IIB вагітність урвалася в I триместрі у 7 (14,6 %), в II триместрі у 3 (6,3 %), передчасні пологи – у 12 (25,0 %), своєчасні пологи – у 26 (54,1 %), з них патологічні – у 22 (45,8 %).

Висновки. Найбільш частою причиною переривання вагітності в ранніх термінах є різні форми тромбофілії і гіпергомоцистеїнемія. Впровадження розробленої програми з урахуванням отриманих при обстеженні даних при проведенні прегравідарної підготовки і в період гестації знижують частоту гестаційних і перинатальних ускладнень.

Ключові слова: невиношування вагітності, мультигенна і набута тромбофілія, гіпергомоцистеїнемія, гестаційні ускладнення.

Demina T.N., Firsova N.A., Trofimova E.A.
M. Gorki Donetsk national medical university
Donetsk republican mother and child welfare centre

CLINICAL SIGNIFICANCE MULTIGENE AND ACQUIRED THROMBOPHILIA IN WOMEN WITH FAMILIAR HISTORY OF MISCARRIAGE

SUMMARY. Objective. Evaluation features anamnestic characteristics, the results of the molecular genetic studies and developed a program of pregravid preparation and treatment of women with recurrent miscarriage.

Materials and methods. A retrospective analysis of medical records (outpatient and individual cards of pregnant women, birth stories) in 1030 women with a history of perinatal loss of different gestational age. Patients were screened for homocysteine and thrombophilia (molecular-genetic, antiphospholipid syndrome) and randomized into two groups depending on the type of therapy: group IIA (n = 50), which developed the program was carried out based on the results of genetic examination and hyperhomocysteinemia and IIB (n = 48) who received conventional therapy, aimed at maintaining pregnancy.

Results. Of the 50 women (IIA group) with recurrent miscarriage, revealed multigenic thrombophilia in 39 (78 %), APS in 7 (14 %), hyperhomocysteinemia – 39 (78 %). In the group IIB (n = 48) the corresponding figures were: 37 (77 %) 6 (12.5 %) 36 (75 %), respectively. Women Group IIA of pregnancy outcome was as follows: in 1 (2 %) recorded missed abortion in term of 8-9 weeks, premature birth children were viable in 6 (12 %), timely delivery ended the pregnancy in 43 (86 %), out. their pathological delivery (cesarean section) were 11 (25 %). In the group IIB interrupted pregnancy in the I trimester in 7 (14.6 %), in the II trimester in 3 (6.3 %), preterm delivery in 12 (25.0 %), timely deliveries in 26 (54.1 %), including pathological delivery in 22 (45.8 %).

Conclusions. The most common cause of miscarriage in early pregnancy are different forms of thrombophilia and hyperhomocysteinemia. Implementation of the developed program based on the data obtained in the survey during pregravid preparation and during gestation to reduce the incidence of gestational and perinatal complications.

Key words: miscarriage, multigenic and acquired thrombophilia, hyperhomocysteinemia, gestational complications.

УДК 618.39-021.3:612.63.025.5:612.017.1-008

Воронова И.И.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ФОНОВОЕ СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ

РЕЗЮМЕ. Цель: изучить фоновое значение маркеров цитокинового статуса при угрозе прерывания беременности ранних сроков.

Материалы и методы. Были исследованы уровни цитокинов Th-1 (ФНО-α, γ-INF, IL-2) и Th-1 (IL-4 и IL-10) у беременных женщин с угрозой прерывания беременности в первом триместре (n=60), а также у беременных с физиологическим течением гестационного процесса (n=20). Лабораторные исследования проводились с использованием тест-систем «Europe S.A» (Бельгия) и "Diaklone" (Франция).

Результаты. У пациенток основной группы наблюдается превалирование цитокинов Th-1 типа (TNF- α, γ-INF, IL-2) над цитокинами Th-2 типа (IL-4 и IL-10). Так, показатели TNF-α были достоверно выше у беременных с наличием угрозы аборта, нежели у женщин контрольной группы (5,62±0,81 и 3,2 ±0,8 пг/мл соответственно, p<0,05). Уровень γ-IFN (8,39 ±0,36 пг/мл), также как и IL-2 (2,69 ±0,11 пг/мл) у беременных с наличием угрозы аборта значительно (p<0,05) превышал идентичные показатели у беременных с нормальным течением беременности, у которых данный показатель составил 5,82 ±1,02 пг/мл, а IL-2 – 1,08±0,12 пг/мл. Концентрация противовоспалительных цитокинов у беременных с наличием угрозы аборта была значительно ниже по сравнению с аналогичными показателями в группе беременных с физиологическим течением беременности. Так, уровень IL-4 у беременных с угрозой аборта и нормальным течением беременности и составил 1,2±0,1 и 2,08±0,12 пг/мл соответственно (p<0,05). Концентрация IL-10 у беременных с угрозой аборта была достоверно ниже аналогичного показателя беременных с нормальным течением беременности (2,5±0,46 и 4,39±0,43 пг/мл соответственно, p<0,05).

Выводы. У пациенток с угрозой прерывания в первом триместре наблюдается изменение фонового уровня цитокинов, что характеризуется развитием Th-1-зависимого иммунного ответа, выражающегося в повышении уровня провоспалительных цитокинов (TNF-α, γ-INF, IL-2). В противоположность этому, при нормально протекающей беременности имеет место физиологическая иммуносупрессия, которая проявляется в преобладании цитокинов Th 2 (IL-4 и IL-10).

Ключевые слова: цитокины, беременность, угрожающий аборт.

Одно из лидирующих мест в акушерской патологии занимает проблема невынашивания беременности. Особое значение имеет тот факт, что около 15 % диагностированных беременностей заканчиваются самопроизвольным прерыванием, при этом на долю первого триместра приходится до 75% случаев [3, 4, 5].

Довольно хорошо изученными причинами невынашивания является эндокринная патология, аномалии развития матки, инфекционные и генетические факторы, иммунные факторы, стресс. Однако данная проблема далека от разрешения, что подтверждается высоким процентом идиопатического невынашивания, достигающим 50% [1, 7].

В последнее время все большее внимание ученых привлекают иммунологическая составляющая невынашивания беременности, которая в 50 % случаев проявляется в виде патологических изменений на различных уровнях иммунной системы беременной (аллогенный иммунный ответ).

Одной из недавних гипотез, объясняющих механизм иммунологически обусловленного невынашивания беременности является наличие нарушений в Th1 типе иммунного ответа, и ключевую роль в этом процессе провоспалительных цитокинов TNF-α и γ-INF. Суть гипотезы заключается в том, что плод может выступать в качестве мишени для локальной клеточной иммунной реакции, кульминацией которой является прерывание беременности [6, 9]. Поэтому наиболее перспективным представляется исследование особенностей иммунной системы беременной при физиологическом течении гестационного процесса и при угрозе прерывания, что в последующем может служить диагностическим маркером осложнений беременности.

Цель исследования. Изучить фоновое значение маркеров цитокинового статуса при угрозе прерывания беременности ранних сроков.

Материалы и методы

В исследуемую группу вошли 86 беременных в сроке гестации 7,4±2,2 недели. Критериями исключения из исследования являлись наличие вирусных и урогенитальных заболеваний, аномалий развития половых органов, мно-

гоплодной беременности, заболеваний щитовидной железы и других эндокринопатий, АФС и других аутоиммунных заболеваний, наличие нарушений гормонального фона.

3 из 86 женщин, включенных в исследование, отказались от дальнейшего участия или не явились для повторного лабораторного контроля либо ультразвукового исследования (УЗИ). У 2 пациенток на этапе обследования была выявлена тяжелая соматическая патология, которая автоматически исключала данных пациенток из дальнейшего исследования. 1 беременная по собственной инициативе произвела медицинское прерывание беременности в связи с нежеланием ее вынашивать.

В итоге в обследуемую группу вошло 80 женщин, из которых у 60 пациенток имели место признаки угрозы прерывания беременности, что явилось показанием для госпитализации в стационар (пациентки находились на лечении в отделении патологии беременности Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД)), а также 20 женщин с физиологическим течением беременности.

Обследуемые беременные были разделены в следующие группы:

I (основная группа) – 60 женщины с угрозой прерывания беременности.

II (группа контроля) – 20 практически здоровых женщин с физиологическим течением гестационного процесса.

Лабораторное обследование пациенток проводилось при помощи стандартных методик и состояло из общеклинических исследований (определение общего анализа крови и мочи, биохимических показателей крови, показателей гемостаза, исследования анализа выделений на урогенитальную инфекцию, бактериологичесоке исследования мочи и выделений, в т.ч. ПЦР).

Изучение цитокинового фона у всех беременных производилось в Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) ДонНМУ им. М. Горького.

У всех обследуемых пациенток были определены цитокины Th-1 (TNF-α, γ-INF, IL-2) и Th-2 типов (IL-4, IL-10), при помощи ИФА с использованием тест-систем «Europe S.A» (Бельгия) и «Diaklone» (Франция).

Ультразвуковые исследования проводились в отделении пренатальной диагностики ДРЦОМД на аппарате «Aloka» (Япония).

При статистическом анализе результатов исследования использовались стандартные методы вычисления средних величин (M), ошибки средней (m), а также оценки достоверности различий по критерию Стьюдента ($p<0,05$).

Результаты и обсуждение

Соматический анамнез и медико-социальные характеристики женщин сравниваемых групп существенно не отличались, что позволило проводить сопоставление полученных клинико-лабораторных показателей. Гестационный возраст пациенток на момент исследования также был идентичным и составил 7,4±2,2 недели.

Среди общего количества обследуемых пациенток повторнобеременными были 42 женщины (52,5%), первобеременными – 38 женщин (47,5%). При изучении акушерско-гинекологического анамнеза выяснилось, что из гинекологических заболеваний среди женщин с угрозой прерывания беременности у 22 (36,7%) беременных в анамнезе имел место бактериальный вагиноз, в то время как у пациенток с физиологическим течением беременности данная патология в анамнезе имела место у 10 (25%) женщин.

У всех пациенток первой группы (60 беременных (100 %)) угроза аборта клинически выражалась в виде болевого синдрома. При ультразвуковом исследовании органов малого таза гипертонус миометрия по передней и задней стенкам матки определялся у 36 (60%).

Изучение нами иммунного статуса беременных при угрозе аборта показало, что параметры цитокинового фона имели свои особенности по сравнению с идентичными показателями у женщин с физиологическим течением беременности (табл.). Данные показатели могут подтверждать клеточно-опосредуемые иммунные механизмы как возможные этиологические факторы прерывания беременности. В частности, речь идет о клетках Т-лимфоцитах хелперах (Th-1 и Th-2 типа) и секретируемых ими цитокинах [8, 9].

Как видно из таблицы, у обследуемых пациенток основной группы наблюдается превалирование цитокинов Th-1 типа (TNF-α, γ-INF, IL-2) над цитокинами Th-2 типа (IL-4 и IL-10). Так, показатели TNF-α были достоверно выше у беременных с наличием угрозы аборта, нежели у женщин контрольной группы (5,62±0,81 и 3,2±0,8 пг/мл соответственно, $p<0,05$). Уровень γ-IFN (8,39±0,36 пг/мл), также как и IL-2 (2,69 ±0,11 пг/мл) у беременных с наличием угрозы аборта значительно ($p<0,05$) превышал идентичные показатели у беременных с нормальным течением беременности, у которых данный показатель составил 5,82±1,02 пг/мл, а IL-2 – 1,08±0,12 пг/мл.

Что же касается концентрации противовоспалительных цитокинов, то у беременных с наличием угрозы аборта она была значительно ниже по сравнению с аналогичными показателями в группе беременных с физиологическим течением беременности. Так, уровень IL-4 у беременных с угрозой аборта и нормальным течением беременности и составил соответственно 1,2±0,1 и 2,08±0,12 пг/мл (p<0,05).

Концентрация IL-10 у беременных с угрозой аборта была достоверно ниже аналогичного показателя беременных с нормальным течением беременности (2,5±0,46 и 4,39±0,43 пг/мл соответственно, p<0,05).

Следует отметить, что по данным клинических и экспериментальных данных подтверждается концепция о том у женщин, страдающих невынашиванием беременности, антигены трофобласта активизируют макрофаги и лимфоциты беременной, приводя к индукции клеточный иммунный ответ.

Данная реакция регулируется провоспалительными цитокинами Th-1 типа, активация которых приводит к прекращению развития эмбриона, роста и функционирования трофобласта [2, 5, 8].

Таблица. Показатели цитокинового фона обследуемых беременных (M±m, пг/мл)

Группы беременных	Цитокины, секретируемые Th-1 лимфоцитами			Цитокины, секретируемые Th-2 лимфоцитами	
	TNF-α	γ-INF	IL-2	IL-4	IL-10
I группа (основная), n=60	5,62±0,81*	8,39±0,36*	2,69±0,11*	1,20±0,10*	2,50±0,46*
II группа (контроль), n=20	3,20±0,80	5,82±1,02	1,08±0,12	2,08±0,12	4,39±0,43

Примечание. * – достоверно по отношению к группе контроля (p< 0,05)

Резюмируя, следует сказать, что развитие угрозы аборта сопряжено с наличием иммунологического дисбаланса в организме женщины, выявление которого может способствовать предотвращению ее прерывания.

Выводы

Выявлено, что у пациенток, с угрозой прерывания в первом триместре наблюдается изменение фонового уровня цитокинов. Данный процесс характеризуется развитием Th-1-зависимого иммунного ответа, выражающегося в повышении уровня провоспалительных цитокинов (TNF-α, γ-INF, IL-2).

В противоположность этому, при нормально протекающей беременности имеет место физиологическая иммуносупрессия, которая проявляется в преобладании цитокинов Th-2 (IL-4 и IL-10), и, несмотря на наличие у плода чужеродных для организма матери отцовских антигенов, отторжения плода не происходит.

Наблюдаемая неоднозначность, а подчас и противоречивость клинических результатов говорит о сложности исследуемых процессов, что позволяет более активно проводить исследовательские работы в данном направлении.

Список литературы

1. *Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания беременности/ Айламазян Э.К., Павлов О.В., Сельков С.А.// Ак. и гин. – 2004. – № 2. – С. 9-12.*
2. *Гузов И.И. Иммунобиология и иммунопатология беременности/ И.И. Гузов// Новости прикладной иммунологии и аллергологии. – 2003. – № 7. – С. 5-8.*
3. *Невынашивание беременности: Учеб. пособие/ [Мельникова С.Е., Гаджиева Т.С., Орлов В.М., Кольцов М.И.]. – С.-Пб., 2006. – 30 с.*
4. *Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности/ В.М. Сидельникова. – М: Триада-Х, 2005. – С. 304-310.*
5. *Сухих Г.Т. Иммунология беременности/ Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько. – М: РАМН, 2003. – 405 с.*
6. *Чайка В.К. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения: монография, 3-е изд./ В.К. Чайка, Т.Н. Демина. – Донецк, 2006. – С. 6-10, 25, 150.*
7. *The biology of human natural killer-cell subsets/ Cooper M.A., Fehniger T.A., Caligiuri M.A.// Trends Immunol. – 2001. – N. 22. – P. 633-645.*
8. *The role of T-cells in progesterone-mediated immunomodulation during pregnancy: a review/ Szekeres-Bartho J., Barakony A., Polgar B. [et al.]// Am J Reprod Immunol. – 1999. – N. 42. – P. 44-48.*
9. *Szekeres-Bartho J. Progesterone receptor-mediated immunomodulation and anti-abortive effects: The role of PIBF/ J. Szekeres-Bartho// Ginec Endocrinol. – 2001. – Vol.15, N. 5. – P. 43-45.*

15.01.2015

Воронова І.І.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ФОНОВИЙ СТАН ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ РАННІХ ТЕРМІНІВ

РЕЗЮМЕ. Мета: вивчити фонове значення маркерів цитокинового статусу при загрозі переривання вагітності ранніх строків.

Матеріали та методи. Були досліджені рівні цитокінів Th-1 (ФНП-α, γ-INF, IL-2) і Th-1 (IL-4 і IL-10) у вагітних жінок із загрозою переривання вагітності в першому триместрі (n = 60), а також у вагітних з фізіологічним перебігом гестаційного процесу (n = 20). Лабораторні дослідження проводилися з використанням тест-систем «Europe SA» (Бельгія) і "Diaklone" (Франція).

Результати. У пацієнток основної групи спостерігається превалювання цитокінів Th-1 типу (TNF-α, γ-INF, IL-2) над цитокінами Th-2 типу (IL-4 і IL-10). Так, показники TNF-α були достовірно вище у вагітних з наявністю загрози аборту, ніж у жінок контрольної групи (5,62±0,81 і 3,20±0,80 пг/мл відповідно, p<0,05). Рівень γ-IFN (8,39±0,36 пг/мл), також як і IL-2 (2,69±0,11 пг/мл) у вагітних з наявністю загрози аборту значно (p<0,05) перевищував ідентичні показники у вагітних з нормальним перебігом вагітності, у яких даний показник склав 5,82±1,02 пг/мл, а IL-2 – 1,08±0,12 пг/мл. Концентрація протизапальних цитокінів у вагітних з наявністю загрози аборту була значно нижче в порівнянні з аналогічними показниками в групі вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Так, рівень IL-4 у вагітних із загрозою аборту і нормальним перебігом вагітності та склав 1,20±0,10 і 2,08±0,12 пг/мл відповідно (p<0,05). Концентрація IL-10 у вагітних із загрозою аборту була достовірно нижче аналогічного показника вагітних з нормальним перебігом вагітності (2,50±0,46 і 4,39±0,43 пг/мл відповідно, p<0,05).

Висновки. У пацієнток із загрозою переривання в першому триместрі спостерігається зміна фонового рівня цитокінів, що характеризується розвитком Th-1-залежної імунної відповіді, що виражається в підвищенні рівня прозапальних цитокінів (TNF-α, γ-INF, IL-2). На противагу цьому, при нормальному беребігу вагітності має місце фізіологічна імуносупресія, яка проявляється в переважанні цитокінів Th 2 (IL-4 і IL-10).

Ключові слова: цитокіни, вагітність, загрозливий аборт.

Voronova I.I.
M. Gorki Donetsk national medical university

CYTOKINE STATUS AND MISCARRIAGE IN EARLY PREGNANCY

SUMMARY. Objective. To study the markers of cytokine status in women with threatening termination of early pregnancy.

Materials and methods. We have studied the level of cytokines Th-1 (TNF-α, γ-INF, IL-2) and Th-2 (IL-4 and IL-10) types) in pregnant women with threatened abortion in the first trimester (n=60), as well as pregnant women with physiological gestational process (n=20). The laboratory has used the test-systems "Europe S. A" (Belgium) and "Diaklone" (France).

Results. Patients of the main group have shown the prevalence of Th1-type cytokines (TNF-α, γ-INF, IL-2) on cytokines Th-2 type (IL-4 and IL-10). Thus, indicators of TNF-α were significantly higher in women with the presence of the threat of abortion than women of control group (5,62±0,81 and 3,20±0,80 pg/ml respectively, p<0.05) . The level of γ-INF (8,39±0,36 pg/ml), as well as the IL-2 (2,69±0,11 pg/ml) in pregnant women with threatening abortion is significantly (p <0.05) higher than in women with normal pregnancy, in which they were 5,82±1,02 pg/ml and IL-2 – 1,08±0,12 pg/ml. The concentration of anti-inflammatory cytokines in pregnant women with the presence of the threat of abortion was significantly lower compared with those in the group of pregnant women with physiological pregnancy. Thus, the level of IL-4 in pregnant women with threatened abortion and normal pregnancies was 1,20±0,10 and 2,08±0,12 pg/ml, respectively (p<0.05). The concentration of IL-10 in pregnant women with threatened abortion was significantly lower than that of women with normal pregnancy (2,50±0,46 and 4,39±0,43 pg/ml respectively, p<0.05).

Conclusion. It was found that in patients with threat of termination of pregnancy in the first trimester there is a change in the development of Th 1 dependent immune response, which is expressed in increased levels of pro-inflammatory cytokines (TNF-α, γ-INF, IL-2). In contrast, in normal pregnancy there is a physiological immunosuppression, which is reflected in the predominance of cytokines Th-2 (IL-4 and IL-10).

Keywords: cytokines, pregnancy, threatened spontaneous abortion.

УДК 618.63-06:546.15-053.2

Фирсова Н.А., Демина Т.Н., Железная А.А.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ЙОДА В ГРУДНОМ МОЛОКЕ КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ И ЙОДУРИИ ИХ ДЕТЕЙ

РЕЗЮМЕ. Цель. Научное обоснование принципов постнатальной профилактики йоддефицита на основе сравнительного лабораторного анализа йодного статуса кормящих матерей и их новорожденных детей в разных условиях йодной обеспеченности.

Материалы и методы. Проведен анализ лабораторных показателей концентрации йода в моче и в грудном молоке у 110 пар мать-новорожденный на 20-25 сутки постнатального периода. Исследуемые пары были разделены на 2 группы в зависимости от приема йодида калия в дозе 250 мкг в сутки.

Результаты. Установлено, что в условиях различной обеспеченности йодом кормящих матерей, йодный статус их новорожденных прямо пропорционален концентрации йода в грудном молоке. Выявлено, что в условиях длительного йоддефицита при нерегулярном поступлении йода в организм женщины, происходит перераспределение микроэлемента преимущественно в молочные железы и грудное молоко с целью адекватного обеспечения ребенка йодом.

Вывод. Проведение йодной профилактики женщинам в течение всего анте- и постнатального периодов обеспечивает оптимальную концентрацию йода в грудном молоке, а также адекватное поступление микроэлемента в организм новорожденного ребенка. Рекомендованная доза препарата йодида калия – 250 мкг в сутки

Ключевые слова: йоддефицит, грудное молоко, йодурия, новорожденный.

Дефицит йода в окружающей среде и обусловленные им заболевания формируют широкий спектр медико-социальных проблем во всем мире в связи с высокой распространенностью, различными клиническими проявлениями и последствиями [1, 3]. Чрезвычайно важным остается полноценное обеспечение ребенка йодом после рождения, прежде всего для профилактики отставания в развитии познавательной сферы, так как мозг младенца и когнитивные функции наиболее интенсивно развиваются до 2 лет [2, 3, 5]. Несмотря на большое число исследований, посвященных проблеме некоррегируемого йодного дефицита, до сих пор ряд ее аспектов остались неизученными и в научном, и в практическом плане.

Целью работы явилось научное обоснование принципов постнатальной профилактики йоддефицита на основе сравнительного лабораторного анализа йодного статуса кормящих матерей и их новорожденных детей в разных условиях йодной обеспеченности.

Материалы и методы

Клиническое исследование проводилось на базе женской консультации Донецкого регионального центра охраны материнства и детства. Проведен анализ лабораторных показателей йодного статуса у 110 пар мать-новорожденный на 20-25 сутки постнатального периода. Исследуемые пары были разделены на 2 группы. В I (основную) группу вошли 55 женщин, которые получали йодную профилактику в течение всего гестационного и послеродового периода, а также 55 их новорожденных детей. В качестве йодной дотации пациенткам назначался препарат йодида калия в дозе 250 мкг в сутки. II группу (сравнения) составили 55 женщин, не получавшие коррекцию йоддефицита, а также 55 их новорожденных детей.

Перед сбором биоматериала, проводилось анкетирование женщин о характере питания и употреблении продуктов, в том числе морской рыбы, которые могли повлиять на уровень йода в моче. Исследование йодного статуса включало лабораторное определение концентрации йода в моче женщины и ребенка, а также количественную оценку содержания йода в грудном молоке. Определение уровня экскреции йода с мочой (220 проб) проводилось стандартным церий-арсенитовым методом. Определение концентрации йода в грудном молоке (110 проб) проводилось методом атомно-абсорбционной спектрометрии.

Статистическая обработка данных, математический анализ, построение графиков и диаграмм были выполнены с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.2, фирмы StatSoft Inc. (США).

Результаты и их обсуждение

При проведении статистического анализа, было установлено, что две исследуемые группы полностью репрезентативны. Не было найдено ни одних существенных отличий, которые касались бы общих демографических характеристик, таких как возраст и пол детей, а также возраст и соматический анамнез женщин.

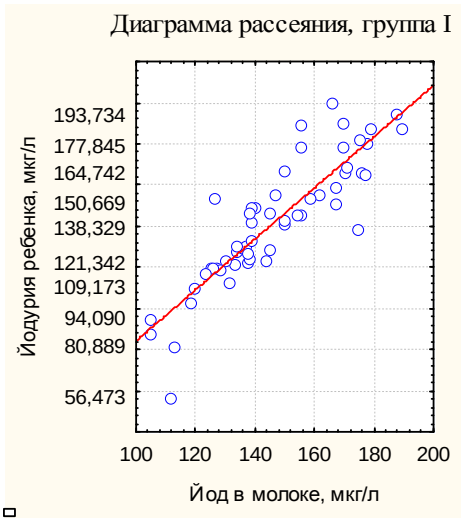
Детальный анализ йодного статуса групп представлен в табл. 1. Все лабораторные показатели в основной группе были статистически значимо выше, чем таковые в группе сравнения (p<0,0001). Так, йодурия кормящих матерей в группе I составляла 115,7 (99,8; 133,7) мкг/л, а в группе II – 47,5 (31,6; 71,6) мкг/л. Отмечался положительный йодный баланс у новорожденных I группы – 142,9 (121,7; 165,3) мкг/л и отрицательный у детей II группы – 69,9 (31,6; 71,6) мкг/л. Медианные концентрация йода в грудном молоке определялись как 144,1 (131,5; 167,3) и 66,9 (55,4; 87,6) мкг/л, соответственно (p<0,0001).

Таблица 1. Состояние йодного статуса у женщин и детей групп I и II

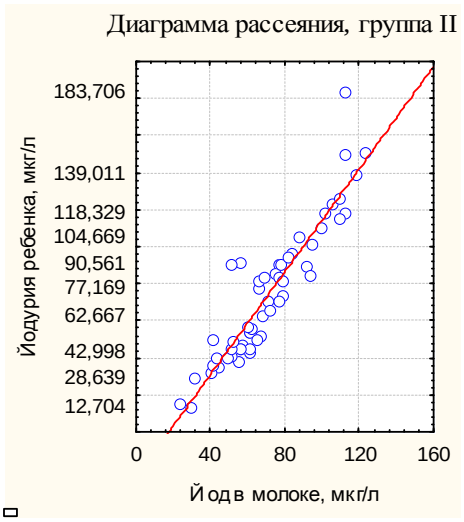
Показатели, мкг/л	Исследуемые группы		p
	Группа I n=55/55	Группа II, n=55/55	
Йодурия женщин	115,7 (99,7; 133,7)	47,5 (31,6; 71,6)	p<0,0001
Йодурия новорожденных	142,9 (121,7; 165,3)	69,9 (44,7; 94,1)	p<0,0001
Концентрация йода в грудном молоке	144,1 (131,5; 167,3)	66,9 (55,4; 87,6)	p<0,0001

Примечание. Сравнение групп проводилось с использованием критерия Манна-Уитни.

Полученные нами данные свидетельствовали о существенном влиянии йодной профилактики на исследуемые показатели йодного статуса кормящих матерей и их детей, а также о наличии взаимосвязи между концентрацией йода в грудном молоке и йодурией новорожденных. Был проведен ранговый корреляционный анализ с использованием критерия Спирмена R между всеми показателями йодного статуса в исследуемых группах (рис. 1). В группе I была выявлена прямая корреляционная связь между концентрацией йода в грудном молоке и материнской йодурией, r=0,37, p=0,005, а также более тесные корреляционные взаимоотношения показателей йодурии матери и новорожденного: r=0,51, p=0,0001. В группе II взаимосвязи между вышеназванными показателями были статистически не значимы.



r=0,88, p<0,0001



r=0,92, p<0,0001

Рис. 1. Корреляционные взаимоотношения показателей йодурии матери и новорожденного

Однако в двух исследуемых группах существовала тесная, статистически высокозначимая прямая корреляционная зависимость между показателем экскреции йода с мочой у детей и концентрацией йода в грудном молоке (см. рис. 1). Показатель Спирмена в I группе составил r=0,88 (p<0,0001), во второй группе – r=0,92 (p<0,0001).

При проведении анкетирования, практически равное количество женщин I и II групп сообщили об употреблении морской рыбы накануне исследования: 17 (30,9 %) и 15 (27,3 %) соответственно, p=0,4170. В зависимости от этого фактора мы разделили исследуемые группы: Ia и IIa – пары мать-ребенок с фактом употребления морской рыбы, Ib и IIb – без употребления данного продукта. При проведении статистического анализа полученных подгрупп, выявлено, что в основной группе йодный статус в подгруппах практически не различался между собой (табл. 2). Все лабораторные показатели подгруппы Ia на 8-10 % были выше аналогичных в подгруппе Ib. Полученные данные свидетельствовали в пользу того, что в условиях положительного йодного баланса, имеет место равномерное распределение микроэлемента во всех средах организма женщины.

Таблица 2. Состояние йодного статуса у женщин и детей подгрупп групп Ia и Ib

Показатели, мкг/л	Исследуемые группы		p
	Подруппа Ia n=17/17	Подруппа Ib, n=38/38	
Йодурия женщин	126,6 (101,4; 133,7)	114,1 (187,7; 98,5)	0,4552
Йодурия новорожденных	152,9 (122,6; 178,5)	139,4 (121,7; 154,7)	0,0903
Концентрация йода в грудном молоке	155,7 (133,6; 169,8)	139,6 (131,5; 161,9)	0,4607

Примечание. Сравнение групп проводилось с использованием критерия Манна-Уитни.

Детальный анализ II группы показал, что йодный статус женщин, употреблявших морскую рыбу и их детей, значительно отличался от женщин, не употреблявших данный продукт и их детей (рис. 2). В подгруппе IIa йодурия новорожденных составила 117,6 (101,1; 139,0) мкг/л и была статистически значимо выше, чем в подгруппе IIb – 52,6 (42,1; 79,2) мкг/л, p<0,0001. Концентрация йода в грудном молоке в подгруппе IIa была определена, как 105,8 (91,5; 112,7) мкг/л, что также статистически значимо выше, чем в подгруппе IIb – 61,3 (51,4; 71,9) мкг/л, p<0,0001. Однако, несмотря на повышение экскреции йода с грудным молоком матерей и мочой новорожденных, показатель йодурии женщин в подгруппе IIa был значительно ниже, чем в подгруппе IIb – 32,3 (22,6; 48,4) мкг/л и 56,3 (40,5; 80,1), соответственно p=0,0018.

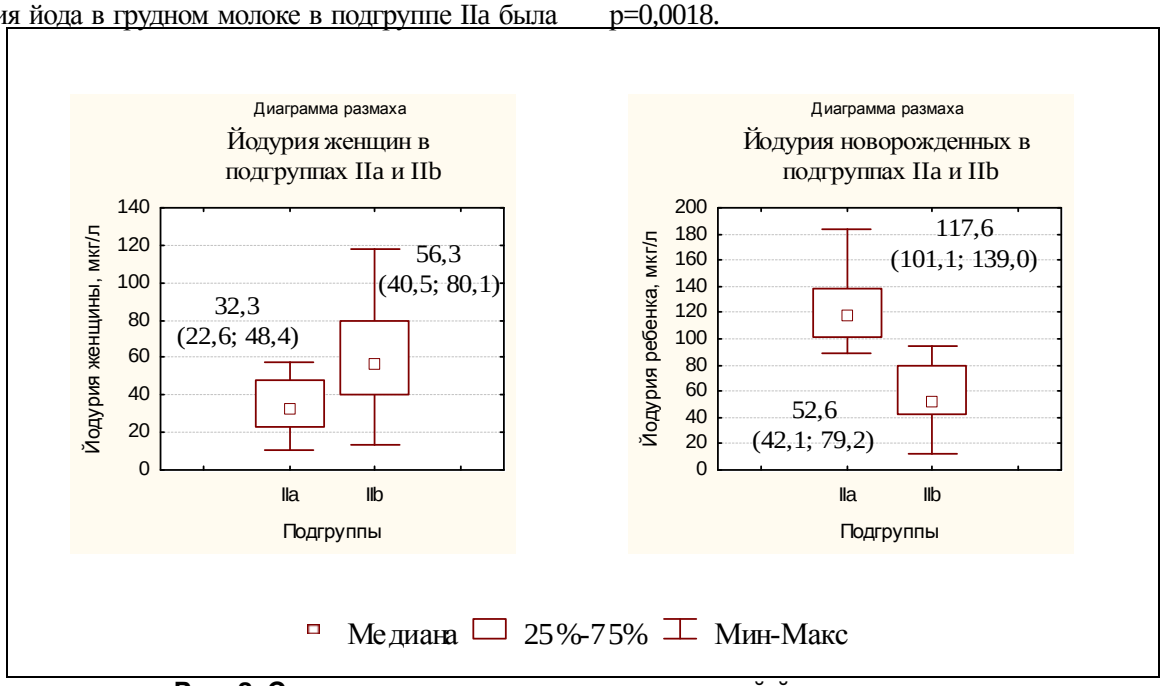


Рис. 2. Статистические отличия показателей йодного статуса женщин и детей подгрупп IIa и IIb

Анализируя полученные результаты, можно предполагать, что в условиях длительного йоддефицита, происходит перераспределение поступающего извне йода преимущественно в молочные железы матери, тем самым, обеспечивая ребенка данным микроэлементом.

Известно, что щитовидная и молочная железы в организме человека – основные органы, депонирующие йод. В 1997 году D.Glinoer описал феномен «преимущественного захвата йода» щитовидной железой в условиях выраженного йоддефицита [4]. Суть данного явления состоит в том, что при нерегулярном поступлении микроэлемента в организм, орган-депо производит полный захват йода из плазмы в фолликулы тироцитов до полного их насыщения. При этом экскреция его с мочой резко сокращается. Очевидно, что описанный феномен имеет место и при грудном вскармливании. Функционирующая молочная железа в условиях длительного дефицита йода, производит преимущественный захват и доставку данного микроэлемента с грудным молоком ребенку в ущерб матери. Благодаря такому перераспределению, в условиях различной йодной обеспеченности женщины, новорожденный получает максимальное количество йода, поступающего в организм матери.

Выводы

Установлено, что в условиях различной обеспеченности йодом кормящих матерей, йодный статус их новорожденных прямо пропорционален концентрации йода в грудном молоке.

Выявлено, что в условиях длительного йоддефицита при нерегулярном поступлении йода в организм женщины, происходит перераспределение микроэлемента преимущественно в молочные железы и грудное молоко с целью адекватного обеспечения ребенка йодом.

Доказано, что проведение йодной профилактики женщинам в течение всего анте- и постнатального периодов обеспечивает оптимальную концентрацию йода в грудном молоке, а также адекватное поступление микроэлемента в организм новорожденного ребенка. Рекомендованная доза препарата йодида калия – 250 мкг в сутки.

Список литературы

1. *Давидова Ю.В. Преконцепційна профілактика та особливості тактики ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з патологією щитовидної залози: Методичні рекомендації/ Ю.В. Давидова. – К., 2012. – 26 с.*
2. *Мельниченко Г.А. Практическая эндокринология/ Г.А. Мельниченко. – М.: Практическая медицина, 2009. – С. 26-144.*
3. *Наказ МОЗ України від 11.08.2011 № 500/71 «Про затвердження заходів МОЗ України та НАМН України щодо виконання у 2011 році Загальнодержавної програми «Національний план дій щодо реалізації Конвенції ООН про права дитини» на період до 2016 року.*
4. *Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature/ P. Cignini, E.V. Cafa, C. Giorlando.// J. Prenat. Med. – 2012. – № 6(4). – P. 64–71.*
5. *Maternal Hypothyroxinemia-Induced Neurodevelopmental Impairments in the Progeny/ J. Dong, Y. Wang, W. Teng// Mol. Neurobiol. – 2015. – № 11. – P. 908-916.*
6. *Glinoer D. Maternal and fetal impact of chronic iodine deficiency/ D. Glinoer// Clinical Obstetrics and Gynecology. – 2000. – № 40. – P. 102-116.*
7. *Optimal and safe upper limits of iodine intake for early pregnancy in iodine-sufficient regions: a cross-sectional study of 7190 pregnant women in China/ [X. Shi, C. Han, J. Mao, W. Wang]// J Clin Endocrinol Metab. – 2015. – № 28. – P. 124-136.*

28.04.2015

Фірсова Н.О., Дьоміна Т.М., Железна Г.О.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЙОДУ В ГРУДНОМУ МОЛОЦІ ГОДУЮЧИХ МАТЕРІВ ТА ЙОДУРІЇ ЇХ ДІТЕЙ

РЕЗЮМЕ. Мета. Наукове обґрунтування принципів постнатальної профілактики йоддефіциту на основі порівняльного лабораторного аналізу йодного статусу годуючих матерів та їх новонароджених дітей в різних умовах йодної забезпеченості.

Матеріали та методи. Проведено аналіз лабораторних показників концентрації йоду в сечі і в грудному молоці у 110 пар мати-новонароджений на 20-25 добу постнатального періоду. Досліджувані пари були розділені на 2 групи залежно від прийому йодиду калію в дозі 250 мкг на добу.

Результати. Встановлено, що в умовах різної забезпеченості йодом годуючих матерів, йодний статус їх новонароджених прямо пропорційний концентрації йоду в грудному молоці. Виявлено, що в умовах тривалого йоддефіциту при нерегулярному надходженні йоду в організм жінки відбувається перерозподіл мікроелемента переважно в молочні залози і грудне молоко з метою адекватного забезпечення дитини йодом.

Висновок. Проведення йодної профілактики жінкам протягом всього анте- і постнатального періодів забезпечує оптимальну концентрацію йоду в грудному молоці, а також адекватне надходження мікроелемента до організму новонародженої дитини. Рекомендована доза препарату йодиду калію – 250 мкг на добу.

Ключові слова: йоддефіцит, грудне молоко, йодурія, новонароджений.

FIRSOVA N.A., DEMINA T.N., ZHELEZNAJA A.A.
M. Gorki Donetsk national medical university

CORRELATION OF CONCENTRATION OF IODINE IN BREST MILK OF MOTHERS AND IODURIA OF THEIR CHILDREN

SUMMARY. Objective: The scientific basis of the principles of postnatal prevention of iodine deficiency on the basis of comparative laboratory analysis of iodine status of nursing mothers and their newborns in different conditions of iodine sufficiency.

Materials and Methods. A comparative analysis of indicators of concentration of urinary iodine and iodine in breast milk in 110 pairs of mother-newborn during 20th-25th days of post-natal period. The test pairs were randomized into groups I and II, depending on the reception of potassium iodide at a dose of 250 micrograms per day.

Results. It was found that under conditions of varying iodine nutrition of nursing mothers, iodine status of their newborn is directly proportional to the concentration of iodine in breast milk. It was revealed that, in the long-term iodine deficiency, the irregular availability of iodine in a woman's body, there can be found a redistribution of the trace element mainly in the mammary gland and breast milk in order to ensure adequate child iodine.

Conclusions. Iodine prophylaxis in women during the ante- and postnatal periods provides an optimal concentration of iodine in breast milk, as well as an adequate supply of trace elements in the body of a newborn baby. The recommended dose of potassium iodide - 250 micrograms per day.

Keywords: iodine deficiency, breast milk, urinary iodine, newborn.

УДК 618.612-001-017.8-003

Морозова Н.А., Железная А.А., Морозова Н.И., Христуленко А.Л., Мельников А.Ю.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ ИНВОЛЮЦИИ МАТКИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

РЕЗЮМЕ. Цель: оценка факторов риска развития нарушений инволюции матки в послеродовом периоде.

Материалы и методы: На основании клинико-анамнестических и ультразвуковых данных 210 родильниц были изучены факторы риска нарушений инволюции матки в послеродовом периоде.

Результаты и их обсуждения. Статистически достоверным фактором риска развития эндометрита явилась анемия при беременности, которая составила 23,5% (p<0,05). Отличительным признаком осложненного течения послеродового периода стала большая масса новорожденного: при субинволюции – 4468,72±50,54 г; при гематолохиометре – 3904,41±56,21 г и при эндометрите – 3704,41±82,87 г (при нормальном послеродовом периоде – 3298,38±54,82 г (p<0,05)). Чаще проводилось ручное обследование полости матки при субинволюции – 28,9% (p<0,05); при гематолохиометре – 19,2% (p<0,05); при эндометрите – 14,8% (p<0,05), тогда как в контрольной группе этих вмешательств не наблюдалось. Восстановление целостности родовых путей при травмах чаще имело место при субинволюции матки – 24,7% (p<0,05); при эндометрите – 16,7% (p<0,05), по сравнению с контрольной группой.

Вывод. Проведенный анализ течения послеродового периода показал, что основными факторами риска развития нарушений инволюции матки следует считать: многоводие, анемию, крупный плод, аномалии родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод, ручное отделение плаценты и выделение последа.

Ключевые слова: субинволюция матки, эндометрит, послеродовой период, нарушение инволюции матки, гематолохиометра.

На современном этапе патология сократительной деятельности матки после родов (нарушение процессов инволюции матки) представляет важную медико-социальную проблему, поскольку остается одной из ведущих причин материнской заболеваемости и смертности [1-3], будучи одним из основных патогенетических механизмов развития послеродовых септических заболеваний [4-6]. Частота послеродовых септических осложнений после нормальных родов составляет 3-8%, после патологических родов – 10-28%, тогда как у женщин с высоким инфекционным риском может достигать 54,3% [7-8].

Цель: выявить и оценить факторы риска развития нарушений инволюции матки в послеродовом периоде.

Материалы и методы

Проанализировано течение послеродового периода у 210 родильниц. На 3 сутки после родов 168 пациенткам был выставлен диагноз осложненного течения послеродового периода, 42 – составили группу с физиологическим течением послеродового периода. Субинволюция матки наблюдалась в 84, гематолохиометра – в 60, эндометрит – 24 случаях.

УЗИ послеродовой матки осуществляли на 3 и 5 сутки после родов на аппарате "MEDISON R7" с трансабдоминальным датчиком. УЗИ при нарушении инволюции матки проводили при необходимости и после вакуумной аспирации. Для оценки данных эхографии измеряли размеры матки и ее полости, а также характер включений (сгустки крови, тканевый компонент), находящихся в ней. Биометрию матки осуществляли путем продольного и поперечного сканирования. Расчетный объем матки (V) вычисляли по формуле вытянутого эллипсоида: $V = 0,5236 \times A \times B \times Рз$, где А – длина тела матки, В – ширина и Рз – переднезадний размер.

Результаты и их обсуждение

Срок родоразрешения при эндометрите (n=24) составлял 39,52±0,18 недели, при субинволюции матки (n=84) – 39,31±0,11, при гематолохиометре (n=60) – 39,21±0,10, при физиологическом течении послеродового периода (n=42) – 39,06±0,13 (p>0,05), по срокам родоразрешения группы были статистически сопоставимы.

Средний возраст женщин в исследуемых группах составлял: 24,93±0,75 лет при физиологическом послеродовом периоде; 20,79±0,53 – при послеродовом эндометрите; 22,72±0,51 – при гематолохиометре и 25,42±0,61 лет – при субинволюции матки. Отмечено, что послеродовой эндометрит возникает у женщин более молодого возраста (p<0,05), при этом нет отличий по возрасту между группами женщин с субинволюцией и нормальным течением послеродового периода (p>0,05).

У женщин с эндометритом среднее количество предыдущих беременностей составило 0,41±0,13, с нормальным течением – 2,04±0,28; с субинволюцией – 1,50±0,22; аналогичным было распределение среднего числа предыдущих родов у

женщин исследуемых групп – 0,17±0,06; 0,87±0,11; и 0,63±0,12 соответственно (p<0,05).

Среднее число абортов у женщин с эндометритом составило 0,23±0,09 (p<0,05) и было достоверно ниже, чем у женщин с нормальным послеродовым периодом – 1,24±0,19 и субинволюцией – 0,88±0,14 (p<0,05). Из приведенных данных следует, что ранний возраст родильницы и малое количество предыдущих беременностей, родов и абортов (первобеременные женщины) можно расценивать как фактор риска развития эндометрита в послеродовом периоде.

Проживало в сельской местности 58,8% родильниц с послеродовым эндометритом (при субинволюции – 35,2% и неосложненном послеродовом периоде – 29,0%, p<0,05), также при эндометрите выявлена более поздняя первая явка по беременности (19,11±1,79 нед., p<0,05). Эти показатели, вероятно, связаны с особенным социальным статусом женщин, проживающих в сельской местности, то есть пациентки этой категории являются группой риска относительно реализации гнойно-септических заболеваний в послеродовом периоде.

Средняя длительность пребывания в стационаре перед родоразрешением у родильниц с нормальным послеродовым периодом была наименьшей и составила 1,04±0,24 суток (p<0,05), при эндометрите – 2,32±0,66, при субинволюции – 2,35±0,38; при гематолохиометре – 2,23±0,24 суток.

При субинволюции матки и эндометрите отмечалась низкая прибавка массы при беременности у женщин (p<0,05). При послеродовом эндометрите средний вес женщины к наступлению беременности составил 61,44±1,97 кг, что статистически достоверно ниже, чем при неосложненном течении послеродового периода (p<0,05). У трети женщин с субинволюцией матки в послеродовом периоде при беременности была преэклампсия легкой степени, что практически в 2 раза превышало аналогичный показатель в группе женщин при нормальном течении послеродового периода (p<0,05) и было несколько выше, чем при эндометрите (p>0,05). У каждой пятой женщины с послеродовой субинволюцией было отмечено ожирение разной степени, что практически в 2 раза выше, чем при нормальном течении – 8,1% (p<0,05).

При послеродовом эндометрите был отмечен более высокий уровень плацентарной дисфункции (29,4%), чем при субинволюции – 12,8% (p<0,05).

Статистически достоверным фактором риска развития эндометрита была анемия при беременности, которая составила 23,5%, по сравнению с субинволюцией и нормальным течением послеродового периода – 8,5 и 14,5% соответственно (p<0,05), а также многоводие – 24,5; 6,3 и, 4,7% по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

Неспецифический вагинит перед родоразрешением при эндометрите и субинволюции матки отмечался значительно чаще, чем при физиологическом послеродовом периоде и встречался в 50,0 и 34,0% случаев соответственно (p<0,05).

Длительность родильного акта в среднем составила около 500 мин. и не имела статистических отличий при осложненном и неосложненном течении послеродового периода, также не отмечена статистическая разница в продолжительности I, II и III периодов родов (p>0,05). Длительность безводного промежутка в родах при субинволюции составила 465,53±27,82 мин.; при гематолохиометре– 335,26±27,21; при эндометрите – 454,26±27,36, в контрольной группе – 317,98±28,52 мин. (p<0,05).

Кровопотеря при нормальном течении послеродового периода составила 255,32±18,28 мл; при эндометрите – 236,76±11,23 мл; при субинволюции – 260,63±12,42 мл (p>0,05).

Более высокую массу новорожденного можно расценивать как отличительный признак осложненного течения послеродового периода. Так, при субинволюции она составила в среднем 4468,72±50,54 г; при гематолохиометре – 3904,41±56,21 г и при эндометрите – 3704,41±82,87 г, тогда как масса новорожденных от женщин с нормальным послеродовым периодом составила 3298,38±54,82 г (p<0,05).

Наибольшее количество влагалищных исследований в родах было проведено в группе женщин с субинволюцией матки – 4,48±0,14 раза; при гематолохиометре – 3,78±0,11 раз и при эндометрите – 3,50±0,23 раз; при нормальном течении послеродового периода – 2,95±0,13 раз, выявлены статистические отличия между всеми группами (p<0,05).

Аномалии родовой деятельности при субинволюции матки наблюдались в 9,9% случаев; при гематолохиометре – 8,9%; при эндометрите – 7,5% (p>0,05); дефект дольки плаценты при субинволюции матки – 9,2%, при гематолохиометре – 8,2%; при эндометрите – 7,2%. Угроза разрыва промежности – во всех группах без достоверных различий.

Количество эпизиотомий в родах у женщин с нормальным течением послеродового периода и субинволюцией матки не имело статистической разницы и составляло около 40%, тогда как в группе с послеродовым эндометритом более чем у 2/3 пациенток в родах была выполнена эпизиотомия (p<0,05). Чаще ручное обследование полости матки проводилось при субинволюции – 28,9% (p<0,05); при гематолохиометре – 19,2% (p<0,05); при эндометрите – 14,8% (p<0,05), тогда как в контрольной группе этих вмешательств не наблюдалось. Восстановление целостности родильных путей при травмах чаще наблюдалось при субинволюции матки – 24,7% (p<0,05); при эндометрите – 16,7% (p<0,05), по сравнению с контрольной группой.

Данные эхографического исследования свидетельствуют о том, что при УЗИ у родильниц с субинволюцией матки и гематолохиометрой на 3 сутки после родов наблюдалась шарообразная форма матки и увеличение всех ее размеров по сравнению с контрольной группой (p<0,05). У родильниц с осложненным послеродовым периодом отмечалось достоверное увеличение объема тела матки по сравнению с

аналогичными показателями контрольной группы (p<0,05). Наиболее выраженное увеличение объема было выявлено при субинволюции матки (42,0%), менее выраженное – при гематолохиометре (на 25,0%) и эндометрите (29,5%). Для УЗ-картины гематометры характерна шарообразная форма матки и значительное расширение ее полости. При большой гематометре в первые дни послеродового периода в равномерно расширенной полости визуализировались включения средней эхоплотности, которые чередовались с участками без эхо-камеры, что свидетельствовало о присутствии жидкости в полости матки. В отдаленные сроки чаще обнаруживалось локальное расширение нижних отделов полости матки, которая содержала разнородные эхоструктуры, на стенках полости – яркие одиночные эхосигналы.

Вывод

Таким образом, основными факторами риска развития нарушений инволюции матки следует считать: анемию − 41,4%, многоводие − 35,5%, преждевременное отхождение околоплодных вод − 26,7%, аномалии родовой деятельности − 26,3%, крупный плод − 22,8%, ручное отделение плаценты и выделение последа − 18,7%, гипотонические кровотечения − 9,8%.

Список литературы

1. *Абрамченко Б.В. Концепция энергетического дефицита и нарушенной функции митохондрий в патогенезе аномалий родовой деятельности/ Б.В. Абрамченко// Проблемы репродукции. – 2008. – № 4. – С. 39-43.*
2. *Абрамченко В.В. Диагностика и лечение послеродовой субинволюции матки/ В.В. Абрамченко, Н.Ф. Маевская// Критические состояния в акушерстве и гинекологии. – Петрозаводск. – 2009. – С. 28-31.*
3. *Басиладзе Е.Н. Анализ инфекционно-воспалительных осложнений у родильниц/ Е.Н. Басиладзе// Мать и дитя: мат. VII Российского форума. – М., 2011. – С. 27.*
4. *Диагностика и лечение послеродового эндометрита/ В.С. Горин, В.Н. Серов, Н.Н. Семеньков// Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 10-14.*
5. *Маевская Н.Ф. Антибиотикотерапия у больных с воспалительными процессами гениталий/ Н.Ф. Маевская, В.В. Абрамченко// Критические состояния в акушерстве и гинекологии. – Петрозаводск, 2007. – С. 126-129.*
6. *Профилактика эндометрита после кесарева сечения методом эндоваскулярного лазерного облучения/ Л.И. Анохова, Э.Д. Загородняя, О.Ю. Дашкевич// Мать и дитя: мат. VII Российского форума. – М., 2007. – С. 17-18.*
7. *Сходство и различие клинико-лабораторных показателей субинволюции матки и послеродового эндометрита/ А.Н. Кутеко, А.С Гавриленко, Н.В. Стрижова// Мать и дитя: мат. V Российского форума. – М., 2008. – С. 366-368.*
8. *Faro S. Postpartum endometritis/ S. Faro// Clin. Perinatol. – 2008. – Vol. 32, №. 3.– P. 803-814.*

01.04.2015

Морозова Н.А., Железна Г.О., Морозова Н.І., Христуленко А.Л., Мельников О.Ю.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПОРУШЕНЬ ІНВОЛЮЦІЇ МАТКИ В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ

РЕЗЮМЕ. Мета: оцінка факторів ризику розвитку порушень інволюції матки в післяпологовому періоді

Матеріали та методи: На підставі клініко-анамнестичних та ультразвукових даних 210 породіль були вивчені фактори ризику порушень інволюції матки в післяпологовому періоді.

Результати та їх обговорення. Статистично достовірним чинником розвитку эндометриту є анемія під час вагітності, яка склала 23,5% (p<0,05). Відмітною ознакою ускладненого перебігу післяпологового періоду стала вища вага новонародженого: при субінволюції – 4468,72±50,54 г; при гематолохіометрі – 3904,41±56,21 г і при ендометриті – 3704,41±82,87 г (при нормальному післяпологовому періоді – 3298,38±54,82 г (p<0,05)). Частіше проводилося ручне обстеження порожнини матки при субінволюції – 28,9% (p<0,05); при гематолохіометрі – 19,2% (p<0,05); при ендометриті – 14,8% (p<0,05), тоді як в контрольній групі цих втручань не спостерігалося. Відновлення цілосності пологових шляхів при травмах частіше було при субінволюції матки – 24,7% (p<0,05); при ендометриті – 16,7% (p<0,05), в порівнянні з контрольною групою.

Висновок. Проведений аналіз перебігу післяпологового періоду показав, що основними чинниками ризику розвитку порушень інволюції матки слід вважати: багатоводдя, анемію, великий плід, аномалії пологової діяльності, передчасне відходження навколоплідних вод, ручне відділення плаценти і виділення посліду.

Ключові слова: субінволюція матки, ендометрит, післяпологовий період, порушення інволюції матки, гематолохіометра

Morozova N.A., Zheleznaya A.A., Morozova N.I., Hristulenko A.L., Melnikov O.Yu.
M. Gorki Donetsk national medical university

RISK ASSESSMENT OF INVOLUTION DISORDERS OF THE UTERUS IN THE POSTPARTUM PERIOD

SUMMARY. Objective: To assess risk factors for disorders of uterine involution in the postpartum period.

Materials and Methods: On the basis of clinical and anamnestic and ultrasonic data in 210 postpartum women there were risk factors of involution disorders of the uterus in the postpartum period studied.

Results. Statistically significant risk factor for endometritis was anemia in pregnancy - 23.5% (p<0.05). The risk factor was also the great mass of the newborn: by subinvolution – 4468,72 ± 50,54 g; by haematolohiometra – 3904,41 ± 56,21 g and endometritis – 3704,41 ± 82,87 g (normal postpartum period – 3298,38 ± 54,82 g (p<0.05)). There were more frequent manual examination of the uterus found: during subinvolution – 28.9% (p <0.05); by haematolohiometra – 19.2% (p<0.05); by endometritis – 14.8% (p<0.05), in the control group, these interventions were not observed. A genital tract trauma and its treatment occurred more often by the uterus subinvolution – 24.7% (p<0.05); by endometritis – 16.7% (p<0.05) compared to the control group.

Conclusions. The analysis of the current postpartum period showed that the major risk factors for uterine involution disorders should be considered: polyhydramnios, anemia, large fetus, abnormal labor, premature rupture of membranes, placenta and manual removal of the placenta.

Keywords: subinvolution, endometritis, post-natal period, disorders of uterine involution, haematolohiometra.

УДК 618.14-006.36-018:615.357

Демина Т.Н., Железная А.А., Фирсова Н.А.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ АПОПТОЗА В МИОМАТОЗНЫХ УЗЛАХ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

РЕЗЮМЕ. Цель. Уточнение отдельных звеньев патогенеза лейомиомы матки, путем сравнительного изучения рецепторного аппарата и факторов апоптоза миоматозных узлов в простом и пролиферирующем варианте опухоли, а также выявления взаимосвязи данных показателей.

Материалы и методы. Проспективно обследовано 150 небеременных женщин репродуктивного возраста с наличием лейомиомы матки больших размеров, которые были разделены на группы А1 (n=85) и А2 (n=65) по типу внутриопухолевого кровотока (диффузный и периферический).

Результаты. Выявлено, что в лейомиоме с диффузным внутриопухолевым кровотоком соотношение прогестероновых к эстрогеновым рецепторам в 2,5 раза выше, чем в опухоли с периферическим кровотоком. Доказано, что в миоматозных узлах с диффузным типом кровоснабжения индекс выживаемости клеток Bcl-2/Bax в 2 раза выше, чем в узлах с периферическим типом кровотока ($p<0,01$). Установлена положительная корреляционная взаимосвязь между показателем экспрессии рецепторов к прогестерону и индексом выживаемости клеток Bcl-2/Bax в миоматозных узлах ($R=0,49$, $p=0,0004$), что доказывает прямое влияние прогестерона на снижение процессов апоптоза в опухоли.

Вывод. Прогестерон, связываясь со своими специфическими рецепторами, приводит к индукции экспрессии Bcl-2, блокирующего апоптоз, тем самым, увеличивает интервал жизни клетки и способствует росту миоматозных узлов.

Ключевые слова: лейомиома матки, внутриопухолевый кровоток, апоптоз, рецепторы к прогестерону, рецепторы к эстрогенам.

Лейомиома матки является одним из самых распространенных заболеваний у женщин и чаще всего выявляется в возрасте 32-33 года [1]. Несмотря на результаты многочисленных исследований, до сих пор не существует общепризнанного мнения в отношении патогенеза миомы матки.

В настоящее время появились сообщения о том, что прогестерон является ведущим гормоном, который стимулирует рост миомы, а эстрогены являются гормонами-синергистами [2-4]. Предполагается, что прогестерон, в отличие от эстрогенов, играет важную роль в экспрессии ингибитора апоптоза Bcl-2 в ткани миомы. Иммуногистохимические исследования выявили более высокое содержание Bcl-2 в лейомиоме по сравнению с окружающим миометрием [4, 5]. В то же время, в исследовании in vitro обработка культуры клеток лейомиомы прогестероном вызывала стремительное увеличение экспрессии Bcl-2, в то время как добавление эстрадиола привело к незначительному повышению экспрессии этого протоонкогена [4, 6]. Исходя из этого, можно предположить, что прогестерон участвует в росте лейомиомы посредством индукции экспрессии Bcl-2, блокирующего апоптоз и, тем самым, увеличивая интервал жизни клетки [3, 5, 6].

Актуальным также остается вопрос об отличиях процессов апоптоза в пролиферирующем и простом типах лейомиомы матки.

Целью настоящего исследования явилось уточнение отдельных звеньев патогенеза лейомиомы матки, путем сравнительного изучения рецепторного аппарата и факторов апоптоза миоматозных узлов в простом и пролиферирующем варианте опухоли, а также выявления взаимосвязи данных показателей.

Материалы и методы

Клиническое исследование проводилось на базе Донецкого регионального центра охраны материнства и детства. В течение 2011-2013 г.г. было проспективно обследовано 150 небеременных женщин репродуктивного возраста с наличием лейомиомы матки больших размеров (диаметр доминантного миоматозного узла составлял 5 см и более). Всем женщинам, включенным в исследование, было проведено ультразвуковое исследование органов малого таза с использованием трехмерной энергетической допплерометрии внутриопухолевого кровотока. Было выявлено наличие двух типов кровоснабжения лейомиомы: диффузное расположение сосудов в узле, которое соответствовало пролиферирующему типу лейомиомы матки и периферический ангиогенез, определявший простой тип опухоли. Данный показатель являлся признаком, по которому была проведена стратификация выборки на группы А1 и А2. Группа А1 включала 85 женщин с наличием

диффузного внутриопухолевого кровотока и пролиферирующим гистологическим типом лейомиомы матки, группа А2 – 65 пациенток с периферическим типом кровоснабжения лейоматозного узла и простым вариантом опухоли. Также была выделена контрольная группа (n=40) – соматически и гинекологически здоровые небеременные женщины репродуктивного возраста.

После проведения клинико-лабораторных обследований и предоперационной подготовки, всем женщинам с лейомиомой матки была проведена консервативная миомэктомия.

Изучение уровня экспрессии рецепторов к эстрогенам (РЭ) и прогестерону (РП) в удаленных миоматозных узлах проводили иммуногистохимическим методом с использованием тест-систем «Pakocytomation En Vision» (США), HRP (пероксидазы хрена) по инструкциям фирмы. Исследование экспрессии факторов апоптоза (Bcl-2 и Bax) проводили иммуногистохимическим методом с использованием мышиных моноклональных антител к Bcl-2 (клон 124, DAKO), к Bax (клон 116, DAKO).

Статистическая обработка данных, математический анализ, построение графиков и диаграмм были выполнены с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.2 (StatSoft Inc., США).

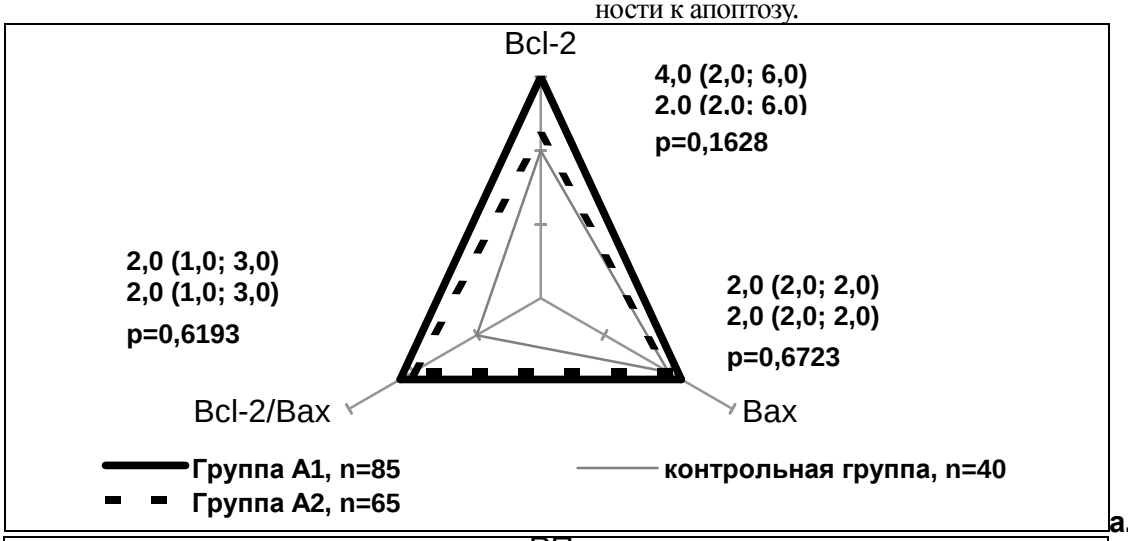
Результаты и их обсуждение

После оперативного вмешательства у женщин групп А1 и А2, нами было проведено гистохимическое исследование факторов апоптоза и рецепторного аппарата удаленных миоматозных узлов.

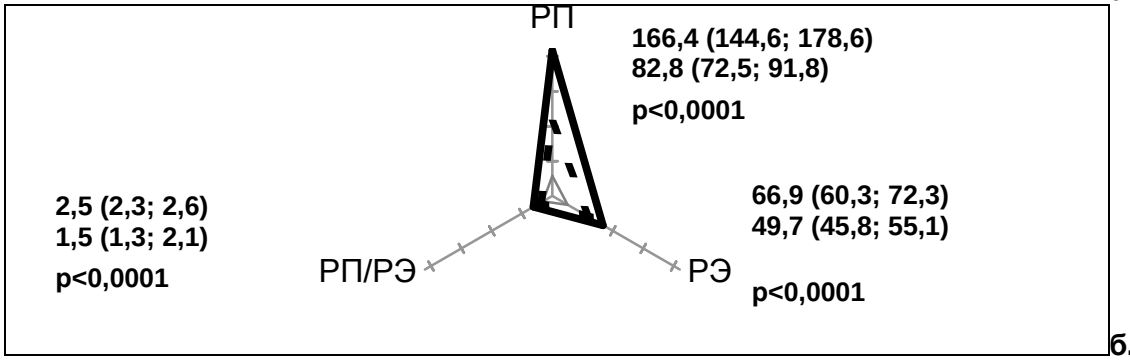
Гены Bcl-2 и Bax кодируют гомологичные белки, которые вызывают противоположное влияние на жизнедеятельность клетки. Если Bcl-2 способствует удлинению жизни клетки, то Bax действует в противоположном направлении, – он ускоряет апоптоз. После статистической обработки полученных данных, было установлено, что экспрессия Bcl-2 в миоматозных узлах пациенток групп А1 и А2 была в 2 раза больше соответствующего показателя в контрольной группе (p<0,0001) и не имела статистически значимых межгрупповых отличий (p=0,1628) (рис. 1, а).

В результате проведенного гистохимического исследования по определению экспрессии Bax в миоматозных узлах пациенток групп А1 и А2 и в контроле (интактный миометрий) выявлено, что этот показатель был различным только в группе А1 и в контроле.

Соотношение показателей Bcl-2 и Bax характеризует выживаемость клеток. Предполагается, что соотношение белков Bcl-2 и Bax может быть главной детерминантой клеточной способности к апоптозу.



а.



б.

Рис. 1. Сравнительная характеристика показателей апоптоза (а) и состояния рецепторного аппарата (б) удаленных миоматозных узлов у пациенток исследуемых групп А1 и А2

Индекс выживаемости клеток (Bcl-2/Bax) у женщин с диффузным типом внутриопухолевого кровотока был статистически значимо выше аналогичного показателя в неизмененном миометрии и практически не отличался от такового значения в подгруппе А2, p=0,6193 (см. рис. 1, а).

Данные по рецепторному аппарату удаленных миоматозных узлов имели кардинальные межгрупповые отличия. Так, экспрессия рецепторов к эстрогенам преобладала у женщин с диффузным типом кровотока в миоматозных узлах и была в 3 раза выше, чем в неизмененном миометрии (p<0,0001), а также в 1,5 раза выше аналогичного показателя в группе А2 (p<0,0001) (рис. 1, б). Нами было отмечено значительное повышение экспрессии рецепторов к прогестерону в группе А1: в 8 и в 4 раза выше аналогичных показателей в нормальном миометрии и в группе А2 соответственно, p<0,0001 (рис. 1, б).

Проведенный анализ показал, что у пациенток группы А1 величина соотношения РП/РЭ практически в 2 раза выше, чем в группе А2 (p<0,0001). Это свидетельствовало о преобладающем влиянии прогестерона на рост и структурные особенности миомы матки у пациенток с диффузным типом кровоснабжения и количественными показателями 3Д-допплерографии, свидетельствующими о повышенной васкуляризации и пролиферации опухоли.

Для определения степени и направленности влияния половых стероидных гормонов на показатели апоптоза в миоматозных узлах с помощью рангового корреляционного анализа с использованием критерия Спирмена *R* были изучены взаимосвязи между экспрессией рецепторов к прогестерону и показателями апоптоза в группах А1 и А2. Установлено отсутствие корреляционных взаимосвязей показателя экспрессии РП, а также соотношения РП/РЭ с протоонкогеном Bax, определяющим скорость апоптоза. Выявлено, что ингибитор апоптоза Bcl-2 у женщин группы А1 был прямо пропорционален концентрации РП в миоматозном узле (R=0,52, p=0,0003), а в группе А2 эта связь была меньшей силы (R=0,38, p=0,0018) (рис. 2).

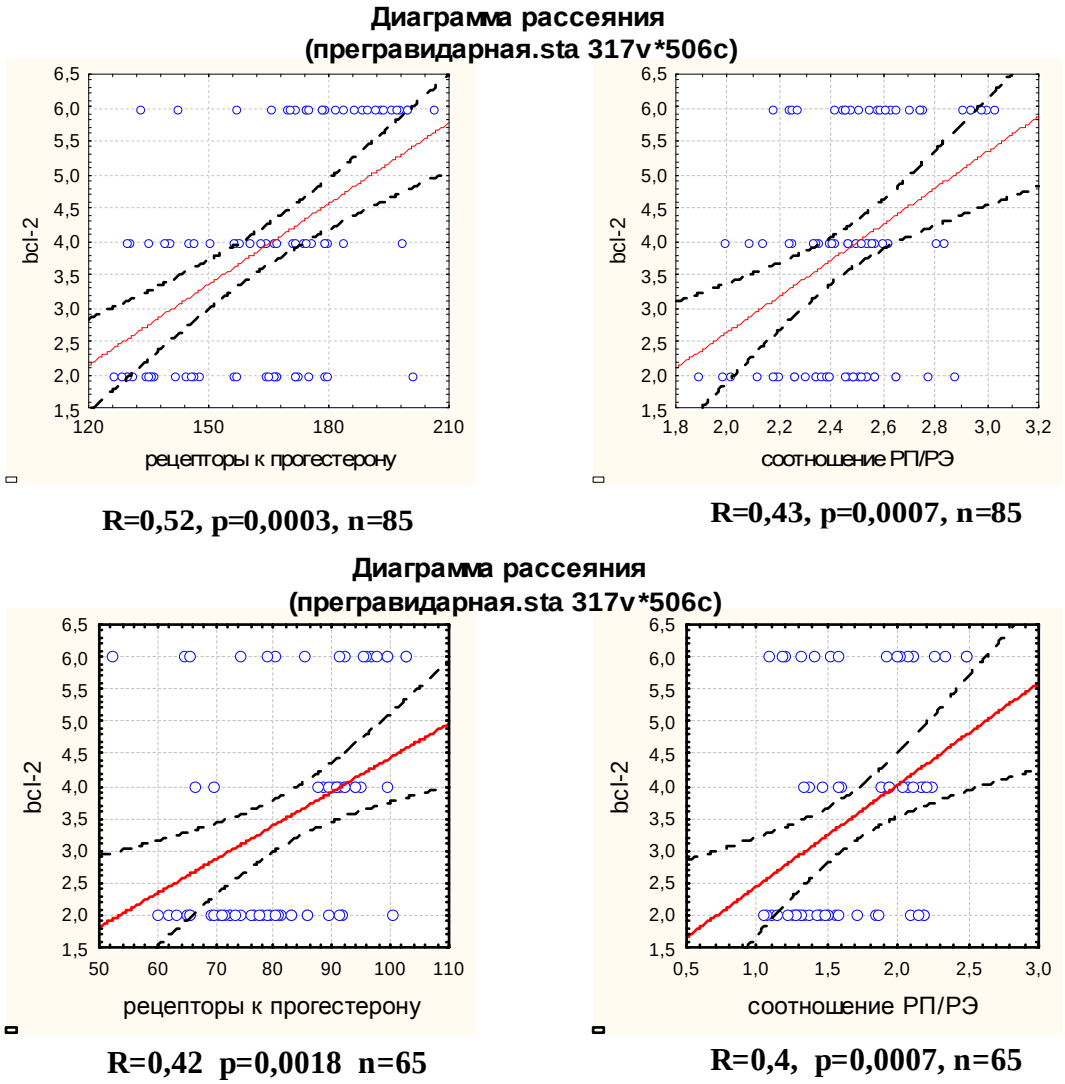


Рис. 2. Взаимосвязь показателей ингибитора апоптоза Bcl-2 с уровнем экспрессии рецепторов к прогестерону у женщин групп А1 (вверху) и А2 (внизу)

Показатель соотношения прогестероновых и эстрогеновых рецепторов в изучаемых группах А1 и А2 также статистически значимо коррелировал с уровнем Bcl-2: R=0,43, p=0,0007 и R=0,4, p=0,0017, соответственно (рис. 2).

Полученные данные указывали на прямое влияние прогестерона на скорость апоптоза в опухоли: с повышением уровня экспрессии РП увеличивалась концентрация ингибитора апоптоза Bcl-2, что приводило к удлинению жизни клеток миомы, способствуя ее росту.

При исследовании биологического действия эстрогенов на процессы апоптоза в лейоматозных узлах женщин групп А1 и А2, не было выявлено каких-либо статистически значимых корреляционных взаимосвязей между экспрессией рецепторов к эстрогенам и уровнем Bcl-2, Bax. Следует отметить, что у пациенток контрольной группы D мы не выявили каких-либо значимых корреляционных связей между показателями апоптоза и экспрессией РП и РЭ. Вероятно, это объясняется отсутствием аномальной экспрессии прогестероновых и эстрогеновых рецепторов в неизмененном миометрии и нормальным биологическим действием специфических стероидных гормонов.

Таким образом доказано, что биологическое действие прогестерона относительно длительности жизни клеток миомы, заключалось в увеличении их выживаемости, путем повышения уровня Bcl-2, ингибирующего апоптоз, способствуя росту миоматозных узлов. Установлено, что эстрогены, связываясь со специфическими рецепторами, не влияли на процессы апоптоза в опухоли.

Выводы

Выявлено, что в лейомиоме с диффузным внутриопухолевым кровотоком соотношение прогестероновых к эстрогеновым рецепторам в 2,5 раза выше, чем в опухоли с периферическим кровотоком.

Доказано, что в миоматозных узлах с диффузным типом кровоснабжения индекс выживаемости клеток Bcl-2/Bax в 2 раза выше, чем в узлах с периферическим типом кровотока (p<0,01).

Установлена положительная корреляционная взаимосвязь между показателем экспрессии рецепторов к прогестерону и индексом выживаемости клеток Bcl-2/Bax в миоматозных узлах (R=0,49, p=0,0004), что доказывает прямое влияние прогестерона на снижение процессов апоптоза в опухоли.

Итоги статистической обработки клинических и лабораторных данных, полученных в ходе исследования, а также результаты углубленного анализа взаимосвязей этих показателей, позволили дополнить звено патогенеза развития лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста. Доказано, что прогестерон, связываясь со своими специфическими рецепторами, приводит к индукции экспрессии Bcl-2, блокирующего апоптоз, тем самым, увеличивает интервал жизни клетки и способствует росту миоматозных узлов.

Список литературы

1. *Показания к миомэктомии при планировании беременности и ее влияние на репродуктивное здоровье женщины / [М.В. Мгелиашвили, С.Н. Буянова, С.А. Петракова, Н.В. Пучкова] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – Т. 10, № 5. – С. 60-64.*
2. *Selective progesterone receptor modulators: future clinical applications / [P. Bouchard, S. Ouzounian, N. Chabbert-Buffet] // Bull. Acad. Natl. Med. – 2008. – Vol. 192, № 6. – P. 1159-1171.*
3. *Preoperative assessment of submucous fibroids by three-dimensional saline contrast sonohysterography / Mavrelos D., Naftalin J., Hoo W. [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2011. – Vol. 38, № 3. – P. 350-354.*
4. *Processes of apoptosis and cell proliferation in uterine myomas originating from reproductive and perimenopausal women / Plewka A., Plewka D., Madej P. [et al.] // Folia Histochem. Cytobiol. – 2011. – Vol. 49, № 3. – P. 398-404.*
5. *Recombinant H2 relaxin inhibits apoptosis and induces cell proliferation in ultured leiomyoma cells without affecting those in cultured normal myometrial cells / Suzuki K., Nakabayashi K., Yamada A.Y. [et al.] // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 97, № 3. – P. 734-741.*
6. *Involvement of Bcl-2, Src, and ERα in gossypol-mediated growth inhibition and apoptosis in human uterine leiomyoma and myometrial cells / Zhu Y., Xie S.W., Zhang J.F. [et al.] // Acta Pharmacol. Sin. – 2010. – Vol. 31, № 12. – P. 1593-1603.*

03.08.2015

Дьоміна Т.М., Железна Г.О., Фірсова Н.О.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ВПЛИВ СТАТЕВИХ СТЕРОЇДНИХ ГОРМОНІВ НА ЕКСПРЕСІЮ ГЕНІВ АПОПТОЗУ В МІОМАТОЗНИХ ВУЗЛАХ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

РЕЗЮМЕ. Мета. Уточнення окремих ланок патогенезу лейоміоми матки шляхом порівняльного вивчення рецепторного апарату і факторів апоптозу міоматозних вузлів в простому і проліферуючому варіанті пухлини, а також виявлення взаємозв'язку даних показників.

Матеріали та методи. Проспективно обстежено 150 невагітних жінок репродуктивного віку з наявністю лейоміоми матки великих розмірів, які були розділені на групи А1 (n = 85) і А2 (n = 65) за типом внутрішньопухлинного кровотоку (дифузний і периферичний).

Результати. Виявлено, що в лейоміомі з дифузним внутрішньопухлинним кровотоком співвідношення прогестеронових та естрогенових рецепторів в 2,5 рази вище, ніж в пухлині з периферичним кровотоком. Доведено, що в міоматозних вузлах з дифузним типом кровопостачання індекс виживаності клітин Bcl-2 / Bax в 2 рази вище, ніж у вузлах з периферичним типом кровотоку (p <0,01). Встановлено позитивний кореляційний взаємозв'язок між показником експресії рецепторів до прогестерону і індексом виживаності клітин Bcl-2 / Bax в міоматозних вузлах (R = 0,49, p = 0,0004), що доводить прямий вплив прогестерону на зниження процесів апоптозу в пухлині.

Висновок. Прогестерон, зв'язуючись зі своїми специфічними рецепторами, призводить до індукції експресії Bcl-2, блокуючого апоптоз, тим самим, збільшує інтервал життя клітини і сприяє зростанню міоматозних вузлів.

Ключові слова: лейоміома матки, внутрішньопухлинний кровотік, апоптоз, рецептори до прогестерону, рецептори до естрогенів.

DEMINA T.N., ZHELEZNAJA A.A., FIRSOVA N.A.
M. Gorki Donetsk national medical university

INFLUENCE OF SEX STEROID HORMONES ON GENE EXPRESSION IN APOPTOSIS OF MYOMA NODES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

SUMMARY. Objective. Elaboration of some pathogenesis of uterine leiomyoma.

Materials and Methods. A prospective survey of 150 non-pregnant women of reproductive age with the presence of uterine leiomyoma of large sizes, which were stratified into groups A1 (n=85) and A2 (n=65) on the basis of intratumoral blood flow (diffuse and distal).

Results. Revealed that the leiomyoma with diffuse intratumoral blood flow ratio of progesterone to estrogen receptor is 2,5 times more often than with peripheral tumor blood flow (p<0,01). It is proved that myoma nodes with diffuse type of perfusion have Bcl-2/Bax cell survival index 2 times higher than the peripheral nodes with distal blood flow (p<0,01). A positive correlation between the ratio of progesterone receptor expression and cell survival index Bcl-2/Bax in myoma nodes (R=0,49, p=0,0004) was found, which proves the direct effect of progesterone on the reduction of apoptosis in the tumor.

Conclusions. Shown that progesterone binding to its specific receptor leads to induction of expression of Bcl-2 blocks apoptosis, thereby increasing the cell life interval and promotes fibroids.

Keywords: uterine leiomyoma, intratumoral blood flow, apoptosis, progesterone receptors, estrogen receptors.

УДК 618.146-006.03-036.87-071-053.86

Долгошапко О.Н., Павлушенко С.Д., Апанасенко Н.А.
Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВОМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

РЕЗЮМЕ. Цель: выявление факторов риска развития рецидивирующей цервикальной патологии на основе сравнительного анализа клинических данных пациенток репродуктивного возраста с рецидивами доброкачественных заболеваний шейки матки.

Материалы и методы. Проведен анализ клинических данных 162 пациенток репродуктивного возраста с рецидивом доброкачественных заболеваний шейки матки. Дополнительно было обследовано 40 женщин, имевших в анамнезе доброкачественную патологию шейки матки, но при контрольных обследованиях, не имеющих рецидивов заболевания, а также 30 гинекологически здоровых женщин.

Результаты. Анализ анамнеза женщин, с рецидивами, доброкачественной патологии шейки матки дополнил данные, о факторах риска, развития рецидивирующей цервикальной патологии, а именно: чаще имеет место патология щитовидной железы и ожирение, разрывы более тяжелой степени в родах, нарушения менструального цикла, медицинские аборты, воспалительные заболевания шейки матки; рецидив доброкачественной патологии возникает на фоне воспалительного процесса и сопровождается разнообразными изменениями в тканях.

Выводы. Анализ показателей экспрессии рецепторов половых гормонов в эпителии шейки матки выявил снижение прогестероновых рецепторов в многослойном плоском эпителии у женщин с рецидивом доброкачественной патологии.

Ключевые слова: репродуктивный возраст, доброкачественные заболевания шейки матки, рак шейки матки, кольпоскопия

Определяющим критерием здоровья нации на данное время является состояние репродуктивного здоровья женского населения. Патологические состояния шейки матки занимают ведущее положение в структуре гинекологической заболеваемости. От раннего выявления и адекватного лечения доброкачественных (фоновых) и предраковых процессов шейки матки зависит снижение заболеваемости раком шейки матки (РШМ), поскольку неоплазия в 85 – 94% случаев развивается из патологически измененного эпителия в участках плоскоклеточной метаплазии [1, 2]. По данным некоторых авторов РШМ развивался на фоне эктопии [1]. Согласно данным украинского канцереестра, заболеваемость РШМ неуклонно растет [3]. По результатам эпидемиологических исследований, каждая четвертая пациентка имеет патологию шейки матки [2]. В структуре доброкачественных заболеваний эктопия составляет приблизительно 25%, доброкачественная зона трансформации – 50%, экзо- и эндоцервициты – 15-20% [2]. К основным факторам риска возникновения патологических состояний шейки матки следует отнести: врожденно-гормональные (повышение гонадотропной функции, гиперэстрогения); ранний сексуальный дебют; промискуитет; травмы шейки матки (вследствие деформации во время родов или абортов и, как правило, из-за нарушений трофики и иннервации тканей); социальные (активное и пассивное курение); иммунодефицитные состояния; специфические и неспецифические воспалительные заболевания, вызванные вирусом папилломы человека (ВПЧ) 16,18 и другими онкогенными штаммами, вирусом простого герпеса 2 типы (ВПГ), и другими возбудителями, которые передаются половым путем [2, 4-6].

В настоящее время разработано большое количество методов ранней диагностики заболеваний шейки матки, предложены медикаментозные и аппаратные методики их лечения [6-8]. Однако не определены причины рецидивирования данной патологии. Некоторые авторы считают, что наиболее существенный вклад в рецидивирование фоновых процессов шейки матки вносят смешанные (вирусные и бактериальные) инфекции и гормональные нарушения [3, 5, 6, 9, 10]. Но лишь наличием инфекций и изменений гормонального фона сложно объяснить все случаи рецидивирования, поскольку есть большое количество других факторов, которые оказывают влияние на состояние репродуктивной функции женщины. Таким образом, до настоящего времени остается нерешенным вопрос о причинах и факторах риска рецидивирования доброкачественных заболеваний шейки матки.

Целью данного исследования стало выявление факторов риска развития рецидивирующей цервикальной патологии, на основе сравнительного анализа клинических данных пациенток репродуктивного возраста с рецидивами доброкачественных заболеваний шейки матки.

Материалы и методы

Для исследования рецидивирующих доброкачественных заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста использовались клинико-анамнестические, цитологические, кольпоскопические; гистологические, иммуногистохимические, статистические методы исследования. Проведен анализ клинических данных 162 пациенток репродуктивного возраста с рецидивом доброкачественных заболеваний шейки матки. Дополнительно было обследовано 40 женщин, имеющих в анамнезе доброкачественную патологию шейки матки, но при контрольных обследованиях, не имеющих рецидивов заболевания (группа 2 – контрольная 1), а также 30 гинекологически здоровых женщин (группа 3 – контрольная 2). Возраст женщин был в пределах от 22 до 41 года. Достоверных различий по возрасту между обследованными женщинами разных групп зарегистрировано не было (p>0,05).

Результаты

Данные соматического анамнеза обследованных женщин всех групп не отличались между собой по частоте патологии пищеварительного тракта и мочевыводящих путей, но была тенденция к повышению частоты заболеваний мочеполовых путей в анамнезе (в первую очередь – циститов) в группе 1. В то же время у пациенток группы 1 чаще регистрировалась патология щитовидной железы (p<0,05) и ожирение (табл.).

Таблица. Соматический анамнез обследованных женщин (n, %)

Показатель	Группа 1, n=162		Группа 2, n=40		Группа 3, n=30	
	n	%	n	%	n	%
Заболевания щитовидной железы	33	20,3[2,3]	3	7,5[1]	1	3,3[1]
Ожирение	36	22,2[2,3]	4	10,0[1]	2	6,6[1]
Заболевания ЖКТ	22	13,5	5	12,5	3	10,0
Заболевания мочевыводящих путей	32	19,7	4	10,0	4	13,3

Примечание: [1, 2, 3] – разница статистически достоверна с группой 1, 2, 3 соответственно, p<0,05.

Роды в анамнезе имели практически все пациентки (82,7%; 87,5% и 90,0% соответственно по группам, p>0,05). В группе 1 в сравнении с группами 2 и 3 соответственно было значительно больше женщин, имевших медицинские (в 1,9 и 2,1 раза, p<0,05) и самопроизвольные (в 2 и 2,3 раза, p<0,05) аборты в анамнезе. У женщин с рецидивом доброкачественной патологии шейки матки роды достоверно чаще усложнялись разрывами шейки матки, в группе 1 – 77,2%; в группе 2 – 30,0% и в группе 3 – у 26,7% (p<0,05). Разрывы шейки матки II-III степени в родах (31,1%, p<0,05) достоверно преобладали в группе 1.

Наиболее распространенными среди гинекологических заболеваний у пациенток были воспалительные процессы репродуктивных органов. Они регистрировались несколько чаще у женщин группы 1 (69,1% в сравнении с 45,0 и 36,6% соответственно в группах 2 и 3), но эта разница не была достоверной (p>0,05). У обследованных группы 1 чаще женщин группы 3, регистрировались все основные виды гинекологической патологии, что отображало критерии включения женщин в последнюю группу (p<0,05), тогда как от женщин группы 2 без рецидива заболевания они достоверно отличались по частоте миомы матки (p<0,05). Нужно отдельно отметить, что в случае наличия рецидива доброкачественной патологии достоверно чаще отмечалось наличие СПКЯ (p<0,05).

Анализ частоты использования методов лечения заболеваний шейки матки показал, что у женщин с рецидивом доброкачественной патологии достоверно чаще использовалась консервативная терапия и химическая коагуляция (51,8% против 20,0% в группе 2, p<0,05).

Цитологическое исследование по Папаниколау обследованных групп показало, что больше чем у половины женщин группы 1 (56,8%) был выявлен воспалительный тип, у 6,1% – 3А тип, тогда как в группах 2 и 3 у большинства обследованных был зарегистрирован 1-й тип (77,5% и 73,3% соответственно).

После проведения простой и расширенной кольпоскопии было выявлено, что эктопия (21,0%), эктропион (40,7%), незаконченная зона трансформации закрытыми железами (72,8%), законченная зона трансформации закрытыми железами (6,2%) и кератоз (31,5%) были зарегистрированы лишь в основной группе, что объясняется критериями отбора женщин в группы. Очаги эндометриоза отмечены у 15 (9,3%) женщин группы 1 и только у 1 (2,5%) из группы 2 (p<0,05). Зоны ацедобелого эпителия были во всех группах (16,0%, 10,0% и 6,7% соответственно). Отмечена тенденция к большей частоте их выявления при рецидивах доброкачественной патологии, но разница не была достоверной (p>0,05).

Проба Шиллера была негативной у значительной части женщин группы 1 (82,1%), у тре-

ти (35,8%) из них отмечены йоднегативные очаги на плоском эпителии.

Принимая к сведению, что патология при цитологическом и кольпоскопическом исследовании была выявлена лишь среди пациенток группы 1, им была выполнена биопсия с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием. Более чем у половины женщин при гистологическом исследовании зарегистрировано сочетание нескольких состояний (69,1%). Наиболее распространенными сочетаниями были: койлоцитоз (10,1%) и паракератоз (23,5%), койлоцитоз и железистая (27,8%) или железисто-сосочковая эрозия – (22,2%), цервицит – (50,6%) и железистая эрозия или лейкоплакия – 30,3% или паракератоз и другие.

Изучение гормонального фона не выявило достоверной разницы в средних показателях уровней половых гормонов у женщин обследованных групп.

При иммуногистохимическом исследовании оценивали экспрессию рецепторов к эстрогену и прогестерону. Экспрессия рецепторов к эстрогенам определялась в I фазу менструального цикла сразу после окончания менструации. Оценивались количество клеток, имеющих окраску, в процентах, и ее интенсивность. Полученные данные показали, что почти все эпителиальные клетки железистого эпителия шейки матки имели рецепторы к эстрогенам (80,5±3,0; 86,4±2,9 и 84,2±2,8% соответственно по группам), и интенсивность окраски была высокой (в 86,4; 90,0 и 93,3% соответственно, $p>0,05$). Иммуногистохимические исследования с мышиными моноклональными антителами к эстрогену-α выявило ядерную экспрессию высокой интенсивности в эпителии желез и в клетках стромы, высокой интенсивности в единичных базальных клетках, и от слабой к умеренной интенсивности в клетках парабазального слоя.

Рецепторы к прогестерону обнаруживались приблизительно в половине клеток эпителия желез. Интенсивность окраски, как и с рецепторами эстрогенов, в большинстве случаев была высокой.

Изучение экспрессии рецепторов к половым гормонам в многослойном плоском эпителии выявило существенные различия между группами. Так, количество положительных клеток при исследовании рецепторов эстрогенов и интенсивность окраски почти не различались между группами. Данные были подобны таковым, полученным относительно железистого эпителия.

В то же время количество клеток с рецепторами к прогестерону в многослойном плоском эпителии в группе 1 была в 4 раза ниже, чем в группах 2 и 3. Интенсивность окраски достоверно отличалась у женщин с наличием рецидива доброкачественной патологии шейки матки ($p<0,05$), а именно: у половины обследованных она была низкой (14,8%) и умеренной (37,0%), тогда как у здоровых женщин она в большинстве случаев была высокой (85,0% в группе 2 и 83,3% – в группе 3).

Выводы

Сравнительный анализ анамнеза женщин с рецидивами доброкачественной патологии шейки матки дополнил данные о факторах риска развития рецидивирующей цервикальной патологии, а именно: чаще имеет место патология щитовидной железы и ожирение, разрывы более тяжелой степени в родах, нарушения менструального цикла, медицинские аборты, воспалительные заболевания шейки матки. Рецидив доброкачественной патологии возникает на фоне воспалительного процесса и сопровождается разнообразными изменениями в тканях.

Анализ показателей экспрессии рецепторов половых гормонов в эпителии шейки матки выявил снижение прогестероновых рецепторов в многослойном плоском эпителии у женщин с рецидивом доброкачественной патологии.

Список литературы

1. *Кондриков Н.И. Патология матки / Н.И. Кондриков. – М.: Практическая медицина, 2008. – 334 с.*
2. *Патология шейки и тела матки: Руководство для врачей/ Под ред. проф. Коханевич Е.В. – Нежин: Гидромакс, 2009. – 352 с.*
3. *Рак в Україні 2011-2012 //Бюлетень Національного канцер-реєстру № 14. – Київ, 2012. – 120 с.*
4. *Захворювання шийки матки: навчальний посібник/ Під ред. члена- кор. НАМНУ проф. Чайки В.К. – Донецьк, 2011. – 282 с.*
5. *Эктопии и эрозии шейки матки/ В.Н. Прилепская, Е.Б. Рудакова, А.В. Кононов. – Москва: МЕДпресс-информ, 2002. – 93 с.*
6. *Заболевания шейки матки: современные методы диагностики и лечения: Учебное пособие/ Н.М. Шахова [и др.]; под ред. Т.С. Качалиной. – Нижний Новгород, 2006. – 96 с.*
7. *Патология шейки матки и генитальные инфекции/ Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 384 с*
8. *Effect of helium-neon laser on musculoskelatal trigger points/ L. Snyder-Mackler, C. Bork, D. Bourbon // J. Amer. Phys. Therapy. – 2006. – №7. – P. 1087-1090.*
9. *Русакевич П.С. Цервикальная эктопия: производственно-практическое издание/ П.С. Русакевич, Р.В. Гришанович. – Минск: Зималето, 2011. – 96 с.*
10. *American cancer society for colposcopy and cervical pathology, and american society for clinical pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer impact of HPV infection in adolescent populations/ D. Saslow, D. Solomon, A.B. Moscicki [et al.]// J. Low genit. Tract. Dis. – 2012. – [Epub ahead of print].*

01.07.2015

Долгошапко О.М., Павлушенко С.Д., Апанасенко Н.О.
Донецький республіканський центр охорони материнства та дитинства

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З РЕЦИДИВОМ ДОБРОЯКІСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШИЙКИ МАТКИ

РЕЗЮМЕ. Мета: виявлення факторів ризику розвитку рецидивуючої цервікальної патології на основі порівняльного аналізу клінічних даних пацієнток репродуктивного віку з рецидивами доброякісних захворювань шийки матки.

Матеріали і методи. Проведено аналіз клінічних даних 162 пацієнток репродуктивного віку з рецидивом доброякісних захворювань шийки матки. Додатково було обстежено 40 жінок, що мали в анамнезі доброякісну патології шийки матки, але при контрольних обстеженнях не мають рецидивів захворювання, а також 30 гінекологічно здорових жінок.

Результати. Аналіз анамнезу жінок з рецидивами доброякісної патології шийки матки доповнив дані про фактори ризику розвитку рецидивуючої цервікальної патології, а саме: частіше має місце патологія щитовидної залози і ожиріння, розриви більш важкого ступеня в пологах, порушення менструального циклу, медичні аборти, запальні захворювання шийки матки; рецидив доброякісної патології виникає на тлі запального процесу і супроводжується різноманітними змінами в тканинах.
Висновки. Аналіз показників експресії рецепторів статевих гормонів в епітелії шийки матки виявив зниження прогестеронових рецепторів в багатошаровому плоскому епітелії у жінок з рецидивом доброякісної патології.

Ключові слова: репродуктивний вік, доброякісні захворювання шийки матки, рак шийки матки, кольпоскопія

Dolgoshapko O.M., Pavlushenko S.D., Apanasenko N.O.
Donetsk republican mother and child welfare centre

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH RECURRENT BENIGN LESIONS OF THE CERVIX

SUMMARY. Objective: to identify risk factors for recurrent cervical pathology on the basis of a comparative analysis of the clinical data of patients of reproductive age with recurrent benign cervical disease.

Materials and Methods. The analysis of clinical data of 162 patients of reproductive age with recurrent benign cervical disease was concluded. 40 women with a history of benign pathology of the cervix but no recurrence by control inspections as well as 30 healthy (with no gynecological disorders) women were examined,

Results. Analysis of the history of women with recurrent benign cervical pathology has added some data on risk factors for recurrent cervical pathology: thyroid disease and obesity in such women are found more often, there can be more often found more severe ruptures during labour, menstrual disorders, medical abortions, inflammatory diseases of the cervix; recurrence of benign pathology occurs because of inflammation and is accompanied by a variety of changes in the tissues.
Conclusions. Analysis of indicators of receptor expression of sex hormones in the epithelium of the cervix showed a reduction of progesterone receptors in the stratified squamous epithelium in women with recurrent benign pathology.

Key words: reproductive age, benign lesions of the cervix, cancer of cervix, colposcopy

УДК 618.11-008.6-053.86:612.662

Яшина Е.Г., Ласачко С.А.
Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАНДРОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

РЕЗЮМЕ. Цель. Оценка эффективности применения современного микродозированного контрацептива с дроспиреноном в лечении дисгормональных нарушений у пациенток репродуктивного возраста на фоне гиперандрогении.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 132 пациентки с гиперандрогений в возрасте от 19 до 44 лет. Все пациентки с целью лечения получали микродозированный оральный контрацептив, содержащий в каждой таблетке 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона. Оценка общего состояния, характера менструального цикла и признаков ГА проводилась до начала лечения и через 6, 9, 12 месяцев в динамике терапии.

Результаты. Современный микродозированный контрацептив с дроспиреноном обладает антиандрогенными и антиминералокортикоидными свойствами, обеспечивающими ему дополнительные преимущества в лечении гиперандрогенных состояний.
Применение непрерывного режима терапии (72 дня) обеспечивает достижение более выраженного клинического эффекта в отношении косметических проявлений при ГА различного генеза, также не увеличивает риск межменструальных кровянистых выделений у подавляющего большинства пациенток.
Низкая дозировка этинилэстрадиола – 20 мкг/сут – обеспечивает новому контрацептиву дополнительные преимущества благодаря отсутствию влияния на уровень ПРЛ и создает предпосылки для дополнительных исследований применения этого метода коррекции у женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желез.

Вывод. Индивидуализированный подход к коррекции ГА с применением современного микродозированного контрацептива с дроспиреноном способствует улучшению качества жизни пациенток репродуктивного возраста за счет высокой степени удовлетворенности терапией пациентками.

Ключевые слова: гиперандрогения, комбинированные оральные контрацептивы, дроспиренон, репродуктивный возраст.

Гиперандрогению (ГА) относят к наиболее распространенной эндокринной патологии у женщин. Ее проявления наблюдаются у 15-30 % женщин в мире по данным различных авторов [1, 11, 12, 13]. Среди причин олиго- и ановуляций, нарушений менструального цикла (опсо-, олиго-, аменореи), формирования бесплодия и психических нарушений зачастую выявляются те или иные формы ГА. Кроме того, нарушение гомеостаза андрогенов связано с риском формирования метаболических нарушений, сердечно-сосудистой патологии, повышенным риском развития рака эндометрия и яичников.

Основные андрогены, образующиеся в организме женщины, представлены с возрастающей активностью – дегидроэпиандростерон, андростендион, тестостерон и дигидротестостерон.

Надпочечники синтезируют почти 95% присутствующего в крови дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС) и 50% дегидроэпиандростерона. Остальная доля периферического дегидроэпиандростерона результат конверсии ДГЭАС (30%) и продукции яичниками (20%). Дегидроэпиандростерон не связывается с транспортным белком, а период полувыведения – около 10 часов.

Тестостерон, наиболее клинически значимый андроген, в равных долях продуцируется текаклетками яичников и надпочечниками (25%), однако его основная часть – результат периферической конверсии из андростендиона. Тестостерон фактически выполняет функцию маркера андрогенной активности. Большинство авторов, объясняя патогенез развития гиперпластических процессов в организме, придерживаются теории относительной гиперэстрогении. И хотя андрогены являются прямыми антагонистами эстрогенов, современные исследователи часто публикуют работы о связи формирования гиперпластических процессов в эндометрии и эпителии молочных желез с выраженной активностью фермента ароматазы. Для клиники важно, что ГА приводит к формированию неполноценного желтого тела и недостаточности лютеиновой фазы, т.е. способствует резкому ухудшению качества жизни женщин репродуктивного возраста.

Основная цель назначения комбинированных оральных контрацептивов (КОК) при ГА – снижение синтеза гонадотропинов, андрогенов, нормализация менструального цикла, устранение пролиферативного эффекта эстрогенов [6, 10, 12, 13]. Особое значение в практике гинекологической эндокринологии уделяется применению КОК с дроспиренoном, который обладают также дополнительными преимуществами благодаря способности блокировать рецепторы андрогенов в органах-мишенях. Опыт его применения свидетельствует и хорошей переносимости за счет антиминералокортикоидного эффекта прогестагена. Инновационный режим «24+4» с учетом фармакодинамики дроспиренона позволяет обеспечивать практически непрерывное лечебное антиандрогенное воздействие этого прогестагена. Минимальная дозировка этинилэстрадиола – 20 мкг/сут обеспечивает преимущество в лечении гиперандрогенных расстройств.

Целью данной работы было оценить эффективность применения современного микродозированного контрацептива с дроспиренoном в лечении дисгормональных нарушений у пациенток репродуктивного возраста на фоне ГА.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 132 пациентки с ГА в возрасте от 19 до 44 лет. У 52 (39,4 %) больных был диагностирован синдром поликистозных яичников (СПКЯ), у 30 (22,7 %) – гиперандрогения была расценена как идиопатическая, а у 50 (37,9 %) женщин наблюдалась ГА смешанного генеза. Все пациентки с целью лечения получали микродозированный оральный контрацептив, содержащий в каждой таблетке 20 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона.

Все пациентки были разделены на две подгруппы: в I подгруппе (n=101) прием препарата был продолжен в прежнем режиме «24+4», а женщинам II подгруппы (n=31), с целью повышения клинической результативности был предложен прием гормонсодержащих КОК в непрерывном режиме длительностью 72 дня, а затем – продолжен в циклическом режиме [13].

Оценка общего состояния, характера менструального цикла и признаков ГА проводилась до начала лечения и через 6, 9, 12 месяцев в динамике терапии. Гинекологическое обследование включало осмотр, бимануальное исследование с использованием цитологического контроля и кольпоскопии (по показаниям). Степень выраженности гирсутизма рассчитывали по шкале Ferriman-Gallwey, согласно которой рост андрогензависимых волос оценивался по 9 областям тела от 0 до 4 баллов. О гирсутизме можно говорить при сумме баллов более 8 [1, 7, 11].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза проводилось до назначения гормонального контрацептива и на фоне его использования в динамике. При проведении УЗИ оценивалась толщина эндометрия, размеры и структура яичников. Одним из важнейших эхографических маркеров являлось увеличение объема яичников, который рассчитывали по формуле: $V = 0{,}5236 \times A \times B \times C$, где A – продольный, B – переднезадний, C – поперечный размеры яичника.

Оценка гормонального статуса включала определение пролактина (ПРЛ), уровней общего и свободного тестостерона (Т), дегидроэпиандростерон сульфата в сыворотке крови до приема КОК, через 6, 9 и 12 месяцев коррекции. Кроме того, оценивалась удовлетворенность женщин предложенной терапией по специально разработанной анкете, которая заполнялась всеми пациентками.

Результаты и обсуждение

При анализе анамнеза выявлено, что нарушение менструального цикла наблюдалось у 95 (72 %) пациенток. Характер этих нарушений представлен в таблице 1.

Таблица 1. Характер нарушений менструального цикла у обследованных пациенток, n=95

Тип нарушения МЦ	Количество пациенток, абс. (%)
– по типу опсоменореи	24 (25,3)
– по типу олигоменореи	36 (37,9)
– по типу олиго-опсоменореи	22 (23,2)
– по типу аменореи	13 (13,6)

При подсчете количества баллов по шкале Ferriman-Gallwey получены следующие данные: у 92 женщин (69,7 %) до 8 баллов, у 33 (25,0 %) – до 20 баллов, у 7 (5,3 %) – до 25 баллов. Гирсутное число в среднем составило 18,5±3,3.

При проведении трансвагинальной эхографии исходно у 68 (51,5 %) пациенток выявлено увеличение размеров яичников. Их средний объем при исследовании на 5-7 день менструального цикла составил 18,7±1,7 см³. Такие структурные изменения происходили за счет увеличения гиперэхогенной стромы с множеством анэхогенных фолликулов диаметром от 4 до 8 мм, а у 11 (8,3 %) больных имелось уплотнение овариальной капсулы в виде тонкого периферического ободка повышенной эхогенности.

Данные гормонального исследования до назначения гормональной коррекции и в динамике применения КОК приведены в таблице 2.

В ряде научных наблюдений указывается, что длительный прием эстрогенсодержащих контрацептивов может приводить к повышению уровня ПРЛ [6, 15]. В проведенном исследовании мы не обнаружили влияния препарата КОК на этот показатель, уровень ПРЛ оставался стабильным на протяжении всего периода наблюдения.

При оценке динамики через 6 месяцев имелась позитивная тенденция уменьшения уровня андрогенов, а также косметических проявлений ГА у всех пациенток. Однако при анализе клинической картины оказалось, что у 31 (23,5 %) женщины, тем не менее, на фоне улучшения по-прежнему оставались жалобы косметического характера: у 13 (41,9 %) – на акне, у 15 (48,4 %) – на жирность кожи, у 3 (9,7 %) женщин – на сочетание данных проявлений. Среди пациенток II подгруппы диагноз СПКЯ был установлен у 20 (64,5 %) женщин. У 3 (9,7 %) женщин ГА расценена как идиопатическая, а ГА смешанного генеза выявлена у 8 (25,8 %) человек.

Таблица 2. Показатели уровня гормонов в сыворотке крови обследованных пациенток сравниваемых групп (M±m)

Исследуемая группа	Период исследования	ПРЛ, нг/мл	Т, нг/мл	Тсвоб, пг/мл	ДГЭАС, мкг/мл
Пациентки с ГА, n=132	До лечения	9,4±1,7	0,9±0,03	6,1±2,3	4,3±1,2
	Через 6 мес.	9,7±2,3	0,7±0,05*	5,3±1,5	3,7±0,9
I подгруппа, n=101	До лечения	10,1±2,0	0,9±0,1	6,0±1,5	4,0±1,8
	Через 6 мес.	9,7±2,2	0,8±0,1	5,1±1,1	3,4±1,1
	Через 9 мес.	10,1±1,4	0,5±0,02*	3,1±0,7*	3,5±0,5*
	Через 12 мес.	9,2±2,0	0,4±0,05*	2,9±0,8*	3,4±0,4*
II подгруппа, n=31	До лечения	10,4±2,8	1,0±0,2	6,2±2,5	4,2±1,5
	Через 6 мес.	8,7±3,2	0,8±0,3	5,9±1,8	3,9±1,3
	Через 72 дня применения в непрерывном режиме	11,6±2,4	0,6±0,07*	3,2±0,9*	3,3±0,9
	Через 12 мес.	9,8±2,5	0,5±0,05*	3,1±0,9*	3,5±0,5

Примечание: * различие с показателями до лечения достоверно (p<0,05)

При анализе исходного уровня андрогенов статистически достоверной разницы в подгруппах выявлено не было (табл. 2).

Рис. Типичная эхография матки на фоне 72-дневного непрерывного применения КОК

Нами был проведен дополнительный контроль состояния эндометрия для пациенток II подгруппы, учитывая применение новой непрерывной схемы использования препарата. Только 2 женщины (6,5 %) из 31 отметили незначительные кровянистые выделения в течение 3-5 дней на фоне применения КОК в непрерывном режиме в течение 72 дней. Причем одна из них в этот период отмечала наличие дополнительных стрессов при многочисленных переездах. При ультразвуковом контроле эндометрия средняя величина М-эхо составила 7,9±0,5 мм при исследовании его на 70-72 день непрерывного применения КОК. Типичная ультразвуковая эхография матки представлена на рисунке.

При проведении исследования мы оценили уровень комфортности и удовлетворенность пациенток предложенной терапией по специально разработанной анкете, которая заполнялась во всех группах через 6, 9 и 12 месяцев лечения. Через 6 месяцев как «отлично» и «хорошо» свое самочувствие оценили 81,2 % женщин (n=82) в I подгруппе и 51,6 % пациенток (n=16) во II подгруппе. Через 9 месяцев такую оценку дали 88,1 % человек (n=89) I-ой и 83,9 % пациенток (n=26) II подгруппы. К концу наблюдения мы получили схожие данные по удовлетворенности для женщин обеих подгрупп: в I – 98,0 %

(n=99) и во II – 96,7 % (n=30) соответственно. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности индивидуализации подхода к коррекции ГА у больных с различными дисгормональными заболеваниями в репродуктивном возрасте, а также позволяют рассчитывать на повышение комплаентности пациенток к предложенной терапии.

Выводы

Современный микродозированный контрацептив с дроспиреноном обладает антиандрогенными и антиминералокортикоидными свойствами, обеспечивающими ему дополнительные преимущества в лечении гиперандрогенных состояний.

Применение непрерывного режима терапии (72 дня) обеспечивает достижение более выраженного клинического эффекта в отношении косметических проявлений при ГА различного генеза, также не увеличивает риск межменструальных кровянистых выделений у подавляющего большинства пациенток.

Низкая дозировка этинилэстрадиола – 20 мкг/сут – обеспечивает данному контрацептиву дополнительные преимущества благодаря отсутствию влияния на уровень ПРЛ и создает предпосылки для дополнительных исследований применения этого метода коррекции у женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желез.

Индивидуализированный подход к коррекции ГА с применением современного микродозированного контрацептива с дроспиреноном способствует улучшению качества жизни пациенток репродуктивного возраста за счет высокой степени удовлетворенности терапией пациентками.

Список литературы

1. *Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки). Часть 1. / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. – Киев, 2003. – С. 147-180.*
2. *Сидоренко Л.Н. Мастопатия: психосоматические аспекты / Л.Н. Сидоренко. – Л.: Медицина, 1991. – С. 264.*
3. *Чайка В.К. Современные направления амбулаторной помощи в акушерстве и гинекологии / В.К. Чайка, В.П. Квашенко. – Донецк: ООО "Лебедь", 2003. – 372 с.*
4. *Озерова О.Е. Ультразвуковая маммография (дисплазия и возрастные особенности молочной железы в норме) / О.Е. Озерова // Акушерство и гинекология. – 2004. – №6. – С. 58-62.*
5. *Наказ МОЗ Украіни № 676 від 31.12.2004 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерськоі та гінекологічноі допомоги". – К., 2004. – С.160-169.*
6. *Савельева И.О. Влияние гормональных контрацептивов на риск развития рака молочной железы / И.О. Савельева // Гинекология. – 1999. – №1. – С. 14-16.*
7. *Соболева Е.Л. Антиандрогены в терапии гирсутизма / Е.Л. Соболева, В.В. Потин // Акушерство и гинекология. – 2000. – №6. – С. 3-5.*
8. *Комплексный подход к ведению пациенток с гинекологическими заболеваниями и опухолевыми и дисгормональными процессами молочных желез / Ласачко С.А., Квашенко В.П., Сергиенко С.Ю. // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів. – Київ, „Інтермед". – 2006. – С. 373-375.*
9. *Диагностика и возможности терапии мастодинии в практике акушера-гинеколога/ Ласачко С.А., Квашенко В.П., Яшина Е.Г. // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 3 (207). – С. 8.*
10. *Ласачко С.А. Сравнительные аспекты применения различных комбинированных оральных контрацептивов у пациенток с доброкачественной дисплазией молочных желез / С.А. Ласачко // Здоровье женщины. – 2005. – №2(22). – С. 151-153.*
11. *Синдром поликистозных яичников: Руководство для врачей/ Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М., 2007. – 368 с.*
12. *Синдром гиперандрогении у женщин. Патогенез, клинические формы, дифференцированная диагностика и лечение: Методическое пособие для врачей / Пищулин А.А., Андреева Е.Н., Карпова Е.А. – М.: РАМН, 2003.*
13. *Перспективные решения индивидуального подхода в лечении сочетанных дисгормональних нарушений у женщин репродуктивного возраста (с применением современного микродозированного контрацептива с дроспиреноном) / Ганжий И.Ю., Ласачко С.А., Яшина Е.Г. // Здоровье женщины. – 2009. – № 8(44). – С. 75-78.*

26.02.2015

Яшина О.Г., Ласачко С.А.
Донецький республіканський центр охорони материнства та дитинства

МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНИХ КОНТРАЦЕПТИВІВ У ЛІКУВАННІ ГІПЕРАНДОГЕННИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

РЕЗЮМЕ. Мета: Оцінка ефективності застосування сучасного мікродозованого контрацептиву з дроспіреноном в лікуванні дисгормональних порушень у пацієнток репродуктивного віку на тлі гіперандрогенії.

Матеріали та методи. Під наглядом перебувало 132 пацієнтки з гіперандрогенією у віці від 19 до 44 років. Всі пацієнтки з метою лікування отримували низькодозований оральний контрацептив, що містить в кожній таблетці 20 мкг етинілестрадіолу і 3 мг дроспіренону. Оцінка загального стану, характеру менструального циклу і ознак ГА проводилася до початку лікування і через 6, 9, 12 місяців в динаміці терапії.

Результати. Сучасний мікродозований контрацептив з дроспіреноном має антиандрогенні і антимінералокортикоїдні властивості, що забезпечують йому додаткові переваги в лікуванні гіперандрогенних станів.

Застосування безперервного режиму терапії (72 дні) забезпечує досягнення більш вираженого клінічного ефекту щодо косметичних проявів при ГА різного генезу, також не збільшує ризик міжменструальних кров'яних виділень у переважної більшості пацієнток.

Низька дозування етинілестрадіолу – 20 мкг / добу – забезпечує даному контрацептиву додаткові переваги завдяки відсутності впливу на рівень ПРЛ і створює передумови для додаткових досліджень застосування цього методу корекції у жінок з дисгормональними захворюваннями молочних залоз.

Висновок. Індивідуалізований підхід до корекції ГА із застосуванням сучасного мікродозованого контрацептиву з дроспіреноном сприяє поліпшенню якості життя пацієнток репродуктивного віку за рахунок високого ступеня задоволеності терапією пацієнтками.

Ключові слова: гіперандрогенія, комбіновані оральні контрацептиви, дроспіренон, репродуктивний вік.

YASHYNA O.G. LASACHKO S.A.
Donetsk republican mother and child welfare centre

EFFECTIVENESS OF MODERN CONTRACEPTIVES IN THE TREATMENT OF HYPERANDROGENIC DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

SUMMARY. Objective: To assess the effectiveness of modern contraceptive with drospirenone in treatment of dishormonal disorders in patients of reproductive age with hyperandrogenism.

Materials and methods. We observed 132 patients with hyperandrogenism in age from 19 to 44 years. All patients received treatment including oral contraceptive (20 mg of ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone). Assessment of general condition and menstrual cycle and symptoms of GA were analyzed before treatment and after 6, 9, 12 months of therapy.

Results. Modern contraceptive with drospirenone has anti-androgenic and antimineralocorticoid affects providing additional benefits in the treatment of hyperandrogenic conditions.

The use in continuous regimen (during 72 days) has greater effect on the clinical manifestations and also increases the risk of intermenstrual bleeding in the majority of patients.

The new contraceptive with low dosage of ethinyl estradiol – 20 mg / day – provides additional benefits due to the lack of influence on the level of PRL and creates conditions for further studies using this method of correction of dyshormonal disorders in women with breast diseases.

Conclusion. The individualized approach to correcting the GA using modern contraceptive with drospirenone helps to improve the quality of life of patients of reproductive age due to high degree of satisfaction of patients with treatment.

Keywords: hyperandrogenism, combined oral contraceptives, drospirenone, reproductive age.

УДК 618.1/2-053.7:614.25

Яковлева Э.Б., Бабенко-Сорокопуд И.В., Желтоноженко Л.В., Яценко В.Ю.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ПОДРОСТКОВАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ГИНЕКОЛОГА «КЛИНИК, ДРУЖЕСТВЕННЫХ К МОЛОДЕЖИ»

РЕЗЮМЕ. Цель: изучение проблемы контрацепции среди подростков и молодежи в практике врача-гинеколога «Клиники, дружественной к молодежи» для повышения качества сохранения репродуктивного здоровья.

Материалы и методы. Данные годового отчета «Клиник, дружественных к молодежи» г. Донецка за период 2012-2014 гг.; данные отчета о работе службы детской гинекологии Донецкой области за 2013 г. Статистическая обработка проведена методами вариационной статистики.

Результаты. Выявлены особенности сексуальных отношений подростков, обратившихся на прием в «КДМ», знание которых поможет врачам-гинекологам при обсуждении вопроса контрацепции, а именно: сексуальный дебют с малознакомым недавно встреченным «идеализированным» партнером на стадии влюбленности – у 42% девушек; терпимость к внебрачным половым отношениям – до 79%; половые отношения нерегулярные – 86%; промискуитет – 53,5%. Чтобы не потерять «любимого», девушки не побуждают к использованию презерватива – в 23%; в 45% отмечена низкая осведомленность о средствах контрацепции. Готовность к прерыванию беременности мотивирована тем, что «становиться родителями еще рано» в 98% случаев; «аборт – не такая уж сложная манипуляция» и «не я первая, не я последняя» – в 19%. За изученный период в Донецке наблюдалась тенденция увеличения (на 12,6%) количества лиц, охваченных различными формами профилактической деятельности «КДМ». Индивидуальными формами профилактической работы охвачено 86,2% клиентов клиник, повторное обращение в среднем до 45%.

Вывод. Низкий уровень информированности в вопросах сохранения репродуктивного здоровья у подростков ведет к недостаточному, неэффективному, а иногда и небезопасному использованию контрацепции. Профессиональная профилактическая работа сотрудников «КДМ» в направлении осознанного отношения подростков и молодежи к контрацепции, позволит сохранить репродуктивный потенциал.

Ключевые слова: девушки-подростки, подростковая контрацепция, группа риска, репродуктивное здоровье, «Клиника, дружественная к молодежи».

Подростковый возраст – это время открытий и откровений, время, когда физическое развитие в сочетании с большей эмоциональной незрелостью создает ощущение приподнятости и свободы. Акселерация, которая совпадает с подростковым возрастом, особенно ярко проявляется в сексуальной сфере, когда физиологическое развитие опережает духовную зрелость. Так, в возрастной группе 12-19 лет сексуально активные подростки составляют около 60%, к 15-летнему возрасту сексуальный дебют имеют 5,6% девушек, к 17 годам – 39,4-47,8%, а к 19 – 81,7%. Средний возраст сексуального дебюта у девушек в Донецке приходится на 17,4±1,5 лет.

Для большинства подростков начало сексуальной жизни является элементом самоутверждения, отказа от контроля и опеки родителей, вхождения во взрослую жизнь. Вопрос деторождения при этом не ставится: 85% молодых людей обоих полов, вступающих в сексуальные отношения, планируют иметь детей спустя 5-8 лет от сексуального дебюта [1].

При повышенном интересе к сексуальной жизни и ее качеству, выражающемся в многочисленных источниках с разного рода советами, проблема предохранения скромно замалчивается. Это определяет повышенные риски по нарушению здоровья при действии различных неблагоприятных факторов, в числе которых могут оказаться и беременность, и ее искусственное прерывание, ИППП и неадекватно подобранная контрацепция [1].

Один из путей решения этой многогранной проблемы лежит в формировании у девушек и молодых людей ответственного отношения к своему репродуктивному здоровью путем налаженной гинекологической профилактической и лечебно-консультативной помощи в условиях «Клиник, дружественных к молодежи» («КДМ»).

Целью настоящего исследования стало изучение проблемы контрацепции среди подростков и молодежи в практике врача-гинеколога «КДМ» для повышения качества сохранения репродуктивного здоровья.

Материалы и методы

Данные годового отчета «Клиник, дружественных к молодежи» г. Донецка за 2012-2014 гг.; данные отчета о работе службы детской гинекологии Донецкой области за 2013 г.

Статистическая обработка данных проведена методами вариационной статистики с использованием стандартного пакета Excel.

Результаты и их обсуждение

По результатам данных сводного годового отчета за период 2012-2014 гг. «КДМ» г. Донецка была предпринята попытка оценить значимость ряда факторов риска сохранения репродуктивного здоровья, в том числе и проблем подростковой контрацепции.

Удельный вес клиентов «КДМ», которым была оказана консультативная помощь за последние несколько лет, составила 81,3% (±1,4%). Особое внимание уделяется подросткам и молодежи групп риска: ВИЧ-положительные, «дети улицы», молодежь, вовлеченная в секс-бизнеса, молодежь с нетрадиционной сексуальной ориентацией, молодежь, подвергшейся насилию, молодежь с ограниченными функциональными возможностями, молодые люди в стрессовом состоянии, подростки из малообеспеченных семей и тому подобное. Более половины клиентов клиник получают консультирование по вопросам профилактики ВИЧ/СПИДа, чему способствует и внедрение добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ-инфекцию, на втором месте – вопрос контрацепции, на третьем – по проблемам сексуальных отношений в подростковом возрасте.

Особенности психологии подростков определяют нюансы их сексуального поведения. Были выявлены особенности сексуальных отношений подростков, обратившихся на прием в «КДМ», знание которых поможет врачам-гинекологам при обсуждении вопроса контрацепции, а именно:

– у 42% девушек – сексуальный дебют с малознакомым недавно встреченным «идеализированным» партнером на стадии влюбленности;
– до 79% подростков выразили терпимость к внебрачным половым отношениям;
– у 86% половые отношения не регулярные, а от случайного секса, который вполне приемлем и с морально-этической точки зрения, и с позиций, что «не несет потенциального вреда для здоровья»;
– 53,5% практикуют промискуитет, хотя большинство девушек-подростков предпочитает иметь постоянного полового партнера;
– у 18% девушек-подростков партнер намного старше (несет образ отца-защитника), поэтому девушка испытывает к нему полное доверие и не задумывается о контрацепции, полагаясь на мужчину (контроль над сексом и знания о нем считаются прерогативой мужчины);
– в 23% девушки не побуждают партнера к использованию презерватива, чтобы «не потерять любимого»;
– 13% считают, что «я – девственница, значит, ничем не болею – «чистая», а половой партнер из благополучной семьи, значит секс безопасный! Зачем предохраняться?»;
– в 45% случаев выявлена низкая осведомленность о средствах контрацепции;
– у 78% подростков недостаточно средств для приобретения контрацептивов.

Выявлено также, что по состоянию на 2013 г. в Донецке количество родов у девушек-подростков оставалось на уровне 9,9 на 1000 у 15-17-летних; абортов у первобеременных: 14,3% девушек до 14 лет, каждая пятая девушка 15-17 лет уже имела беременность в анамнезе; количество родов у девушек до 14 лет составило 0,02 на 1000; количество абортов 0,03 на 1000 у девушек до 14 лет и 4,62 на 1000 у 15-17-летних.

Готовность прервать беременность аргументирована тем, что «становиться родителями еще рано» в 98% случаев; «аборт – не такая уж сложная манипуляция», «не я первая, не я последняя» – в 19%.

Также вызывает тревогу высокая частота травмирования и инфицирования половых путей при половом контакте, в том числе в 13% папиллома-вирусной инфекцией.

«Влечение к противоположному полу является физиологической основой любви, а любовь неотделима от полового инстинкта, данного человеку природой. Поэтому искоренить или запретить половой инстинкт невозможно….». Естественной контрацепцией для подростков является воздержание, которое необходимо и для вызревания чувств, что поможет сохранить юных партнеров от ошибок. Однако будучи успешной среди подростков младшего возраста, не имеющих сексуального опыта, пропаганда воздержания в большинстве других ситуаций может быть нецелесообразной. И уж коль скоро нельзя ожидать, что имеющих сексуальный опыт подростков вдруг задумаются или прекратят половые контакты, нужно, по крайней мере, дать им положительные модели полового поведения. Однако у подростков низкая потребность в получении информации непосредственно от врача (лучше подруга, интернет). Поэтому воспитание и просвещение подростковой среды – это задача и родителей и педагогов, и все же медики должны брать на себя главную ответственность за профилактику прерывания беременности и роста гинекологической заболеваемости, а лучшим способом их предотвращения является контрацепция.

При выборе метода контрацепции для подростка надо учитывать противозачаточную эффективность, безопасность метода, его обратимость, переносимость, механизм действия, влияние на метаболизм, эндокринную, нервную и другие системы организма, дополнительные лечебные воздействия, доступность противозачаточного средства, легкость его использования [3].

Общепризнано, что ключевым фактором в борьбе за снижение числа незапланированных беременностей среди подростков и распространения болезней, передаваемых половым путем, является повышение чувства ответственности молодых мужчин в вопросе применения противозачаточных средств [3]. Поэтому в практике гинеколога «КДМ» немалая доля консультаций по контрацепции в паре, а повышенная ответственность в совокупности с грамотностью дают достойные плоды.

Риск сексуальных отношений в подростковом возрасте включает в себя не только беременность, но также заболевания, передаваемые половым путем (ЗППП), включая СПИД. Особенно актуальна эффективная барьерная контрацепция для защиты шейки матки от ЗППП. Во многих клиниках на протяжении нескольких лет была возможность бесплатно выдавать к использованию барьерные контрацептивы – презервативы. И для большинства подростков, имеющих, как правило, нерегулярную половую жизнь, этот метод контрацепции является приемлемым, при условии его правильного использования. Многие девушки охотно используют традиционные барьерные методы контрацепции с локальным действием. При грамотном применении этих средств, особенно в сочетании с биологическим методом контрацепции (воздержание в периовуляторные дни), эффективность достаточно высокая. Всем требованиям (кроме себестоимости) отвечает местный контрацептив, созданный на основе бензалкония хлорида, который является одновременно и спермицидом и антисептиком. Важно наличие разнообразия форм и отсутствие системных побочных эффектов, что дает возможность каждой девушке выбрать для себя наиболее удобную форму.

Всемирная организация здравоохранения и Международная ассоциация детских и подростковых гинекологов рекомендуют для предохранения от беременности у сексуально активных подростков комбинированные оральные контрацептивы (КОК), содержащие минимальные дозы женских половых гормонов. Однако, по мнению Е.В. Уваровой, для юных женщин лучшим выбором являются микродозированные КОК с прогестагенами третьего поколения [2]. Наличие благоприятных неконтрацептивных (коррекция НМЦ, акне, кист, мастопатии) эффектов КОК очень важно при выборе метода предохранения от беременности и создания мотивации к его применению. Клинический опыт работы гинекологов «КДМ» с подростками групп риска показывает, что любой день потенциально пригоден для начала использования КОК при условии уверенности в отсутствии беременности, дополнительной контрацепции в течение недели и учете менструального анамнеза, особенно если контрацептивные препараты выдавались подросткам бесплатно на консультировании с напоминанием об ответственном каждодневном приеме таблеток, в противном случае не только увеличивается риск незапланированной беременности, но и можно навредить здоровью. Не стоит надеяться на то, что девушка изучит инструкцию по использованию КОК, лучше объяснить главные правила его применения. Основное из них – это действия в случаях превышения длительности интервала между таблетками более 36 ч.

Все подростки при консультировании должны усвоить знания о неотложной контрацепции. Главное объяснить, что посткоитальная контрацепция не может являться плановой, регулярной!

Сексуальная активность подростков привела к возрождению такого явления, как юное материнство. Отрицательной и, к сожалению, превалирующей стороной проблемы беременности у юных женщин остаются прерывание и его осложнения. Если же на прием обратилась девушка с установленной беременностью, очень важно поддержать её психологически (большая заслуга психологов «КДМ»), по возможности, оказать социальное сопровождение и очень мягко попытаться подготовить к материнству. Часто срабатывает следующее: вложить в ладонь силиконового малыша (размером с 12-ти недельного зародыша), иногда, душевная беседа со священником. Не стоит забывать про контрацепцию в постабортном и послеродовом периодах.

За изученный период в Донецке наблюдалась тенденция увеличения (на 12,6%) количества лиц, охваченных различными формами профилактической деятельности «КДМ». Индивидуальными формами профилактической работы охвачено 86,2% клиентов клиник, повторное обращение в среднем до 45%. Среди групповых форм санитарно-просветительной работы преобладают беседы и лекции с предоставлением информации по теме «Этапы сексуального становления», «Сохранение репродуктивного здоровья», «Молодежная контрацепция». Силами сотрудников «КДМ» подготовлены тренеры (из числа преподавателей, воспитателей, которые

планируют работу в молодежных летних лагерях, а также – волонтеров) для работы с подростками и молодежью по проблеме сохранения репродуктивного здоровья.

Вывод

Низкий уровень информированности в вопросах сохранения репродуктивного здоровья у подростков ведет к недостаточному, неэффективному, а иногда и небезопасному использованию контрацепции. Профессиональная профилактическая работа сотрудников «КДМ» в направлении осознанного отношения подростков и молодежи к контрацепции, позволит сохранить репродуктивный потенциал.

Список литературы

1. Отчет о работе службы детской гинекологии Донецкой области за 2013 год. Главный детский гинеколог, к.мед.н. Сергиенко М.Ю. (стенограмма).

2. Уварова Е.В. Благотворные свойства комбинированных оральных контрацептивов как основа современной стратегии охраны репродуктивного здоровья сексуально активных подростков и молодежи/ Е.В. Уварова, И.С. Савельева// Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2005. – № 1. – С. 66-73.

3. Яковлева Э.Б. Семиотика и диагностика в гинекологии детей и подростков: монография/ Э.Б. Яковлева. – Севастополь: Вебер; 2001. – 377 с.

22.01.2015

Яковлева Е.Б., Бабенко-Сорокопуд І.В., Желтоноженко Л.В., Яценко В.Ю.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ПІДЛІТКОВА КОНТРАЦЕПЦІЯ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ГІНЕКОЛОГА «КЛІНІК, ДРУЖНІХ ДО МОЛОДІ»

РЕЗЮМЕ. Мета: вивчення проблеми контрацепції серед підлітків і молоді в практиці лікаря-гінеколога «Клініки, дружньої до молоді» для підвищення якості збереження репродуктивного здоров'я.

Матеріали та методи. Дані річного звіту «Клінік, дружніх до молоді» м. Донецька за період 2012-2014 рр.; дані звіту про роботу служби дитячої гінекології Донецькій області за 2013р. Статистична обробка проведена методами варіаційної статистики.

Результати. Виявлено особливості сексуальних відносин підлітків, які звернулися на прийом до «КДМ», знання яких допоможе лікарям-гінекологам при обговоренні питання контрацепції, а саме: сексуальний дебют з малознайомим недавно зустрінутим «ідеалізованим» партнером на стадії закоханості – у 42% дівчат; терпимість до позашлюбних статевих відносин – до 79%; статеві стосунки нерегулярні – 86%; проміскуїтет – 53,5%. Щоб не втратити «коханого», дівчата не спонукають його до використання презерватива – в 23%; в 45% відзначена низька обізнаність про засоби контрацепції. Готовність до переривання вагітності мотивована тим, що «ставати батьками ще рано» в 98% випадків; «аборт – не така вже складна маніпуляція» і «не я перша, не я остання» – у 19%. За вивчений період в Донецьку спостерігалася тенденція збільшення (на 12,6%) кількості осіб, охоплених різними формами профілактичної діяльності «КДМ». Індивідуальними формами профілактичної роботи охоплено 86,2% клієнтів клінік, повторне звернення в середньому до 45%.

Висновок. Низький рівень інформованості з питань збереження репродуктивного здоров'я у підлітків веде до недостатнього, неефективного, а іноді – й небезпечного використання контрацепції. Професійна профілактична робота співробітників «КДМ» у напрямку усвідомленого ставлення підлітків та молоді до контрацепції, дозволить зберегти репродуктивний потенціал.

Ключові слова: дівчата-підлітки, підліткова контрацепція, група ризику, репродуктивне здоров'я, «Клініка, дружня до молоді».

Yakovleva E.B., Babenko-Sorokopud I.V., Zheltonozhenko L.V., Yatsenko V.U.
M. Gorki Donetsk national medical university

CONTRACEPTION OF TEENAGERS IN PRACTICE OF GYNECOLOGIST IN "YOUTH-FRIENDLY CLINIC"

SUMMARY. Objective: To study the problem of contraception among adolescents and young adults in practice of gynecologist in "Youth-friendly clinic" to improve the quality of reproductive health.

Materials and methods. The data of the annual report "Youth-friendly clinic" of Donetsk for the period of 2012-2014 years; report data on the work of children's gynecology service of the Donetsk region in 2013, Statistical analysis carried out by methods of variation statistics.

Results. We have found some characteristic features of adolescent sexual activity of teenagers who visited "Youth-friendly clinic", it will help by discussing contraception: sexual debut with the unfamiliar "idealized" partner on the stage of love – 42% of girls; toleration of extramarital sex – to 79%; irregular sexual relations – 86%; promiscuity – 53.5%. In order not to lose the "favorite", the girls are not encouraged to use a condom – 23%; 45% had not enough information about contraception. Teenagers are ready for abortion because "it is too early to become parents" in 98% of cases; "Abortion – is not such a complicated manipulation" and "I'm not the first, I'm not the last" – 19%. During the period studied in Donetsk, there is a tendency to increase (12.6%) the number of people covered by various forms of preventive activity "Youth-friendly clinic". Individual forms of preventive work have covered 86.2% of the clients of clinics, in 45 % of cases we had the retreatment.

Conclusion. The low level of awareness of reproductive health problems among adolescents leads to insufficient, inefficient and sometimes unsafe use of contraception. Professional preventive work of "Youth-friendly clinic" will help to preserve reproductive potential.

Keywords: teenage girls, contraception of teenagers, risk group, reproductive health, "Youth-friendly clinic".

УДК 618.146-007.17-07-08: 576.858.15-022.6

Чайка В.К., Апанасенко Н.А., Павлушенко С.Д.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА (ТИП 16, 18)

РЕЗЮМЕ. Цель: проанализировать актуальность проблемы диспластических процессов шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска (тип 16, 18), рассмотреть методы ее диагностики, лечения и профилактики.

Результаты. Активно идут исследования по созданию терапевтических вакцин, которые в целом нацелены на белки Е6 и Е7 ВПЛ. Терапевтическая вакцина призвана помочь иммунной системе разрушать вирус, индуцировать клеточный иммунный ответ, направленный на элиминацию раковых клеток. Вакцина должна быть эффективной при наличии предракового или даже ракового заболевания. Однако реальных результатов для практической деятельности клинициста пока не получено.

Выводы. Таким образом, женщины с CIN на фоне папилломавирусной инфекции требуют комплексного обследования. При выявлении по данным кольпоскопии патологических изменений шейки матки у женщин с ВПЧ-инфекцией в широкой клинической практике целесообразно помимо традиционного гистологического исследования биоптатов шейки матки проводить дополнительное иммуногистохимическое определение p16INK4A с целью диагностики дисплазии. В случае клинических проявлений папилломавирусной инфекции выбор оптимальной тактики лечения в каждом конкретном случае осуществляют индивидуально. Для предотвращения рака шейки матки может быть проведена вакцинация.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, дисплазия шейки матки, диагностика, $p16^{INK4A}$, лечение, профилактика

На современном этапе распространенность патологии шейки матки составляет 15-38% среди женщин репродуктивного возраста, среди гинекологических больных – до 50% [1, 9, 17]. Актуальность изучения данной патологии обусловлена возможностью развития рака шейки матки.

Нозологические единицы патологии шейки матки отображены в Международной классификации болезней X пересмотра (1992) [11, 13].

К самым распространенным предраковым состояниям шейки матки относят дисплазии. Условно дисплазия определена как чисто гистологический термин [10, 15] – это патологический процесс, при котором происходит перестройка эпителиального слоя в целом, нарушается тканевое дифференцирование, которое выражается в нарушении нормальной стратификации, появлении молодых недифференцированных клеточных элементов с признаками атипии. Она может возникать как на неизмененном эпителии влагалищной части шейки матки, так и на участках фоновых процессов [12]. Наиболее часто дисплазия возникает в так называемой зоне трансформации, которая локализуется на стыке эндо- и эктоцервикса [44].

На II Международном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии для обозначения понятия дисплазии был принят термин «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» (CIN).

CIN I – легкая дисплазия, характеризуется сохранением вертикальной анизоморфности промежуточного и функционального отдела. Базально-клеточная гиперактивность отмечается лишь в нижней трети эпителиального слоя. При CIN II – умеренной дисплазии – вышеописанные изменения охватывают уже ½ толщины эпителия. При CIN III – тяжелой дисплазии – анаплазия охватывает большую часть эпителия, за исключением поверхностного слоя, ниже которого вертикальная анизоморфность и стратификация отсутствуют. Комплексность и полярность слоев полностью потеряна [13, 23].

Известно, что CIN I имеет склонность к спонтанному регрессу в 57% случаев, в 32% сохраняясь в виде CIN I, в 10-15% случаев прогрессирует в CIN II–III и только в 0,3-0,5% – в инвазивный рак. Около 43% нелеченных CIN II степени и 32% CIN III степени регрессируют спонтанно, 35% CIN II и 56% CIN III – персистируют, 12-14% CIN III прогрессируют к начальному и инвазивному раку [13, 31, 37, 38].

По данным ВОЗ, переход CIN I в рак in situ в среднем занимает 3-8 лет, еще 10-15 лет проходит до развития микроинвазивного рака [5, 38]. Поэтому своевременное выявление и лечение предраковых заболеваний является реальной профилактикой рака шейки матки.

Вирус папилломы человека (ВПЧ), обладающий онкогенным потенциалом является основным экзогенным фактором формирования CIN и рака шейки матки [6, 20, 30].

В мире около 630 млн. человек инфицированы ВПЧ, 82% женщин инфицированы через 2 года после сексуального дебюта, при этом даже при одном половом партнере 20% женщин заражены [16, 22]. С течением времени вирус преимущественно элиминирует из организма самостоятельно, но у части женщин отмечается его персистирующее носительство, что при отсутствии лечения может привести к развитию рака шейки матки.

Впервые связь между ВПЧ и CIN была отмечена Meisels и Fortin (1976) и Purola и Sovia (1977). По результатам проведенного в 1999 г. исследования, присутствие ДНК ВПЧ оказывалось больше, чем у 99% всех зарегистрированных в мире случаев рака шейки матки [20].

По данным разных литературных источников, ДНК ВПЧ обнаруживают у 10-15% женщин в шейке матки при нормальных результатах цитологического исследования и у 91-92% при патологических результатах [22, 29, 38, 43].

На каждый 1 млн. женщин с любым ВПЧ у 100 000 возникает CIN, у 8 000 – CIN III и карцинома in situ и у 1 600 – инвазивный рак шейки матки.

Возбудителем ВПЧ является безоболочный ДНК-вирус, который относится к роду А, семейства папилломавирусов (Papovaviridae). Известно около 100 типов вируса, среди которых различают типы высокого, среднего и низкого канцерогенного риска. В случаях рака шейки матки чаще выделяют вирус типа 16, который обладает наибольшим канцерогенным потенциалом [48].

Методами выявления предраковых состояний шейки матки являются: осмотр шейки в зеркалах, кольпоскопия, цитологическое исследование соскобов и гистологическое исследование биоптатов шейки матки. Преимуществом кольпоскопии является высокая чувствительность метода к плоскоклеточному интраэпителиальному поражению, возможность осмотреть большие поверхности и выявить точную локализацию атипии, неинвазивность [1, 12, 34].

В настоящее время существуют углубленные эндоскопические методы диагностики: хромокольпоскопия; флуоресцентная кольпоскопия; кольпоцервикоскопия; кольпомикроскопия.

Цитологический скрининг является высокоэффективным методом ранней диагностики CIN, однако существует необходимость более точной диагностики, как в цитологических образцах, так и в гистологических препаратах [13]. Недостатком рутинной цитологии является отсутствие стандартизированного сбора материала. Ложноотрицательные результаты составляют 15-50%, тогда как ложноположительные – 30% [39].

Одним из наиболее распространенных методов лабораторной диагностики CIN является ПАП-тест. Благодаря его внедрению в медицинскую практику в США с 1950 г. заболеваемость РШМ сократилась на 75%, а летальность – на 70% [26, 35].

Разновидностями цитологического исследования является люминесцентная и фазово-контрастная микроскопия мазков, которые используются ограниченно.

Жидкостная цитология устраняет проблемы рутинного мазка: сохраняет весь образец, полученный из шейки матки; получается тонкий репрезентативный монослоевой препарат; влажная фиксация усиливает четкость клеточных структур и исключает появление артефактов при высушивании на воздухе; дает возможность готовить дополнительные препараты, если первый оказался неудовлетворительным; образец может быть использован для проведения дополнительных исследований [39].

Ведущая роль в распознавании CIN папилломавирусной этиологии отводится гистологическим методам – выявлению койлоцитов. 37% CIN III могут быть установлены при случайной биопсии из разных квадрантов шейки матки без кольпоскопических признаков патологии [3]. Чувствительность прицельной биопсии ниже на 50% в сравнении с петлевой электроэксцизией [40].

Ранняя и корректная диагностики CIN осуществляются благодаря использованию звена тканевых маркеров – белков человека, которые в норме не экспрессируются в клетках цервикального эпителия, но синтез которых однозначно увеличивается в результате неконтролируемой экспрессии вирусного онкогена [15]. К таким белкам относится p16INK4a. В неизмененных дисплазией клетках p16INK4a экспрессируются на очень низком уровне и не определяется при иммуногистохимическом окрашивании. При CIN p16INK4a оказывается в клетках визуально неизмененного эпителия. При цитологическом и гистологическом исследовании он помогает отличать диспластические изменения клетки от дистрофических и атрофических [15].

Предраковые состояния шейки матки имеют некоторые общие морфологические признаки и особенности клинического течения, которые позволяют отнести их в одну группу ранней онкологической патологии, при которой возможно проведение органосохраняющего лечения [1, 14, 15, 24, 33, 41, 45].

Цель лечения дисплазии шейки матки – предупреждение малигнизации [8, 14, 21]. После постановки диагноза CIN намечают план лечебных мероприятий. Вид терапии определяется ин-

дивидуально. Способ лечения предраковых процессов шейки матки в соответствии с клиническими протоколами по акушерской и гинекологической помощи включает противовоспалительную, гормональную терапию, иммунокоррекцию препаратами интерферона, деструктивное влияние на патологический очаг в шейке матки [19].

Недостатки этого способа обусловлены тем, что эффективного системного лечения ВПЧ не существует [6, 9, 17, 20]. Большинство методов направлено не на вирус, а на клинические проявления заболевания, которое объясняет склонность CIN на фоне ВПЧ к рецидивированию.

Методом ПЦР установлено, что при использовании интерферонов (ИФН) у пациентов из CIN снижается количество вирусной ДНК [16]. Препараты ИФН повышают содержимое α-ИФН в крови пациентов, но имеют низкую иммуномодулирующую активность; индукторы ИФН оказывают выраженное иммуномодулирующее действие, стимулируют выработку α-, β-, γ-ИФН, возобновляют баланс провоспалительных (интерлейкин-2, фактор некроза опухолей-α) и противовоспалительных цитокинов [9, 16].

На современном этапе для лечения патологических изменений в эпителии, обусловленных присутствием ВПЧ, используют разные по составу цитокины. Для лечения тяжелых форм CIN используют ИФН, а для лечения легких диспластических процессов в эпителии на фоне ВПЧ – индукторы ИФН [4, 7, 25].

Одним из самих последних достижений науки стало создание вакцины против ВПЧ [28, 46, 47]. Для профилактики прогресса ВПЧ необходимо создать условия для образования в организме человека специфических долгосрочно циркулирующих антител против ВПЧ, что возможно только в случае вакцинации [36, 43]. Особенностью обсуждаемой инфекции считают тот факт, что в силу эпителиофильности вируса в крови инфицированных, он не проявляется, а выработка антител иммунной системой определяется, по оценке экспертов, приблизительно в половине случаев инфицирования. При этом уровень антител очень низкий и не способен обеспечить длительную надежную защиту от развития заболевания, ВПЧ хранится в эпителии долгое время и при влиянии факторов риска может интегрироваться в геном клетки и привести к развитию CIN и рака шейки матки. Поэтому вакцина против ВПЧ является вакциной против рака шейки матки [2, 11, 18, 19, 27].

Активно идут исследования по созданию терапевтических вакцин, которые в целом нацелены на белки Е6 и Е7 ВПЧ. Терапевтическая вакцина призвана помочь иммунной системе разрушать вирус, индуктировать клеточный иммунный ответ, направленный на элиминацию раковых клеток. Вакцина должна быть эффективной при наличии предракового или даже ракового заболевания. Тем не менее, пока не получено реальных результатов для практической деятельности клинициста [42].

В настоящее время более чем в 100 странах мира зарегистрирована квадривалентная вакцина «Гардасил» («Merck & Co»., США) против ВПЧ типов 16, 18, 6, 11. На Украине и 96 странах мира также зарегистрирована и доступна для практики бивалентная вакцина (против 16 и 18 типов) «Церварикс» («GSK», Бельгия), результаты исследования которой опубликованы после 7,3 лет применения [20, 36]. Важным отличием «Церварикса» является новый адъювант ASO4 (Al + MPL®), который обеспечивает более выраженный иммунный ответ, нежели стандартный [28, 32]. Сероконверсия через 7 мес. после начала вакцинации отмечается у 100% женщин, а через 5 лет наблюдения у 98% пациенток отмечен высокий титр антител.

Вывод

Таким образом, женщины с CIN на фоне ВПЧ нуждаются в комплексном обследовании. В широкой клинической практике при выявлении по данным кольпоскопии патологических изменений шейки матки у женщин с ВПЧ-инфекцией целесообразно, помимо традиционного гистологического исследования биоптатов шейки матки, проводить дополнительное иммуногистохимическое определение p16INK4A с целью диагностики дисплазии.

В случае клинических проявлений папилломавирусной инфекции выбор оптимальной тактики лечения в каждом конкретном случае осуществляют индивидуально. Для профилактики рака шейки матки может быть проведена вакцинация.

Список литературы

1. *Баггиш М. Кольпоскопия. Атлас-справочник/ М. Баггиш. – М.: Практика, 2008. – 340 с.*
2. *Безпечність вакцинації з метою профілактики раку шийки матки/ Мазорчук Б.Ф., Болюх Б.А., Дністрянська А.П. [та ін.]// Здоровье женщины. - 2009. – №4 (40). – С. 37-38.*
3. *Бургхардт Э.. Кольпоскопия. Атлас и руководство/ Бургхардт Э., Жирарди Ф., Пикель Г. – М.: Мед. лит., 2008. – 168 с.*
4. *Воробьева Л.И. Роль противовирусной терапии в комплексном лечении цервикальной интраэпителиальной неоплазми легкой степени/ Л.И. Воробьева, Н.Ф. Лигирда// Здоровье женщины. – 2009. – №7. – С. 125-128.*
5. *Дорохова О.В. Експресія p16INK4A, Ki-67 та p53 як показник онкогенної трансформації та ймовірності прогресії церві кальних інтраепітеліальних неоплазій/ О.В. Дорохова// Морфологія. – 2007. – Т. 1, № 1. – С. 45-55.*
6. *Живица А.В. Профілактика передпухлинних захворювань шийки матки у вагітних: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.01.01/ Аркадій Володимирович Живица; Одес. нац. мед. ун-т. – О., 2011. – 19 с.*

7. Карташов С.М. Анализ эффективности действия иммуномодуляторов, используемых в лечении папилломавирусной инфекции/ С.М. Карташов, О.А. Белодед// Здоровье женщины. – 2009. – № 7. – С.161-164.
8. Клінічні протоколи з акушерської та гінекологічної допомоги. Розділ 1.15. Доброякісні та передракові процеси шийки матки// Згідно з Наказом МОЗ України №472-л про впровадження в закладах охорони здоров'я наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. – Київ, 2011.
9. Комиссарова О.Н. Применение аллокина-альфа в комплексном лечении папилломавирусных поражений шейки матки у женщин репродуктивного возраста: автореф. дисс....канд.мед.наук: 14.01.01/ Комиссарова Ольга Николаевна; Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И И. Мечникова. – Санкт-Петербург, 2010. – 17 с.
10. Кондриков Н.И. Патология матки: монография/ Н.И. Кондриков. — М.: Практическая медицина, 2008. – 334 с.
11. Кулаков В.И. Профилактика рака шейки матки./ В.И. Кулаков, В.Н. Прилепская – М., МЕДпресс-информ. – 2008. – 56 с.
12. Маршетта Ж. Кольпоскопия. Метод и диагностика/ Ж. Маршетта, Ф. Декамп; пер. с франц.; под общ. ред. проф. В.Н. Прилепской. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 200 с.
13. Минкина Т.Н. Мониторинг цервикальных интраэпителиальных неоплазий/ Т.Н. Минкина// Патология шейки матки и генитальные инфекции. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. — С. 48-52.
14. Оптимизация комплексного лечения фоновых заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста: автореферат дис.... кандидата медицинских наук: 14.00.01/ Кореева Наталия Валентиновна; Рос. гос. мед. ун-т. – М., 2007. –21 с.
15. Палийчук О.В. Комплексное органосберегающее лечение цервикальных интраэпителиальных неоплазий и начальных форм рака шейки матки с использованием в качестве маркера эффективности лечения определения уровней экспрессии белка pl6 и динамики их изменений/ О.В. Палийчук, Ф.М. Галкин// Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – Т. 32, № 3. – С. 36-41.
16. Папилломавирусная инфекция; диагностика, лечение и профілактика: Пособие для врачей/ [Прилепская В.Н., Роговская С.И., Кондриков Н.И., Сухих Г.Т. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 32 с.
17. Патология шейки и тела матки: Руководство для врачей/ Под ред. проф. Коханевич Е.В. – Нежин. Гидромакс, 2009. – 352 с.
18. Подготовка к внедрению вакцин против вируса папилломы человека [Электронный ресурс]. – ВОЗ, 2007. – Режим доступа: www.who.int/reproductivehealth.
19. Практическая онкогинекология: избранные лекции/ Урманчеева А.Ф., Тюляндина С.А., Моисеенко Т.Н.. – СПб.: Центр ТОММ, 2008. – 400 с.
20. Роговская С.И. Новые технологии в профилактике рака шейки матки/ С.И. Роговская, В.Н. Прилепская.// Гинекология. – 2008. –Т.10, № 1. – С.4-7.
21. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: В помощь практикующему врачу/ С.И. Роговская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 7-11, 42-124.
22. Суханова А.А. Фізіохірургічні методи в комплексному лікуванні дисплазії епітелію шийки матки у вагітних і невагітних жінок фертильного віку / А.А. Суханова //Здоровье женщины. – 2009. – № 4. – С. 48-51.
23. Сучасний погляд на лікування запальних захворювань органів малого тазу / Камінський В.В., Борис О.М., Суменко В.В. [та ін.]// Здоровье женщины. – 2009. – № 5. – С. 137-143.
24. Шабалова И.П. Основы клинической цитологической диагностики/ И.П. Шабалова, Н.Ю. Полонская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 136 с.
25. Шперлинг Н.В.Терапевтическая эффективность и особенности действия препаратов интерферона при вариантах течения вирусных урогенитальных инфекций: автореф. дис. … д-ра. мед. наук: 14.00.25; 14.00.11// Наталья Владимировна Шперлинг; НИИ фармакологии СО РАМН. – Томск, 2009. – 46 с
26. A systematic review of literature about women's knowledge and attitudes toward human papillomavirus (HPV) vaccination/ [Chan Z.C., Chan T.S., Ng K.K., Wong M.L.]// Public Health Nurs. – 2012. – Vol. 29, № 6. – С. 481-489.
27. Altinbas S.K. Human papillomavirus, vaccines, and protection from cervical cancer/ S.K. Altinbas, O.L. Tapisiz.// Saudi Med. J. – 2012. – Vol. 33, № 12. – P. 1270-1277
28. Chattopadhyay K. A comprehensive review on host genetic susceptibility to human papillomavirus infection and progression to cervical cancer/ K. Chattopadhyay.// Indian J Hum Genet. 2011. – Vol. 17, № 3. – P. 132-44
29. Clinician's guide to human papillomavirus immunology: knowns and unknowns/ EinsteinM.H., Schiller J.T., Viscidi R.P. [et al.]// Lancet Infect Dis. – 2009. – Vol. 9, № 6. – P. 347-356
30. Colgan T.J. The 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests: challenges remain/ T.J. Colgan.// Cancer Cytopathol. –2010. – Vol. 118, № 5. – P. 233-237
31. Comparative immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 vaccine and HPV-6/11/16/18 vaccine: follow-up from months 12-24 in a Phase III randomized study of healthy women aged 18-45 years/ Einstein M.H., Baron M., Levin M.J. [et al.]; HPV-010 Study Group// Hum. Vaccin. – 2011. – Vol. 7, № 12. – P. 1343-1358.
32. Current views and practices in the management of low-grade cervical abnormalities-results of a British Society for Colposcopy and Cervical Pathology Study/ Moss E.L., Jones P.W., Finn C. [et al.]// J. Low Genit. Tract. Dis. – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 277-281.
33. Cytologic, colposcopic and histopathologic correlations of hyperkeratosis in reproductive women/ [Chogovadze N., Jugeli M., Gachechiladze M., Burkadze G.]// Georgian Med. News. – 2011. – Vol. 11, № 200. – P. 121-124.
34. Cytology and human papillomavirus testing 6 to 12 months after ASCUS or LSIL cytology in organized screening to predict high-grade cervical neoplasia between screening rounds/ Trope A., Sjoborg K.D., Nygard M. [et al.]// J. Clin. Microbiol. – 2012. – Vol. 50, № 6. – P.1927-1935.
35. Developments in HPV vaccination/ [de Melker H., Kenter G., van Rossum T., Conyn-van Spaendonck M.]// Ned Tijdschr. Geneeskd. – 2012. – Vol. 156, № 47. – P. A5410.
36. Down regulation of estrogen receptor expression is an early event in human papillomavirus infected cervical dysplasia/ Bekkers R.L., van der Avoort I.A., Melchers W.J. [et al.]// Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2005. – Vol. 26, № 4. – P. 376-382.
37. Echelman D. Management of cervical precancers: a global perspective/ D. Echelman, S. Feldman.// Hematol Oncol Clin North Am. – 2012. – Vol. 26, № 1. – P. 31-44.
38. Efficiency of immunohistochemical p16 expression and HPV typing in cervical squamous intraepithelial lesion

grading and review of the p16 literature/ I.Z. Yildiz, A. Usubütün, P. Firat [et al.]// Pathol. Res. Pract. – 2007. – Vol. 203, № 6. – P. 445-449.

39. Electrosurgical loop excision/conisation for cervical intraehithelial neoplasia in an algorithm that excludes punch biopsy-a stady of 210 cases/ Socolov D., Anton G., Anton A.C. [et al.]// Chirurgia (Bucur). – 2009. – Vol. 104, № 3. – P. 295-301.

40. European guidelines for quality assurance in cervical histopathology/ Bulten J., Horvat R., Jordan J. [et al.]// Acta Oncol. – 2011. – Vol. 50, № 5. – P. 611-620

41. Frequency of recurrence after surgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia grade 1-3/ [Nomelini R.S., Kamikabeya T.S., Adad S.J., Murta E.F.]// Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2012. – Vol. 33, № 3. – C. 245-248.

42. Lax S. Histopathology of cervical precursor lesions and cancer/ S. Lax// Acta Dermatovenerol Alp. Panonica Adriat. – 2011. – Vol. 20, № 3. – P. 125-133.

43. Management of abnormal cytological findings/ Bornstein J., Jones H. 3rd, Leeson S. [et al.]// Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2010. – Vol. 31, № 3. – P. 250-255.

44. Mandic A. Primary prevention of cervical cancer: prophylactic human papillomavirus vaccines/ A. Mandic // J BUON. – 2012. – Vol. 17, № 3. – P. 422-427.

45. Marrazzo J.M. Interventions to prevent sexually transmitted infections, including HIV infection/ J.M. Marrazzo, W. Cates// Clin. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 53, Suppl. 3. – P. 64-78.

46. Methodological aspects of clinical and economic impact of vaccine interventions and HTA. Focus on HPV vaccination/ Ricciardi W., Dirodi B., Bonanni P. [et al.]// Ann Ig. – 2011. – Vol. 23, № 5. – P. 419-434.

47. Moscicki A.B. HPV-associated cancers: it's not all about the cervix/ A.B. Moscicki.// Prev. Med. – 2011. – Vol. 53, Suppl. 1. – S. 3-4

48. New approaches to prophylactic human papillomavirus vaccines for cervical cancer prevention/ Gersch E.D., Gissmann L., Garcea R.L.// Antivir Ther. – 2012. – Vol. 17, № 3. – P. 425-434.

26.05.2015

Чайка В.К., Апанасенко Н.О., Павлушенко С.Д.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
Донецький республіканський центр охорони материнства та дитинства

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ДІСПЛАЗІІ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ ВИСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИЗИКУ (ТИП 16, 18)

РЕЗЮМЕ. Мета: проаналізувати актуальність проблеми диспластичних процесів шийки матки на фоні папіломавірусної інфекції високого онкогенного ризику(тип 16, 18), розглянути методи її діагностики, лікування і профілактики.

Матеріал і методи: сучасна наукова медична література вітчизняних та іноземних авторів.

Результати. Активно йдуть дослідження по створенню терапевтичних вакцин, які в цілому націлені на білки Е6 і Е7 ВПЛ. Терапевтична вакцина покликана допомогти імунній системі руйнувати вірус, індукувати клітинну імунну відповідь, спрямовану на елімінацію ракових клітин. Вакцина повинна бути ефективною за наявності передракового або навіть ракового захворювання. Однак доки реальних результатів для практичної діяльності клініциста не отримано.

Висновки. Жінки з CIN на тлі папіломавірусної інфекції потребують комплексного обстеження. При виявленні за даними кольпоскопії патологічних змін шийки матки у жінок з ВПЛ-інфекцією в широкій клінічній практиці доцільно окрім традиційного гістологічного дослідження біоптатів шийки матки проводити додаткове імуногістохімічне визначення p16INK4A з метою діагностики дисплазії. У разі клінічних проявів папіломавірусної інфекції вибір оптимальної тактики лікування в кожному конкретному випадку здійснюють індивідуально. Для запобігання раку шийки матки може бути проведена вакцинація.

Ключові слова: вірус папіломи людини, дисплазія шийки матки, діагностика, p16INK4A, лікування, профілактика

Chayka V.K., Apanasenko N.O., Pavlushenko S.D.
M. Gorki Donetsk national medical university
Donetsk republican mother and child welfare centre

CURRENT APPROACHES TO DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF CERVICAL DYSPLASIA CERVICAL IN WOMEN INFECTED WITH HIGH-RISK ONCOGENIC HUMAN PAPILLOMAVIRUS TYPES (HPV-16, HPV-18)

SUMMARY. Objective: To analyze the relevance of the problem of dysplastic processes of cervical HPV infection associated with high oncogenic risk HPV-types (HPV- 16, HPV-18) in order to analyze methods of diagnosis, treatment and prevention.

Material and Methods: modern scientific medical literature of domestic and foreign authors.

Results. Active research of development of therapeutic vaccines is generally focused on E6 and E7 proteins of IDPs. The therapeutic vaccine is designed to help the immune system to destroy the virus, to induce a cellular immune response directed on elimination of cancer cells. The vaccine should be effective in the presence of precancerous or cancerous diseases. However, actual results for practice are still not obtained.

Conclusions. Thus, women with CIN associated with HPV require complex examination. After identifying by colposcopy cervical lesions in women with HPV infection it is advisable not only to have traditional histological study of biopsies of the cervix, but also additionally to determine p16INK4A to diagnose dysplasia. In the case of the clinical manifestations of HPV infection the optimal treatment strategy in each case has to be found individually. For the prevention of cervical cancer women can be vaccinated.

Key words: human papillomavirus, cervical dysplasia, diagnosis, p16INK4A, treatment, prevention.

УДК 618.1/.7-018.2-007.17(042.4)

Железная А.А., Вустенко В.В., Межова О.К., Лунева Н.Н., Поколодная Ю.И.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ЗНАЧЕНИЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

РЕЗЮМЕ. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ) – аномалия развития организма человека, которая лежит в основе формирования значительного количества соматических заболеваний, с многообразной симптоматикой и отсутствием четких диагностических критериев.

Наличие НДСТ у женщин представляет собой большую проблему в акушерстве и гинекологии. Врачу акушеру-гинекологу при ведении пациенток следует обращать пристальное внимание на фенотипические признаки НДСТ и тщательно оценивать состояние сердечно-сосудистой, легочной систем, а также системы свертывания крови у этой группы больных для исключения возможных тяжелых осложнений, нередко угрожающих жизни. Все женщины с акушерско-гинекологической патологией с подозрением на НДСТ должны быть обследованы в полном объеме, т.к. от этого зависит эффективность лечения и профилактика осложнений, вынашивания беременности и т.д.

Отсутствие единого похода к пониманию сути НДСТ, единого взгляда на терминологию и диагностические критерии этого состояния оставляют открытыми значительную часть вопросов в тактике лечения гинекологической патологии, выделения группы высокого риска осложнений беременности, тактики ведения беременности и родов.

Выводы. Необходимо дальнейшее изучение морфологических, патологических и клинических связей при недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Ранняя диагностика НДСТ позволяет проводить своевременную адекватную терапию с коррекцией нарушенного метаболизма. Важно создание образовательных программ по диагностике и лечению недифференцированной дисплазии соединительной ткани для врачей всех специальностей.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, фенотипическая оценка ДСТ, мультидисциплинарный подход

Экстрагенитальная патология у беременных представляет собой особую проблему не только для акушеров-гинекологов, но и для терапевтов, поскольку определяет состояние женщины в гестационном периоде, течение родов, а также развитие плода [1].

Уникальная структура и важная функция соединительной ткани – основа возникновения аномалий, обусловленных хромосомными и генными дефектами, имеющих определенный тип наследования или возникающих из-за мутагенных влияний в фетальный период. Несмотря на большой интерес к проблеме дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и большое количество публикаций, до сих пор нет единого мнения о классификации ДСТ и связанной с ней терминологии.

Определение

Одно из наиболее полных определений ДСТ – генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогредиентным течением и определяющее особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарств [2-4].

Фенотипические и органные проявления при ДСТ имеют чрезвычайную гетерогенность в зависимости от вариации генетических дефектов, характера и выраженности нарушений фибриллогенеза, а также преимущественной локализации в органах и тканях неполноценных компонентов матрикса [2, 5].

Давно и интенсивно разрабатывается проблема наследственных расстройств соединительной ткани. Первым шагом к созданию согласованных рекомендаций по диагностике наследственных расстройств соединительной ткани явилась Берлинская нозология (1986), затем были пересмотрены критерии диагностики синдрома Марфана (Гентские критерии, 1996), синдрома Элерса – Данлоса (Вилльфраншские критерии, 1998), синдрома гипермобильности суставов (Брайтонские критерии, 1998). Благодаря многочисленным работам В.М. Яковлева и его учеников за несколько последних десятилетий интерес к ДСТ значительно возрос.

Классификация

В 1990 г. в Омске на симпозиуме, посвященном проблеме врожденной системной ДСТ, была принята классификация с выделением 2 групп указанной патологии. В 1-ю группу входят системные наследственные синдромы – синдром Марфана, Элерса – Данло, поликистоз почек у

взрослых, мукополисахаридоз и др., во 2-ю – недифференцированные наследственные заболевания соединительной ткани с локомоторно-висцеральными проявлениями со стороны:

– сердечно-сосудистой системы: пролапсы клапанов, аномально расположенные хорды, ангиодисплазии (артериальные, венозные, смешанные), малая аневризма межпредсердной перегородки, недостаточность клапанного аппарата нижних конечностей;
– органов дыхания: поликистоз, спонтанные пневмотораксы неясной этиологии, трахеобронхиальные дискинезии;
– желудочно-кишечного тракта: висцероптоз, аномалии желчного пузыря, долихосигма;
– почек: нефроптоз, аномалии развития и др.;
– глаз: миопия, эпикант, колобомы, птоз, прогрессирующая патология зрения;
– скелета: деформации грудной клетки и позвоночника, симптом большого пальца и (или) симптом запястья, размах рук/ рост >1,03;
– суставов: дисплазия тазобедренных суставов, плоскостопие, гипермобильность суставов;
– кожи: повышенная растяжимость кожи (от 2,0 до 3,0 см), грыжи.

Дополнительные признаки ДСТ: короткие и кривые мизинцы; IV палец кисти меньше II; «сандалевидная» 1-я межпальцевая щель и др. Частота единичных внешних фенотипических признаков чрезвычайно высока – у 94 % лиц молодого возраста, распространенность собственно ДСТ – от 13 до 80 % [5].

Клинические проявления

Различие показателей связано с отсутствием унифицированного подхода к диагностике ДСТ. Часто встречающиеся диспластические фенотипы близки по своим фенотипическим проявлениям к моногенным заболеваниям (к синдрому Элерса – Данлоса, синдрому Марфана), но клинические симптомы при этих состояниях менее значимы. Эти диспластические фенотипы объединены в группу недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). НДСТ нельзя рассматривать, как заболевание – этот диагноз выставляется тогда, когда набор клинических признаков не укладывается ни в одно из наследственных моногенных заболеваний (синдром Марфана, Элерса – Данлоса). При клинико-генеалогическом обследовании родственников пациента с НДСТ обнаруживается «семейное накопление» проявлений соединительнотканной дисплазии [3, 5]. Распространенность НДСТ составляет от 20-25 до 85% [3].

НДСТ изменили клинические симптомы многих заболеваний и способствуют формированию тяжелых осложнений с вовлечением диспластикозависимых органов. С поколениями множится генетический груз НДСТ, растет популяционная частота этих нарушений, что диктует необходимость создания специализированных медицинских центров, а также продвижения диагностических и терапевтических программ среди врачей в стационарах. НДСТ часто сопровождаются нарушениями со стороны центральной и вегетативной нервной системы [6, 7], геморрагическими и тромботическими нарушениями в системе гемостаза [8, 9], нарушениями системы иммунной защиты. Есть данные о высокой частоте выявления синдромов вторичного иммунодефицита, аутоиммунного и аллергического синдромов при ДСТ [10].

Длительное время считалось, что НДСТ в основном проявляется в детском и юношеском возрасте [3, 11]. Однако по мере накопления данных пришло понимание, что НДСТ имеют место во всех возрастных группах [12-14]. В процессе роста и развития организма накапливаются дефекты в системе соединительной ткани (СТ): белках внеклеточного матрикса, ферментах, клетках [15]. С учетом полигенности ДСТ, многочисленности структур, вовлеченных в патологический процесс, отмечают, что конкретные клинические проявление ДСТ могут меняться с возрастом. И время появления клинических признаков наследственных нарушений СТ зависит от закономерностей генной экспрессии, пенетрантности генов и факторов внешней среды. Важно, что чем большее число признаков ДСТ имеется у конкретного индивидуума, чем раньше они проявляются, тем достовернее диагноз ДСТ и хуже прогноз [15]. Можно констатировать, что в настоящее время отсутствуют свидетельства того, что у лиц старших возрастных групп проявления ДСТ имеют самостоятельное клиническое значение [16]. Однако имеются многочисленные свидетельства того, что наличие признаков ДСТ, особенно их значительного числа, оказывает влияние на течение заболеваний, развивающихся в этом возрасте [15-17].

Таким образом, клинические проявления и прогноз ДСТ зависит от возраста. Так, в детском и подростковом возрасте существенны проявления самой ДСТ, тогда как у лиц старше 20 лет при сохраняющемся клиническом значении проявлений ДСТ как таковых, вступает в силу другое правило – наличие ДСТ оказывает влияние на течение других, интеркуррентных относительно данной патологии, заболеваний. При этом, в старшей возрастной категории превалирует влияние ДСТ на течение основной патологии. Однако необходимо подчеркнуть, что морфологические основы ДСТ и старения различны.

Доказана взаимосвязь и влияние половых гормонов на метаболизм СТ [15]. Так, тестостерон стимулирует фибропластические реакции, ускоряя синтез СТ, обусловливая ее большую прочность и меньшую растяжимость. Вероятно,

именно поэтому при гиперандрогении у девушек «слабость» СТ не столь выражена. Эстрогены, напротив, увеличивают количество тучных клеток, способствуя отечности СТ и формированию экссудативных реакций. Под действием женских половых гормонов происходит преждевременное созревание фибробластов и разрушение части клеток с продукцией легкорастворимого, эластичного коллагена. Так, в подростковом возрасте у девушек по сравнению с юношами отмечается более быстрое прогрессирование сколиоза. Гипермобильность суставов и кожные проявления ДСТ также чаще выявляют у девочек.

НДСТ и акушерско-гинекологическая патология

Нарушение структуры СТ имеет прямую связь с развитием акушерско-гинекологической патологии: бесплодие, невынашивание беременности, истмико-цервикальная недостаточность, осложнения родов и послеродового периода, пролапсом тазовых органов и возникновением паравагинальных дефектов, недержание мочи и т.д. Несмотря на то, что люди с дисплазией не считаются больными, беременность у женщин с такой проблемой может быть связана с различными угрозами. Наличие НДСТ следует рассматривать как фактор риска развития акушерских осложнений. Так, у женщин с НДСТ значительно чаще развиваются такие осложнения беременности, как невынашивание и преждевременные роды, кровотечения последового и послеродового периодов [18, 19], чаще и тяжелее протекают гнойно-воспалительные осложнения. У данной группы беременных чаще встречается гестоз, родовой травматизм (разрывы промежности и влагалища), а также плацентарная недостаточность [18, 19]. В общей совокупности у женщин с НДСТ при беременности осложнения развиваются значительно чаще – в 87,5% против 53,3% у соматически здоровых ($p<0,001$) [20]. Заболеваемость новорожденных от матерей с НДСТ достаточно высокая, многие из них рождаются маловесными. В исследованиях описано, что у новорожденных от женщин с НДСТ с высокой частотой встречались врожденные аномалии развития, причем у каждого пятого ребенка это был порок сердца [21].

В гинекологической практике часто встречается сочетание патологии с НДСТ. Сосудистый синдром, как правило, манифестирует в подростковом возрасте, прогрессируя с годами. Патология венозной системы нередко сочетается с ДСТ в 78% случаев [22, 23]. Варикозное расширение вен малого таза часто возникает в молодом возрасте, имеет прогредиентное течение. Так, эта патология у девочек в возрасте 3–17 лет отмечается в 19,4%, у женщин репродуктивного возраста – уже в 80% случаев [1, 12]. Считается, что заболевание манифестирует у девочек с врожденной слабостью СТ в пубертатном возрасте, когда под действием эстрогенов происходит физиологическая и морфологическая перестройка венозной стенки органов малого таза с дальнейшим развитием клинической картины заболевания.

Известно, что НДСТ лежит в основе повышенной кровоточивости, гемоглобинопатии, тромбоцитопатии, что может приводить к ювенильным маточным кровотечениям. Для больных с НДСТ характерны дисфибриногенемия, развитие вторичного синдрома Виллебранда, различные варианты тромбоцитопатий – от снижения агрегации тромбоцитов до эндотелиально-тромбоцитарной дисфункции. Нередко выявляются резистентность фактора Va к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия, гипергомоцистеинурия, наличие волчаночного антикоагулянта [24, 25]. Все вышеизложенное может также обусловливать высокий риск развития тромбоэмболических осложнений [26].

В репродуктивном периоде НДСТ вызывает расстройства менструальной и генеративной функций (дисфункциональные маточные кровотечения, бесплодие, аменорея, истмико-цервикальная недостаточность и др.) [27]. Особого внимания заслуживают данные о роли НДСТ как фактора риска при спаечном процессе в малом тазу [28].

Мнения ученых в отношении ДСТ и недержания мочи разделились, и каждое имеет достаточно много сторонников и оппонентов. Так, В.Е. Радзинский, В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова и соавт. считают, что расстройства мочеиспускания напрямую связаны с состоянием тазового дна и опущением половых органов [29-31]. С этим не согласны многие другие авторы, которые рассматривают недержание мочи как самостоятельный патологический процесс [32, 33]. Рядом исследователей в результате проведенного уродинамического обследования женщин с НДСТ было выявлено, что в основе этих функциональных нарушений лежит не повреждение тазовой диафрагмы, а нейрогенная дисфункция пузырно-уретрального сегмента и тазовой диафрагмы в результате нарушения структуры волокон соединительной ткани. Причем эти патологические состояния развиваются тем раньше, чем более выражены проявления дисплазии в организме.

Большинство исследователей считают наиболее частым проявлением НДСТ в гинекологии генитальный пролапс [34, 35]. На сегодняшний день существует мнение, что патологические изменения соединительной ткани больше, чем роды и акушерские травмы тазового дна, способствуют развитию пролапса тазовых органов, и без НДСТ не возникает значительных изменений тазового дна после родов. Определено, что ведущее значение в возникновении пролапса гениталий имеют

наследственные факторы, обусловливающие патологию соединительной ткани, а беременности и роды при этом становятся провоцирующим фактором в развитии пролапса [36, 37].

Типы коллагена различны у здоровых женщин и у женщин с пролапсом гениталий и недержанием мочи. Keane D.P. исследовал коллаген нерожавших женщин в предменопаузе и сравнил с аналогичной группой здоровых пациенток [37]. При анализе биоптатов эндопельвикальной фасции у нерожавших женщин с признаками стрессового недержания мочи имелось значительное снижение коллагена по сравнению со здоровыми. Основными факторами риска в развитии стрессовой инконтиненции считают изменение СТ в сочетании с одним из перечисленных ниже факторов: беременность, возраст больной и гормональный статус.

Ранее нами было выявлено, что тяжелая степень НДСТ диагностирована у 28,7 % женщин с недержанием мочи и гинекологической патологией: при ургентном недержании мочи – у 22 %, при стрессовом – у 25 %, при смешанном – 39 % [38].

НДСТ и бесплодие

Все больший интерес в гинекологической практике приобретает проблема бесплодия, т.к. согласно сводным данным литературы, частота бесплодия колеблется от 8 до 29% [39]. Показатель 15% является демографически опасным и его следует считать серьезной проблемой для здравоохранения. В настоящее время в Европе беплодными являются около 10% супружеских пар, в США – 8-15%, в Канаде – около 17% [40], в России – 3 млн. бесплодных жителей репродуктивного возраста, или 4,5-5% от репродуктивного населения страны. Уровень бесплодия неодинаков как в различных странах мира, так и среди различных слоев населения. Считают, что эта ситуация зависит от частоты распространения ИППП конкретно в данном регионе, а также от экологических условий, питания и генетических факторов [39].

Бесплодие является мультифакторным заболеванием, возникающим, как правило, в результате расстройства овуляции, непроходимости маточных труб, различных гинекологических заболеваний, генетических и иммунологических факторов. В последние годы уделяется большое внимание высокой распространенности бесплодия у пациенток с НДСТ [41]. Имеющиеся в доступной литературе данные крайне ограничены, противоречивы и нуждаются в более детальном изучении. Генерализованный характер поражения СТ с вовлечением в патологический процесс половой системы не может не отразиться на репродуктивной функции у женщин. Несколько обстоятельств придают НДСТ проблемное звучание. Это – большая частота в популяции (до 20%), увеличение нагрузок экологического характера, наличие ассоциированной патологии со стороны других органов и систем, риск развития различных осложнений, преобладание пациентов молодого, а значит трудоспособного и детородного возраста.

Течение НДСТ характеризуется формированием хронических, длительно протекающих, рецидивирующих воспалительных процессов, в том числе органов репродуктивной системы. Формирование воспалительных заболеваний у больных дисплазией связывается с нарушениями в иммунной системе и конечно же сказывается на бесплодии [42, 43]. Частота трубно-перитонеального бесплодия у женщин с НДСТ достоверно выше (58,3%), чем в популяции (24,7%), что позволяет выделить их в соответствующую группу риска. Состояние иммунной системы у женщин с НДСТ и трубно-перитонеальным бесплодием характеризуется наличием достоверно более выраженного иммунодефицита в отличие от пациенток без НДСТ, что является причиной увеличения частоты бесплодия у данной категории женщин.

НДСТ и беременность

Все большую проблему сегодня НДСТ представляет в акушерстве, т.к. может стать причиной осложнений беременности и родов (невынашивание беременности, более высокая частота гестозов, преждевременные роды, предлежание плаценты, аномалии родовой деятельности, гипотонические кровотечения, более частый родовой травматизм – разрывы промежности, влагалища). Часто у пациенток с НДСТ в первой половине беременности развивается ранний токсикоз в форме тошноты и рвоты беременных, встречающийся в 40-48,6% всех наблюдений. У них же повышенная частота встречаемости низкой плацентации и анемического синдрома.

Экстрагенитальные проявления ДСТ могут быть причиной тяжелых осложнений и даже летальных исходов во время или после гинекологических и акушерских операций [38, 44-46]. Недостаточное внимание к экстрагенитальным проявлениям НДСТ в акушерстве и гинекологии может иметь катастрофические последствия.

Отмечено, что у пациенток с НДСТ чаще развивается неполноценность рубца после кесарева сечения в результате прогрессирующей дезорганизации соединительной ткани (вплоть до фибриноидного некроза) с нарушением содержания ламинина и коллагена 4-го типа [44].

Проблема невынашивания беременности имеет большое медицинское и социальное значение, т. к. на долю недоношенных детей приходится 60-70% ранней неонатальной смертности, 65-

75% детской смертности [47]. Одной из ведущих причин невынашивания беременности во II и III триместрах является истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), частота которой составляет 14,3-42,7% [48-51]. Клиническая симптоматика НДСТ, определяемая ведущими клиническими синдромами (нейроциркуляторной дистонии, сосудистых нарушений, геморрагическим), имеет тенденцию к нарастанию от I ко II и III триместру беременности, что выражается в усилении имевшихся ранее и появлении новых синдромов, характерных для данной патологии.

Поздние репродуктивные потери являются социально значимой проблемой. Многочисленные этиологические факторы прерывания беременности в поздние сроки ведут к преждевременному созреванию шейки матки, что является причиной преждевременных родов до 33-34 недель беременности в 8,9% случаев [52].

Последние десятилетия ознаменовались стремительным развитием молекулярно-биологических и биохимических наук, которые способствовали пересмотру существовавших ранее представлений об ИЦН как гормонозависимом и/или ятрогенном состоянии. Кроме того, созревание шейки матки связано с активным воспалительтным процессом с участием макрофагов и нейтрофилов, которые совместно с цитокинами способствуют деградации экстрацеллюлярного матрикса. Вместе с тем функция шейки матки, являющейся фиброзным органом с высоким содержанием коллагена, регулируется в течение беременности процессами метаболизма коллагена и протеогликанов. В связи с этим нарушение ее состоятельности может рассматриваться как проявление НДСТ.

Генерализованный характер поражения СТ с вовлечением в патологический процесс репродуктивной системы оказывает влияние на течение беременности и родов. По данным А.В. Клеменова и соавт., у женщин с НДСТ в 87,5% случаев отмечалось осложненное течение беременности и родов. ИЦН функционального и сочетанного генеза достоверно чаще сочетается с фенотипическими и висцеральными маркерами НДСТ (высокорослость, ПМК, трахеобронхиальная дисфункция, варикозная болезнь, нейроциркуляторная дистония, миопия. У беременных с ИЦН и НДСТ выявлен дефицит магния в слюне, возможно свидетельствующего о вероятной наследственной предрасположенности к нарушению метаболизма соединительной ткани.

ИЦН сопровождается нарушением фибриллярного компонента соединительных волокон и деградацией основного вещества в структуре шейки матки. Определение биохимического показателя коллагенового обмена, а именно уровня оксипролина в крови женщин, является диагностическим критерием развития ИЦН, на фоне синдрома соединительнотканной дисплазии. Как результат комплексного лечения ИЦН у беременных женщин (с хирургической коррекцией и использованием препарата декспантенол) наблюдается снижение уровня свободного оксипролина и, соответственно, повышение уровня связанного, что свидетельствует об улучшении синтеза коллагена, и, как результат, увеличение длины шейки матки при трансвагинальном эхографическом исследовании.

По данным Линченко Н.А., 2014 должны быть отнесены в группу высокого риска по возникновению ИЦН женщины старше 30 лет, страдающие ожирением или избыточным весом, имеющие в анамнезе поздние самопроизвольные выкидыши или преждевременные роды, перенесшие 2 и более внутриматочных вмешательства с расширением цервикального канала, операции на яичниках [53]. Также в эту группу следует отнести женщин с СПКЯ, гиперандрогенией, хроническим эндометритом, бесплодием и тех, у кого данная беременность наступила в результате ЭКО, т.к. это и есть факторы НДСТ. Данные пациентки должны быть тщательно обследованы на этапе планирования беременности и находиться под специальным наблюдением с целью предотвращения поздних самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов.

Беременность и НДСТ характеризуются взаимоотрицательным влиянием. Дефициты ряда микроэлементов, имеющихся у беременных с НДСТ, способствуют ее утяжелению. Одним из основных кофакторов ферментов метаболизма СТ является магний [6]. Было установлено, что дефицит магния способствует развитию плацентарной недостаточности с 12-кратным увеличением количества случаев задержки развития плода (ОШ 12,6; 95% ДИ 1,5–106, p = 0,0015) [54]. При наличии у беременной НДСТ нарушается созревание плаценты, развивается плацентарная недостаточность, тяжесть которой в значительной степени обусловлена преимущественной локализацией диспластикозависимых изменений и присоединившихся вследствие этого осложнений беременности и родов для матери и плода.

В то же время, магний является далеко не единственным эссенциальным микроэлементом, необходимым для поддержания структуры СТ. Систематический анализ молекулярно-физиологических синергидных эффектов воздействия железа, марганца и меди на СТ показал, что, помимо профилактики анемии, эти микроэлементы характеризуются специфическим воздействием непосредственно на соединительную ткань. В частности, железо и медь необходимы для поперечной сшивки волокон коллагена и эластина, в то время как марганец необходим для синтеза протеингликановой основы СТ [55].

Таким образом, комплексное изучение взаимодействий между проявлениями НДСТ, метаболизмом соединительной ткани, такими микроэлементами, как железо, медь, марганец и осложнениями беременности и родов представляет собой весьма перспективное направление исследований.

Тенденция к несвоевременному завершению беременности – одна из ведущих в структуре осложнений гестационного процесса. Так, угроза прерывания беременности до 12 недель встречается у таких пациенток по данным разных авторов с частотой от 20 до 50%, с 12 до 22 недель – с частотой 42%, роды в сроке 34-37 недель происходят у 19,7-31% женщин. В поздние сроки преждевременные роды происходят по причине несвоевременного излития околоплодных вод, которое встречается в половине всех случаев акушерских исходов беременности – от 48,6% до 56,9%. Разрыв плодных оболочек связывают не только с инфекционным фактом, но и с характерными особенностями коллагена, входящего в их состав.

Для структуры осложнений второй половины беременности, развивающейся на фоне НДСТ, характерно: преэклампсия – до 52% всех случаев наблюдения, плацентарные нарушения – у каждой третьей пациентки, задержка развития и гипоксия плода. Степень тяжести этих осложнений находится в прямой зависимости от выраженности проявлений НДСТ. Высокая частота встречаемости и сочетаемости осложнений, вязанных с неполноценной имплантацией и недостаточной инвазией трофобласта на ранних сроках беременности, которые, в свою очередь, обусловлены нарушениями в системе гемостаза.

У беременных с НДСТ тяжелой степени в 50% случаев роды приобретают быстрый и стремительный характер. В то же время до 13% родов у пациенток с НДСТ осложняются первичной слабостью родовых сил или слабостью потуг. Среди рожениц и родильниц с НДСТ наблюдается в 1,7 раз чаще акушерские кровотечения [56], кроме того, распространен акушерский травматизм, который часто протекает с образованием гематом, требующих хирургического лечения [57], что объясняется слабостью коллагенового каркаса тканей и особенностями гемостаза. Плотное прикрепление последа или его дефекты встречаются в группе пациенток с НДСТ, по данным разных авторов, в 6-10% всех случаев родов, что существенно выше, чем в группе пациенток без НДСТ [57, 58].

В некоторых работах, посвященных изучению особенностей течения беременности и родов у пациенток с НДСТ, выявляется достоверное снижение уровня тромбоцитов уже в первом триместре беременности, по сравнению со здоровыми пациентками. Явления тромбоцитопатии часто сопутствуют НДСТ. Некоторые авторы предложили включить в комплекс обследования пациентов с наследственными тромбоцитопатиями определение маркеров НДСТ и показали наличие самостоятельного мембранного дефекта тромбоцитов при данной патологии, сопровождающегося нарушением реакций высвобождения и транспорта внутриклеточного кальция, обусловленного недостаточностью коллагенового каркаса ретикулярной сети тромбоцитов, что ведет к их астенизации [1, 59-61].

Нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза при НДСТ могут реализоваться как в виде повышенной кровоточивости, так и в виде тромбозов, вследствие преждевременной реакции высвобождения [1, 59]. Для состояния системы гемостаза у пациентов с НДСТ свойственен дуализм в виде сочетания тромботических и геморрагических проявлений. Соотношение их сочетаний по данным В.Г. Арсеньева и соавторов составляет от 78/22 до 93,5/6,5.

В развитии тромбоваскулярной патологии важную роль играет гомоцистеин, уровень которого в крови более 8-10 мкмоль/л является фактором риска тромбоэмболических осложнений. Концентрация гомоцистеина во время беременности в норме снижается более чем на 50% к двадцатой неделе, в дальнейшем концентрация гомоцистеина остается неизменной до родов. Последствия развития гипергомоцистеинемии во время беременности – привычная потеря плода, инфаркты и отслойка материнской части плаценты, гестозы, пороки внутриутробного развития у плода, хроническая плацентарная недостаточность разной степени компенсации [62] – все те осложнения, которые характерны для течения беременности у пациенток с НДСТ. В литературе имеются данные, что для пациентов с гипергомоцистеинемией крайне характерны те же стигмы дизэмбриогенеза, которые встречаются у пациентов с НДСТ, например – длинные конечности, деформации грудной клетки, патология позвоночного столба, вальгусная деформация коленных суставов, склонность к переломам и так далее [60]. Таким образом, хотя в литературе и не удается найти информацию о сочетании НДСТ с аномалиями метаболизма гомоцистеина, косвенные данные свидетельствуют о возможной взаимосвязи этих двух состояний.

Наиболее чувствительными к нарушению гемостаза клинико-лабораторными тестами, по мнению А.Н. Мамаева, являются увеличение длительности кровотечения и увеличение времени в тромбиновом тесте, при нормальных значениях прочих классических коагулометрических тестов [63]. Современный взгляд на теорию дисфибриногенемий предполагает выявление у пациента не только таких маркеров, как наследственная предрасположенность, кровоточивость, удлинение протромбинового, а так же низкий

уровень фибриногена плазмы (по функциональным тестам), но и обязательное исследование функции печени, и определение антигенного уровня фибриногена. Но ни в одном из отечественных руководствах для врачей эти последние критерии не упоминаются [63].

В повседневной клинической практике обращают внимание на следующие возможные **признаки дисфибриногенемий** [64]:

– рецидивирующий геморрагический синдром, преимущественно по микроциркуляторному типу;
– указания на доминантный тип наследования его у кровных родственников;
– плохое заживление ран с формированием келоидного рубцевания;
– характерные нарушения в системе гемостаза.

Все эти признаки прослеживаются у пациенток с НДСТ, так как этот синдром характеризуется наличием «материнского эффекта», микроциркуляторным типом кровоточивости, удлинением у части пациентов тромбинового времени и наличием келоидных рубцов.

Изменения при беременности затрагивают и систему фибринолиза, что проявляется увеличением содержание плазминогена параллельно сроку гестации, вместе с этим повышается уровень ингибитора активации плазминогена [65]. Лабораторно об активности процессов фибринолиза можно судить по уровню продуктов распада фибрина в крови. И фибриноген, и фибрин под действием плазмина распадаются на продукты деградации, но только продукты деградации сшитого фибрина содержат Д-димеры. Поэтому Д-димеры являются специфическими маркерами фибринолиза [66]. Как показала в своих исследованиях Е.Г. Кудинова, для пациенток с НДСТ характерен сдвиг физиологической адаптации коагуляции в сторону тромбофилии, что проявляется большой частотой встречаемости аномально увеличенных значений РФМК, Д-димера и тромбина у каждой второй беременной с этим синдромом. У каждой пятой женщины с НДСТ и лабораторными признаками тромбофилии наблюдаются суб- или декомпенсированные формы плацентарной недостаточности. Частота рождения маловесных для срока беременности детей с признаками внутриутробной гипоксии у таких пациенток составляет 17-18%, в то время как для женщин без НДСТ этот показатель обычно не превышает 7% [67].

По данным литературы, в небольшом проценте случаев имеется дисфибриногенемия, проявляющаяся спонтанным тромбообразованием [66]. Характерным клиническим маркером этого варианта является образование грубых келоидных рубцов в местах раневых дефектов. В этих случаях показатели коагулограммы будут противоположны тому, что было описано выше для дисфибриногенемии с повышенной кровоточивостью. Так, в лабораторных анализах у этих пациенток будет фиксироваться укорочение протромбинового времени и соответственно, беспричинное, повышение в плазме уровня РФМК.

Вместе с тем в исследованиях О.В. Козиновой было обнаружено, что для беременных с НДСТ характерен и геморрагический синдром, проявляющийся с ранних сроков беременности в виде носовых и десневых кровотечений, встречающихся у половины пациенток, обильных менструации в анамнезе, легкого образования синяков [50].

Таким образом, взаимосвязь между особенностями функционирования системы гемостаза и наличием у пациента НДСТ установлена и не вызывает сомнения. Частота подобного сочетания по данным литературы колеблется в широких пределах и составляет от 20,2 до 76-78,9 % [1, 55]. Непосредственные механизмы гемостазиопатии весьма разнообразны и заключаются как во взаимодействиях факторов гемостаза с различными структурами соединительной ткани, так и в особенностях самих участников гемостатического процесса – тромбоцитов, сосудистой стенки, факторов свертывания крови.

Высокий процент неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов у беременных с НДСТ диктует необходимость поиска новых подходов к ведению этой группы пациенток, с учетом гемостазиологических особенностей. В генезе таких ключевых для исхода беременности осложнений, как гестоз и плацентарная недостаточность, лежит патологическая инвазия трофобласта [67]. Сопутствующие этому гемостазиологические нарушения приводят к изменению реологии крови, способствуя снижению перфузии плаценты и замыкая порочный круг, приводящий к развитию и прогрессированию вышеуказанной патологии. Залог успешного исхода беременности в такой ситуации лежит в ранней, до 16-17 нед. профилактике и своевременной диагностике.

Таким образом, НДСТ – аномалия развития организма человека, которая лежит в основе формирования значительного количества соматических заболеваний, с многообразной симптоматикой и отсутствием четких диагностических критериев.

Ведение пациенток с акушерско-гинекологической патологией и НДСТ

Наличие НДСТ у женщин представляет собой большую проблему в акушерстве и гинекологии. Общепринятые алгоритмы диагностики НДСТ отсутствуют. Сложность диагностики усугубляется отсутствием точного определения характера и количества (специфичности) признаков. Пик диагностики приходится на старший школьный или более поздний возраст.

Врачу акушеру-гинекологу при ведении пациенток следует обращать пристальное внимание на фенотипические признаки НДСТ и тщательно оценивать состояние сердечно-сосудистой, легочной систем, а также системы свертывания крови у этой группы больных для исключения возможных тяжелых осложнений, нередко угрожающих жизни. Актуальным является проведение глубоких исследований, посвященных более точной диагностике степени ДСТ на основании клинико-лабораторных параметров, что позволит определять тактику лечения, в том числе при планировании оперативных вмешательств, с учетом индивидуальных особенностей пациенток.

Женщины с акушерско-гинекологической патологией и с подозрением на НДСТ должны быть обследованы в полном объеме, т.к. от этого зависит эффективность лечения и профилактика осложнений, вынашивания беременности и т.д. Нужно помнить, что легкая степень НДСТ настолько распространена в популяции, что ее можно считать популяционной нормой или особенностью конституции. Отдельно взятые признаки не являются строго специфичными для НДСТ, нуждаются в клинической оценке и проведении уточняющего дифференциально-диагностического поиска. Поэтому на практике нас будет интересовать средняя и тяжелая степень НДСТ.

Программа ведения пациенток с акушерско-гинекологической патологией и НДСТ должна осуществляться в следующих направлениях:
– координация действий всех специалистов, мультидисциплинарный подход (табл. 1);
– сотрудничество с пациентом;
– ориентир на всю семью с прогнозированием признаков дисплазии соединительной ткани у потомства на основе генеалогического анамнеза;
– индивидуализированный подход в зависимости от выявляемых и прогнозируемых признаков у конкретного пациента;
– непрерывность, регулярность реабилитации или прегравидарной подготовки.

В связи с этим при подозрении на НДСТ целесообразна консультация специалиста в области клинической генетики.

Показания для направления на консультацию к врачу-генетику:
– подозрение на НДСТ;
– семейное накопление признаков ДСТ;
– сочетание соединительнотканной патологии с психоневрологическими, когнитивными, поведенческими нарушениями, множественными врожденными пороками; полиорганными и полисистемными нарушениями;
– медико-генетическое консультирование больного и членов его семьи.

Цель консультации – квалифицированный клинико-генеалогический анализ, синдромальная диагностика, проведение необходимых специальных исследований для уточнения диагноза, медико-генетическое консультирование семьи.

Таблица 1. Мультидисциплинарный подход при диагностике НДСТ

Этап	Специалисты
Скрининг	Кардиолог
	Ортопед
	Окулист
	Невролог
	Гастроэнтеролог
	Нефролог
	Оториноларинголог
	Стоматолог
Уточнение диагноза	Гематолог
	Пульмонолог
	Эндокринолог
	Иммунолог
	Хирург
	Дерматолог
	Психолог
	Психотерапевт
	По показаниям – генетик

Необходима фенотипическая оценка ДСТ (например, по бальной таблице по А.С. Калмыкова и др., 2005) или ранжирование по значимости внешних и висцеральных признаков НДСТ, полученные при обследовании (табл. 2 и 3).

Для диагностики возможно использовать следующие методы:
– ЭКГ, ЭХОКГ
– УЗИ внутренних органов
– УЗИ шейного отдела позвоночника
– Рентгенография шейного отдела позвоночника
– Рентгенография других отделов позвоночника (по показаниям)
– Нейросонография
– УЗДГ сосудов в экстра- и интракраниальных режимах
– ЭЭГ (по показаниям)
– Рентгенография органов грудной клетки (по показаниям)
– Велоэргометрия, холтеровское мониторирование, суточное мониторирование АД, вариабельности ритма сердца
– Спирометрия, спирография
– Дуплексное сканирование вен (по показаниям)
– МРТ позвоночника (по показаниям)
– Исключение дуральной эктазии (МРТ)
– Исключение протрузии вертлужной впадины (рентгенография)
– Остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника и всего скелета
– Плантограмма
– МРТ в режиме ангиографии (по показаниям)
– УЗИ чревного отдела аорты (по показаниям)
– МРТ легких (по показаниям)

Таблица 2. Балльная оценка внешних признаков НДСТ (1-й этап диагностики)

Внешние признаки	Шифр, МКБ 10	Баллы
Костно-суставные:		
Воронкообразная деформация грудной клетки	M94.4	3,5
Килевидная деформация грудной клетки	Q67.7	2,5
Долихостеномелия	Q87.4	2,5
Сколиоз	M41.0	2
Кифоз	M40.0	2
ГМС	M35.7	2
Hallux valgus (пяточно-вальгусная косолапость)	Q66.4	2
Арахнодактилия	Q87.4	1,5
Другая деформация грудной клетки	Q67.8	1,5
Плоскостопие	Q66.5	1
Эктодермальные (кожа, зубы):		
Гиперпигментация кожи над остистыми отростками позвонков	L81.9	2
Повышенная растяжимость кожи	L99.8	1,5
Экхимозы, петехии, носовые кровотечения	D69.0	по 1,5
Келоидные рубцы	L91.0	1,5
Атрофические стрии	L90.6	1,5
«Натоптыши» на тыльной поверхности стоп	L91.9	1,5
Видимая венозная сеть	L80.0	1
Аномалии прорезывания зубов	K07.3	2
Мышечные:		
Диастаз прямых мышц живота	Q79.5	2
Грыжа пупочная	K42.9	2
Грыжа паховая/мошоночная	K40.9	2
Мышечная гипотония	G98.0	1,5
Диагностически значимые: ≥ 12		

Таблица 3. Балльная оценка висцеральных признаков НДСТ (2-й этап диагностики)

Висцеральные признаки	Шифр, МКБ 10	Баллы
Остеопения выраженная/умеренная	M81.0	2,5/2
ПМК (все типы)/другие МАС	I34.1	2
Ювенильный остеохондроз	M42.0	2
Вертебробазилярная недостаточность	G63.4	2
Другие МАС	Q24.8	1,5
Нестабильность шейного отдела позвоночника	G55.3	1,5
Мальформация сосудов	D18.0	1,5
Патология органов зрения	H52	1,5
ДЖВП на фоне аномалии развития желчного пузыря	K82.8	1,5
РКА	171.9	1
Нефроптоз и/или птозы других органов	N28.8	по 1
Рефлюксная болезнь	R21.0	1
Спонтанный пневмоторакс	J93.0	1
Мегаколон и/или долихосигма	K59.1	по 0,5
Диагностически значимо вовлечение ≥3 органов в разных системах		

План лабораторного обследования:

– клинический анализ крови
– клинический анализ мочи
– клиническая биохимия
– оксипролин (ОП)
– гликозоаминогликаны (ГАГ) сут/мочи
– уровень гомоцистеина

При необходимости уточнения диагноза:

– Распад (ОП сут/мочи, пирилинкс-D сут/мочи, β-Cross Laps тест крови и др.) и синтез коллагена 1-го типа (остеокальцин, общий аминотерминальный пропептид проколагена 1-го типа, общий PINP)
– Ca, P, Mg, K, Ca++, общий витамин D3(OH), КТ, ТТГ, Т3, Т4 сыворотки крови
– Ca, P сут/мочи (по показаниям)
– Коллагеноспецифические микроэлементы крови/ тканей: Mn, Cu, S, Si, Zn, Se, B (волосы)
– Агрегационная функция тромбоцитов, фактор Виллебранда, фибриноген, протромбин, полиморфизм генов фолатного цикла и определение предрасположенности к тромбофилии (по показаниям)
– Основные субпопуляции иммунокомпетентных клеток, IgA, IgM, IgG, IgE, ЦИК, показатели фагоцитоза в реакции с НСТ (по показаниям)
– Молекулярно-генетические исследования

Лечение НДСТ у пациенток с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Почему это важно знать акушеру-гинекологу? Отсутствие единого похода к пониманию сути НДСТ, единого взгляда на терминологию и диагностические критерии этого состояния оставляют открытыми значительную часть вопросов в тактике лечения гинекологической патологии, выделения группы высокого риска осложнений беременности, тактики ведения беременности и родов.

Нами был разработан **алгоритм лечения НДСТ у пациенток с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом** [36, 37]:

1. ***Плазмалифтинг*** по показаниям для шейки матки, парауретрально, в подслизистую сводов влагалища;
2. ***Диетотерапия*** (патологические коллагены распадаются моментально, поэтому нужно есть много белковой пищи: мясо, рыбу, морепродукты. Продукты с витамином С, Е, богатые кальцием);
3. ***Патогенетическая медикаментозная терапия*** носит заместительный характер и проводится по следующим направлениям:

– Стабилизация минерального обмена: магнерот по 1 т 3 р/день, кальций-Д3 по 1 т 2 р/день 2 месяца с перерывом
– Коррекция уровня свободных аминокислот в крови: глутаминовая кислота 1,0 2 р/день, 2-3 мес. (метионин, глицин, калия оротат или ретаболил)
– Влияние на обмен глюкозаминогликанов: структум по 500 мг 2 р/день во время еды 2 мес. (хондроитинсульфат, хондроксид, румалон)
– Стимуляция коллагенообразования: L-пролин, L-аргинин по 2 таб. 3 раза в день (аскорбиновая кислота, витамины B1, B2, B6, никотиновая кислота, стекловидное тело)
– Нормализация сосудистого компонента: по показаниям аспирин или антикоагулянты
– Воздействие на фолатный обмен: препараты фолиевой кислоты
– Коррекция биоэнергетического состояния организма: рибоксин, милдронат, лецитин, янтарная кислота.

Медикаментозную терапию проводят прегравидарно 1-2 раза в год, в зависимости от состояния пациентки; продолжительность курса – 1,5-2 месяца, под контролем клинических показателей. Перерыв между курсами не менее 2 месяцев. В схеме используется один из препаратов каждого направления, при повторных курсах препараты меняются.

Социальная значимость патологии, ассоциированной с ДСТ:

– высокий удельный вес значимых аномалий костно-суставной, мышечной, гастроинтестинальной, офтальмологической и других систем (потеря нетрудоспособности, инвалидизация);
– высокая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний;
– снижения показателей здоровья населения;
– рост случаев синдрома внезапной смерти;
– неконтролируемое увеличение частоты заболеваний детей и подростков;
– патология репродуктивной системы.

Выводы

Учитывая вышеизложенное, необходимо дальнейшее изучение морфологических, патологических и клинических связей при недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Ранняя диагностика НДСТ позволяет проводить своевременную адекватную терапию с коррекцией нарушенного метаболизма.

Важно создание образовательных программ по диагностике и лечению недифференцированной дисплазии соединительной ткани для врачей всех специальностей.

Список литературы

1. Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на исходы беременности и родов. Комплексное обследование беременных с дисплазией соединительной ткани с использованием методов интеллектуального анализа данных/ Керимкулова Н.В., Никифорова Н.В., Владимирова И.С. [и др.]//Земский врач. – 2013. – № 2 (19). – С. 34-38.

2. Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: практическое руководство для врачей/ Нечае-

ва Г.И., Конев В.П., Друк И.В. [и др.]; под ред. А.И. Мартынова. – Омск, 2011. – 52 с.

3. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей/ Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 703 с.

4. Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния/ О.А. Громова, И.Ю. Торшин// Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 1-10.

5. Стрельцова Е.В. Анализ фенотипических признаков синдрома дисплазии соединительной ткани у детей и их родственников/ Е.В. Стрельцова, А.С. Калмыкова// Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. – № 3. – С. 46-49.

6. Конституциональная (генетически обусловленная) вегетативная дистония и соединительнотканная дисплазия при идиопатическом пролапсе митрального клапана / И.Б. Гордон, В.М. Рассохин, Т.Н. Никитина // Кардиология. – 1984. – № 1. – С. 63-67.

7. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии / С.К. Евтушенко, Е.В. Лисовский, О.С. Евтушенко. – Донецк: ИД «Заславский», 2009. – 361 с.

8. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот; Изд. 2-е. – М.: «Ньюдиамед», 2006. – 269 с.

9. Баркаган З.С. Оценка степени повреждения эритроцитов при диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови / З.С. Баркаган, И.В. Тамарин// Лабораторное дело. – 1988. – № 4. – С. 35-39.

10. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Е.В. Швецова. – Томск: Сибирский издательский дом, 2003. – 144 с.

11. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы/ Под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. – Москва – Тверь – Санкт Петербург, 2010. – 482 с.

12. Синдром дисплазии соединительной ткани у мальчиков с заболеваниями репродуктивной системы/ Румянцева Г.Н., Карташев В.Н., Федотова Т.А. [и др.]// Детская хирургия. – 2011. – № 1. – С. 20-23.

13. Диагностика наследственных нарушений соединительной ткани. Итоги и перспективы/ Земцовский Э.В., Малев Э.Г., Реева С.В. [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4 (102). – С. 38-44.

14. Дисплазия соединительной ткани как маркер послеоперационных осложнений в хирургии, гинекологии, проктологии / Стяжкина С.Н., Климентов М.Н., Черненкова М.Л. [и др.]// Медицинский альманах. – 2013. – № 5 (29). – С. 145-147.

15. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. – Москва: Медицина, 1981. – 312 с.

16. Диагностика дисплазии соединительной ткани у лиц среднего и пожилого возраста в практике семейного врача / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова, И.Ю. Калинина // Рос. сем. врач. – 2004. – Т. 2, № 8. – С. 47-54.

17. Верещагина Г.Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению: Метод. пособие для врачей / Г.Н. Верещагина. – Новосибирский государственный медицинский университет, 2008. – 37 с.

18. Кесова М.И. Течение беременности и родов у пациенток с дисплазией соединительной ткани/ М.И. Кесова//Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 81-84.

19. Клеменов А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани/ А.В. Клеменов. – М., 2005. – 136 с.

20. Клеменов А.В. Первичный пролапс митрального клапана. Современный взгляд на проблему/ А.В. Клеменев. – Н.-Новгород, 2002. – 45 с.

21. Варикозная болезнь у беременных как следствие изменения гормонального фона у пациенток с проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани/ [Николенко Л.А., Алехин Д.И., Персева Е.В., Голощапова Ж.А.] // Анналы хирургии. – 2010. – № 2. – С. 60-63.

22. Качество жизни у женщин с варикозной болезнью вен малого таза/ [Шибельгут Н.М., Захаров И.С., Мозес В.Г., Колесникова Н.Б.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 50-53.

23. Гурбанова С.Р. Возможности оптимизации акушерской тактики ведения беременности и родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и маркерами недифференцированной дисплазии соединительной ткани/ С.Р. Гурбанова// Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 196-200.

24. Течение беременности и родов при дисплазии соединительной ткани/ Л.М. Комиссарова, А.Н. Карачаева, М.И. Кесова// Акушерство и гинекология. – 2012. – № 3. – С. 4-8.

25. Гипергомоцистеинемия у женщин с привычным невынашиванием/ О.Н. Аржанова, Е.А. Алябьева, Т.Н. Шляхтенко// Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18, № 4. – С. 168-170.

26. Казачкова Э.А. Особенности течения беременности и родов, а также их исходов, у женщин с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца/ Э.А. Казачкова, К.С. Тукай// Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 17-20

27. Состояние репродуктивной системы больных с тазовыми перитонеальными спайками и бесплодием / [Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С., Назаров С.К., Дорфман М.Ф.] // Врач. – 2010. – №7. – С. 43-46.

28. Стандарты обследования больных с опущением и выпадением внутренних половых органов, осложненными недержанием мочи: Метод. указания № 97/144/ Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Сенчакова Т.Н. [и др.]. – М., 1998.– 18 с.

29. Диагностика типов недержания мочи у женщин при пролапсе гениталий/ Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Петрова В.Д. [и др.]// Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 3. – С. 53-56.

30. Недержание мочи у женщин: новые возможности в диагностике и лечении/ В.И. Кулаков, И.А. Аполихина, А.Д. Деев// Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 32-36.

31. Недержание мочи у женщин – мультифакторная проблема современной урогинекологии (обзор литературы)/ [Железная А.А., Чайка К.В., Дорошенко С.А., Трегубенко А.А.] // Медицинские аспекты квалитологии. – 2006. – Вып. 2. – С. 170-175.

32. Макаров О.В. Комплексный подход к диагностике и лечению недержания, мочи у гинекологических больных/ О.В. Макаров, Е.Б. Мазо// Российский вестник акушеров-гинекологов. – 2002. – Т. 2. – № 4. – С. 23-29.

33. Некоторые аспекты патогенеза пролапса гениталий/ [Буянова С.И., Савельев С.В., Гришин В.Л.,

Сенчакова Т.Н.] // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 39-43.
34. К патогенезу опущения и выпадения внутренних половых органов/ Буянова С.И., Смольнова Т.Ю., Иоселиани М.Н. [и др.]// Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 1998. – № 1. – С. 77-79.
35. Современные концепции хирургического лечения опущения и выпадения женских половых органов/ Л.В. Адамян, М.А. Блинова, Б.Е. Сашин// Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней: Матер. междунар. конгресса. – М., 2000. – С. 622–635.
36. Нетримання сечі у жінок з гінекологічною патологією та синдромом дисплазії сполучної тканини: монографія / Чайка В.К., Железна Г.О., Чайка К.В.. – Донецьк: вид-во «Ноулідж», 2014. – 175 с.
37. Железная А.А. Нетримання счі у жінок з гінекологічною патологією (епідеміологія, діагностика, патогенетичне обґрунтування лікування): автореферат диссертации доктора мед.наук: 14.01.01/ Железная Анна Александровна; [ДонНМУ им. М. Горького]. – Донецк, 2013. – 43 с.
38. Хэтчер Р. Руководство по контрацепции/ Р. Хэтчер. – Нью-Йорк, 1994. – С. 127-152.
39. Danilue J.C. Intrapersonal and Interpersonal impact/ J.C. Danilue// Fertile Steril. – 1988. – Vol. 318. – P. 271-275.
40. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России / В.И. Кулаков// Акушерство и гинекология. – 2002. – № 2. – С. 4-9.
41. Antibody-mediated immunodeficiency in short-limbed dwarfism / A.J. Ammann, W. Sutliff, E. Millinchick // J. Pediatrics. – 1974. – V. 84, №2. – P. 200-203.
42. Reaven G.M. Pathophysiology of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // Physiol. Rev. – 1995. – Vol. 75. – P. 473-486.
43. Дисплазия соединительной ткани как маркер послеоперационных осложнений в хирургии, гинекологии, проктологии/ Стяжкина С.Н., Климентов М.Н., Черненкова М.Л. [и др.]// Медицинский альманах. – 2013. – № 5 (29). – С. 145-147.
44. Морфологические и молекулярно-генетические особенности неоангиогенеза в рубце на матке у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани/ Кесова М.И., Коган Е.А., Демура Т.А. [и др.]// Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 26-29.
45. Анализ причин гистерэктомий у пациенток с акушерскими послеродовыми кровотечениями (по данным ГУЗ «Перинатальный центр» города Саратова)/ [Маслякова Г.Н., Архангельский С.М., Делинкайтис Е.Г., Малыбаева Е.Р.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1. – С. 168.
46. Алгоритмы диагностики распространенных диспластических синдромов и фенотипов. Теоретические подходы и практическое применение классификации/ Земцовский Э.В., Реева С.В., Малев Э.Г. [и др.]// Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 162-165.
47. Казачкова Э.А. Особенности течения беременности и родов, а также их исходов, у женщин с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца/ Э.А. Казачкова, К.С. Тукай// Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 17-20.
48. Ковпий Ю.В. Дифференцированная тактика ведения беременных с функциональной истмико-цервикальной недостаточностью: диссертация ... кандидата мед.наук: 14.00.01 / Ковпий Юлия Владимировна; [ГОУВПО "Ростовский государственный медицинский университет"]. – Ростов-на-Дону, 2006. – 85 с.
49. Козинова О.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и беременность: автореферат диссертации кандидата мед.наук: 14.00.05, 14.01.01/ Козинова Ольга Владимировна; [ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова]. – Москва, 2008. – 49 с.
50. Кох Л.И. Клинические аспекты патологии соединительной ткани при истмико-цервикальной недостаточности / Кох Л.И., Сатышева И.В. // СМЖ. – 2008. – Т. 23, № 4-1. – С. 38-40.
51. Burke C. Perinatal factors and preterm delivery in an Irish population/ C. Burke, J.J. Morrison //J. Perinat. Med. – 2000. – Vol. 28. – P. 49-53.
52. Линченко Н.А. Факторы риска возникновения истмико-цервикальной недостаточности и способы ее коррекции: диссертация … кандидата мед.наук: 14.01.01/ Линченко Наталья Александровна; [ГБО УВПО «Волгоградский Государственный Медицинский Университет» МЗРФ]. – Волгоград, 2014. – 117 с.
53. Влияние недифференцированной дисплазии соединительной ткани на исходы беременности и родов. Комплексное обследование беременных с дисплазией соединительной ткани с использованием методов интеллектуального анализа данных / Керимкулова Н.В., Никифорова Н.В., Владимирова И.С. [и др.] // Земский Врач. – 2013. – Т. 2(19). – С. 34-38.
54. Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов синергидного воздействия железа, марганца и меди на соединительную ткань / Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю., Громова О.А. [и др.] // Гинекология. – 2012. – № 6. – С. 51-60.
55. Стрельцова Е.В. Анализ фенотипических признаков синдрома дисплазии соединительной ткани у детей и их родственников/ Е.В. Стрельцова, А.С. Калмыкова// Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. – № 3. – С. 46-49.
56. Течение беременности и исход родов у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани/ [Шибельгут Н.М., Мозес В.Г., Захаров И.С., Колесникова Н.Б.] // Медицина в Кузбассе. – 2009. – № 4. – С. 28-32
57. Эффективность диосмина 600 мг в профилактике прогредиентного течения варикозной болезни вен малого таза у женщин в периоде беременности: результаты простого слепого, рандомизированного, плацебо контролируемого исследования/ Н.М. Шибельгут, В.Г. Мозес, Т.Б. Баскакова// Российский вестник акушера гинеколога. – 2010. – № 3. – С. 26-31.
58. Obstetric Hemorrhage and Coagulation: An Update Thromboelastography, Thromboelastometry, and Conventional Coagulation Tests in the Diagnosis and Prediction of Postpartum Hemorrhage/ de Lange N., Lance M., Groot R. [et al.]// Obstet. Gynecol. Surv. – 2012. – Vol. 67, № 7. – P. 426-435.
59. Outcome of the Management of Massive Postpartum Hemorrhage Using the Algorithm "HEMOSTASIS"/ Varatharajan L., Chandraharan E., Sutton J. [et al.]//Obstet. Anesth. Dig. – 2012. – Vol. 32, № 2. – P. 118.
60. Recombinant Activated Factor VII in Obstetric Hemorrhage: Experiences From the Australian and New Zealand Haemostasis Registry/ Phillips L.E., McLintock C., Pollock W. [et al.]// Obstet. Anesth. Dig. – 2011. – Vol. 31, № 1. – P. 13-14.
61. Юдаева Л.С. Тромбогеморрагические осложнения во время беременности и родов у больных с врожденными заболеваниями соединительной ткани / Юдаева

Л.С., Макацария А.Д. // Тромбофилии в акушерской практике. – М., 2009. – С. 11.
62. Мамаев А.Н. Коагулопатии: руководство/ А.Н. Мамаев. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012. – 264 с.
63. Platelet function beyond hemostasis and thrombosis/ J. Ware, A. Corken, R. Khetpal// Curr. Opin. Hematol. – 2013. – Vol. 20, № 5. – P. 451-456. 131
64. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF)/ D.M. Dohan Ehrenfest, L. Rasmusson, T. Albrektsson// Trends Biotechnol. – 2009. – Vol. 27.– P. 158-167.
65. Comparisons of the fibrin networks during pregnancy, nonpregnancy and pregnancy during dysfibrinogenaemia using the scanning electron microscope/ Pretorius E., Bronkhorst P., Briedenhann Sh. [et al.]// Blood Coagulat. Fibrinolys. – 2009.– Vol. 20, № 1. – P. 12-16.
66. Сопоставление результатов определения уровня D-димера различными методами у женщин с нормально протекающей беременностью/ Силина Н.Н., Головина О.Г., Смирнова О.А. [и др.]// Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX, № 6. – С. 74-79.
67. Плацентарная недостаточность у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани/ Кан Н.Е., Климанцев И.В., Дубова Е.А. [и др.]// Акушерство и гинекология. – 2013. – № 3. – С. 54-57.

23.04.2015

Железна Г.О., Вустенко В.В., Мєжова О.К., Луньова Н.Н., Поколодна Ю.І.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ЗНАЧЕНИЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

РЕЗЮМЕ. Недиференційовані дисплазії сполучної тканини (НДСТ) – аномалія розвитку організму людини, яка лежить в основі формування значної кількості соматичних захворювань, з різноманітною симптоматикою і відсутністю чітких діагностичних критеріїв.

Наявність НДСТ у жінок є великою проблемою в акушерстві та гінекології. Лікарю акушеру-гінекологу при веденні пацієнток слід звертати пильну увагу на фенотипічні ознаки НДСТ і ретельно оцінювати стан серцево-судинної, легеневої систем, а також системи згортання крові у цієї групи хворих для виключення можливих важких ускладнень, що нерідко загрожують життю. Всі жінки з акушерсько-гінекологічною патологією з підозрою на НДСТ повинні бути обстежені в повному обсязі, тому від цього залежить ефективність лікування та профілактика ускладнень, виношування вагітності і т.д.

Відсутність єдиного походу до розуміння суті НДСТ, єдиного погляду на термінологію і діагностичні критерії цього стану залишають відкритими значну частину питань в тактиці лікування гінекологічної патології, виділення групи високого ризику ускладнень вагітності, тактики ведення вагітності та пологів.

Висновки. Необхідне подальше вивчення морфологічних, біологічних і клінічних зв'язків при недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Рання діагностика НДСТ дозволяє проводити своєчасну адекватну терапію з корекцією порушеного метаболізму. Важливо створення освітніх програм з діагностики та лікування недиференційованої дисплазії сполучної тканини для лікарів усіх спеціальностей.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини, фенотипова оцінка ДСТ, мультидисциплінарний підхід

Zheleznaya A.A., Wustenko V.V., Mezhova O.K., Lunjova N.N.., Pokolodnaya Yu.I.
M. Gorki Donetsk national medical university

IMPORTANCE UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN OBSTETRIC PRACTICE

SUMMARY. Undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) – malformation of the human body, which is the basis of the formation of a significant amount of physical diseases, with diverse symptoms and the absence of clear diagnostic criteria.

UCTD in women is a major problem in obstetrics and gynecology. Obstetrician-gynecologist by management of patients should pay attention to the phenotypic features of UCTD and carefully evaluate the cardiovascular, pulmonary system and blood coagulation in these patients to avoid possible severe complications, often life-threatening. All women with obstetric and gynecological diseases with suspected UCTD should be examimned because it influences effectiveness of the treatment and prevention of complications during pregnancy, etc.

The lack of a unified approach in understanding of UCTD, difficulties in terminology and diagnostic criteria leads to problems in treatment of gynecological diseases and management of high-risk pregnancy and childbirth.

Conclusions. Further studies are needed for morphological, biological and clinical examination of undifferentiated connective tissue dysplasia. Early diagnosis helps to start proper adequate therapy with the correction of metabolism. It is important to develop educational programs on the diagnosis and treatment of undifferentiated connective tissue dysplasia for doctors of all specialties.

Key words: connective tissue dysplasia, phenotypic assessment of CTD, a multidisciplinary approach

УДК 618.2/.7-06:616.523

Николенко О.Ю., Гриценко Л.З., Жадинский Н.В.,
Николенко В.Ю., Мишин В.В., Межова О.К.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ВЛИЯНИЕ ВПГ2 И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА НА БЕРЕМЕННОСТЬ (лекция для интернов и врачей-бактериологов)

РЕЗЮМЕ. Цитомегаловирусная и герпетическая инфекции относятся к „TORCH" группе и способны повреждать плаценту, проникать сквозь нее и поражать плод. Вирусы герпеса могут вызывать поражения половых органов и облегчать передачу других инфекций, в т.ч. ВИЧ-инфекции. Открыто более 80 представителей семейства герпесвирусов, из которых 8 типов патогенны для людей.
Герпесвирусы относятся к семейству Herpesviridae и делятся на три подсемейства: α-, β-, γ-герпесвирусы. Основными свойствами герпесвирусов являются: убиквитарность, всеобщая восприимчивость, оппортунистичность, пантропизм, способность использовать различные механизмы передачи, сложную стратегию паразитирования, иммуносупрессивность и онкогенность. Это ДНК-содержащие сложные вирусы. Цикл репликации герпесвируса проходит следующие этапы: адсорбцию, проникновение и дезинтеграцию, синтез вирусных частиц, полную сборку внутриклеточного вируса, высвобождение дочерних вирионов. У этих вирусных агентов гены, кодирующие структурные белки, составляют всего лишь 15% ДНК, поэтому большая часть генома занята генами, ответственными за синтез регуляторных протеинов и ферментов. Эта особенность позволяет герпесвирусам реализовывать возможность латентного, персистентного и реактивированного состояния в зараженном организме. Рецидивирующий герпес регистрируется у людей с изолированным или сочетанным иммунодефицитом в различных звеньях иммунной системы.
Реакция иммунной системы при герпесвирусных инфекциях (ГВИ) у детей первых 3 месяцев жизни сопровождается изменениями клеточного звена иммунитета. На лимфоцитах больных с острым и затяжным течением ГВИ отмечено достоверное повышение экспрессии CD3+CD95+ на первом месяце жизни, свидетельствующее о нарастании готовности лимфоцитов к апоптозу. ГВИ может индуцировать функциональные повреждения в неспецифических иммунных эффекторных клетках. При лечении герпетической инфекции назначаются средства этиотропной и патогенетической терапии в зависимости от типа герпесвируса. У детей грудного возраста с инфекцией, вызванной ВПГ1, 2, назначение комплексной терапии является наиболее эффективным.
Ключевые слова: герпесвирусы, беременность, классификация, строение, цикл репродукции, патогенез, лечение.

Актуальность. В настоящее время у акушеров-гинекологов и неонатологов не вызывает сомнения приоритетность и значимость проблем, связанных с вирусными инфекциями. Среди них особое место принадлежит герпетической инфекции, которая имеет тенденцию быстрого роста заболеваемости.

У беременных герпес встречается от 7 до 25 % случаев. Возбудителю этой инфекции отводится определенная роль в этиологии спонтанных абортов, преждевременных родов и бесплодия, а также в нарушении эмбриогенеза и врожденной патологии новорожденных. Особое внимание вызывают инфекционные заболевания, возбудители которых способны повреждать плаценту, проникать сквозь нее и поражать плод – цитомегаловирусная (ЦМВИ) и герпетическая инфекции (ГИ), токсоплазмоз и краснуха составляют основу так называемой группы „TORCH". Многие этиологические агенты эрозивно-язвенных поражений половых органов, такие как герпетическая и цитомегаловирусная инфекции, поражают плод и новорожденного, а также облегчают передачу других инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), в том числе ВИЧ-инфекции (так называемое явление «эпидемиологического синергизма») [1, 2, 5, 8].

На сегодняшний день открыто более 80 представителей семейства герпесвирусов, из которых 8 типов патогенны для людей. Согласно современной классификации по типу клеток, вовлеченных в инфекционный процесс, характеру репликации вирусов, структуре их генома герпесвирусы делятся на три подсемейства: α-, β-, γ-герпесвирусы. К α-герпесвирусам относят вирусы простого герпеса (ВПГ) I и II типов и варисцелла зостер вирус (ВЗВ), к β-герпесвирусам – цитомегаловирус (ЦВМ) и вирусы герпеса VI и VII типов, к γ-герпесвирусам – вирусы Эпштейна – Барра (ВЭБ) и герпеса VIII типа [6, 3].

Герпетические вирусы относятся к семейству *Herpesviridae*. Это ДНК-содержащие сложные вирусы, вирион которых имеет икосаэдральный тип симметрии и средний размер 250–300 нм. Самый большой размер имеет вирион цитомегаловируса. ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) герпесвирусов представлена двухнитевой линейной молекулой, содержащей в своем составе короткий (≈18%) и длинный (≈82%) компоненты.

Вирион герпесвирусов построен таким образом, что икосаэдральный капсид белковой природы окружает вирусную нуклеиновую кислоту, образуя вместе с ней структуру, получившую название нуклеокапсида, или сердцевины. Кап-

сид имеет 25 граней и состоит из 162 субъединиц (так называемых капсомеров). Снаружи вирусная частица покрыта двухслойной мембраноподобной оболочкой, именуемой суперкапсидом, или пеплосом (плащом) и состоящей из полиаминов, липидов и гликопротеиновых шипов (рис. 1). Последние выполняют роль рецепторного аппарата вируса. При этом между внешней мембраноподобной структурой и нуклеокапсидом располагается так называемая волокнистая оболочка, имеющая белковую природу [3].

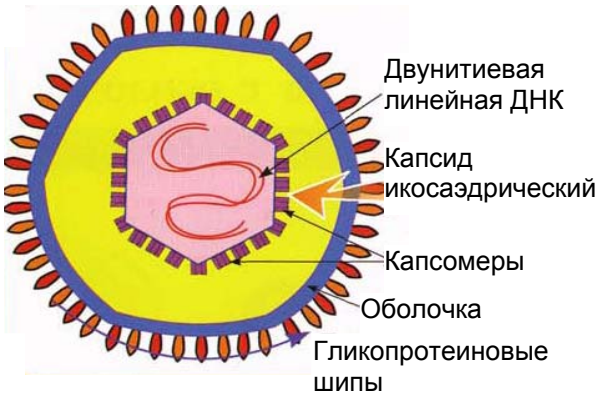


Рис. 1. Схема строения вируса герпеса (вирус с двунитиевой линейной ДНК)

Цикл репродукции. Как известно, репликативный цикл любого вируса состоит из следующих этапов: адсорбция на клетке, проникновение в клетку и «раздевание» (дезинтеграция), синтез вирусных частиц, полная сборка внутриклеточного вируса, высвобождение дочерних вирионов (рис. 2).

Основные отличия репликативного цикла вирусов семейства герпеса опосредует более сложная структура генома по сравнению с другими ДНК-содержащими вирусными агентами. Так, у этих вирусных агентов гены, кодирующие структурные белки, составляют всего лишь 15% ДНК, поэтому большая часть генома занята генами, ответственными за синтез регуляторных протеинов и ферментов.

По-видимому, именно эта особенность позволяет герпесвирусам реализовывать уникальную стратегию паразитизма, одну из наиболее совершенных программ в известном нам биологическом мире, включающую возможность латентного, персистентного и реактивированного состояния в зараженном организме. Адсорбция этих вирусов на чувствительных клетках реализуется через специфические рецепторы, которые являются по структуре гликопротеиновыми шипами вирионов.

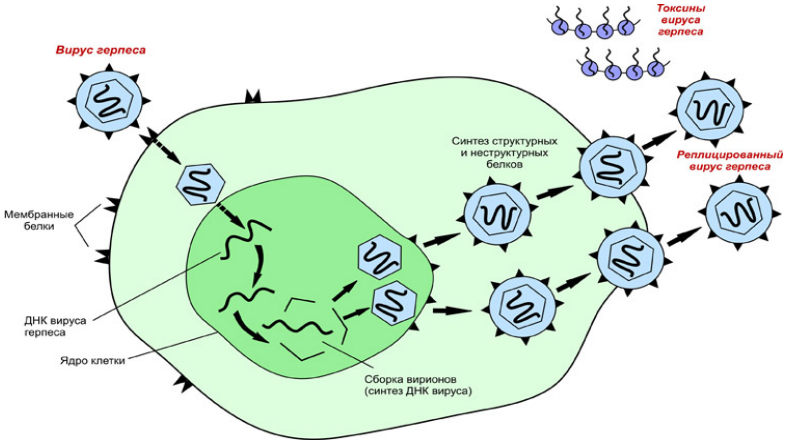


Рис. 2. Схема репликации вируса в чувствительной клетке

Герпетические вирусы проникают в клетку посредством слияния оболочки с клеточной мембраной с последующим высвобождением нуклеокапсида в цитоплазму. После депротеинизации, происходящей в порах ядерной мембраны, ДНК вируса мигрирует в ядро, где претерпевает репликацию и транскрипцию. В частности, транскрипция включает раннюю и позднюю фазы, однако они разграничиваются достаточно нечетко. На этапах синтеза образуются различные транскрипты трех классов (α, β, γ), задействованные в обеих фазах репродукции. В ранней фазе синтезируются, соответственно, так называемые ранние белки, кодируемые проксимальной третью вирусного генома. Эти протеины проявляют регуляторные свойства, включая активацию транскрипции других участков генома, кодирующих тимидинкиназу и ДНК-полимеразу. Кроме того, в это время синтезируются так называемые матричные белки, которые выполняют поддерживающую роль при репликации нуклеиновых кислот и сборке вирионов. Именно эти протеины образуют электронно-плотные скопления в клетке, известные как тельца включений. В позднюю фазу вирусная ДНК-полимераза индуцирует репликацию ДНК, часть которой составляет геномы дочерних популяций, а другие используются для синтеза белков капсида и гликопротеиновых шипов оболочки. Сборка дочерних популяций герпесвирусов происходит в ядре пораженных клеток, где капсидные белки соединяются с молекулами

ДНК, образуя нуклеокапсиды. В дальнейшем формируются суперкапсиды из модифицированных участков ядерной мембраны, которые окружают имеющиеся нуклеокапсиды во время трансмембранной миграции вирусных частиц. При этом полные вирионы выделяются в цитоплазму путем почкования ядерной мембраны, а затем покидают клетку посредством рециклизации или через мембрану пузырьков комплекса Гольджи. Знание цикла репродукции герпесвирусов позволит лучше понять механизм действия и целесообразность различных терапевтических вмешательств [3].

Из группы β-герпесвирусов ведущее место занимает цитомегаловирус. ЦМВИ, как и герпетическая инфекция, входит в число заболеваний TORCH-синдрома, вызывая внутриутробную инфекцию. Так, ЦМВ инфицируется от 2,5 до 10% всех новорожденных и 49–60% грудных детей. Установлено, что ЦМВИ является наиболее частой причиной инфицированности плода – в 7 раз чаще, чем при заболевании краснухой. ЦМВИ отличается от других внутриутробных инфекций тем, что ЦМВ может передаваться от матери к плоду, даже если мать была инфицирована много месяцев или лет назад, т.е. во время беременности происходит активация ЦМВ.

ЦМВИ считают одной из основных негенетических причин, которая определяет состояние здоровья новорожденных и даже уровень интеллектуального развития нации.

Клинические проявления ЦМВИ многообразны. Они включают ЦМВ-сиалоаденит, пневмонию, гепатит, нефрозонефрит, поражения нервной системы. Выделяют даже «скрытый» ЦМВ-синдром – нарушения, которые при рождении ребенка обычно недоступны клинической диагностике, но при тщательном наблюдении выявляются в течение первых лет жизни. Это хориоретинит, гидроцефалия, эписиндром, перивентрикулярные лейкомаляции, задержка интеллектуального развития. Легочная патология выражается затяжными пневмониями, обструктивными бронхитами, не поддающимися антибактериальной терапии.

Характер поражения ЦНС зависит от сроков инфицирования. При инфицированности плода внутриутробно развивается гипертензионно-гидроцефальный синдром с нарастающим увеличением объема головы, судорожный синдром, ЦМВ-энцефалит. Последний характеризуется некрозами, паравентрикулярными кистами [10].

Бездетный брак представляет собой серьезную социальную и медицинскую проблему. Проблема бесплодия у женщин при герпесвирусной инфекции не имеет окончательного решения. У большинства больных проявляется одна из пяти причин снижения фертильности при герпесвирусной инфекции, таких, как механический фактор, аномалии перитонеальной жидкости, нарушения овуляции и другие эндокринные расстройства, непроизвольные выкидыши, иммунные нарушения. На современном этапе развития репродуктивной медицины привлекает внимание ученых, а также врачей вопросы адекватной диагностики и рациональных подходов в лечении герпесвирусной инфекции, которую называют «безмолвной эпидемией», т. е. в 20-40 % без клинических проявлений. В странах западной Европы заболеваемость генитальным герпесом составляет 80 случаев на 100 000 населения. Распространенность вируса гениального герпеса (тип-II) значительно превышает распространенность таких вирусов, как вирус папилломы человека, вирус гепатита В, и даже ВИЧ [11].

Патогенез. У больных хронической рецидивирующей герпетической инфекцией при тяжелом течении в стадии ремиссии признаков выраженной иммунодепрессии по содержанию основных и малых субпопуляций лимфоцитов не выявлено.

Обнаружено более высокое содержание клеток с фенотипом CD3+CD4+CD25+ и CD3-HLA-DR+ в периферической крови пациентов с непрерывно рецидивирующим течением заболевания по сравнению с больными с меньшей частотой рецидивов. Выявлено наличие умеренной положительной взаимосвязи частоты обострений герпетической инфекции с относительным количеством CD3+CD4+CD25+ и CD3-HLA-DR+ лимфоцитов в периферической крови [7].

Полученные в последние годы данные свидетельствуют, что рецидивирующий герпес регистрируется у людей с изолированным или сочетанным иммунодефицитом в различных звеньях иммунной системы (количественной и/или функциональной недостаточностью) и прежде всего это связано с дефицитом тех компонентов, которые есть «главной силой» противогерпетической защиты: натуральных киллеров (NK), специфических IgG-антител, γ-интерферона, типоспецифических Т-киллеров. В этом случае на фоне недостаточного специфического иммунного ответа вирусы получают возможность выживания, мутации и латенции.

Проблема герпетической инфекции заключается в том, что иммунная система реагирует только на свободные вирусные части или антигенные детерминанты (внеклеточное расположение), однако на латентные вирусы, которые как бы «спрятаны» в нервных клетках ганглиев периферической нервной системы и в фагоцитах, иммунная система не реагирует. Иммунные дефекты выявляются только под антигенным нагрузкой. Наряду с этим герпесвирусная инфекция может индуцировать функциональные повреж-

дения в неспецифических иммунных эффекторных клетках (меняет многочисленные функции макрофагов, включая угнетение хемотаксиса и угнетение фагоцитоза; при острой инфекции возможно значительное угнетение бласттрансформации лимфоцитов и продукции цитокинов).

Несмотря на высокую степень интереса к проблеме изучения особенностей взаимодействия вирусов семейства герпеса и иммунной системы пациентов с рецидивирующими формами герпесвирусной инфекции, до сих пор остаются нерешенными вопросы в отношении снижения частоты рецидивов, унификации методов диагностики и лечения различных клинических форм герпесвирусной инфекции [9].

Лечение. В зависимости от типа герпесвируса назначаются соответствующие противогерпетические препараты (рис. 3) [6].

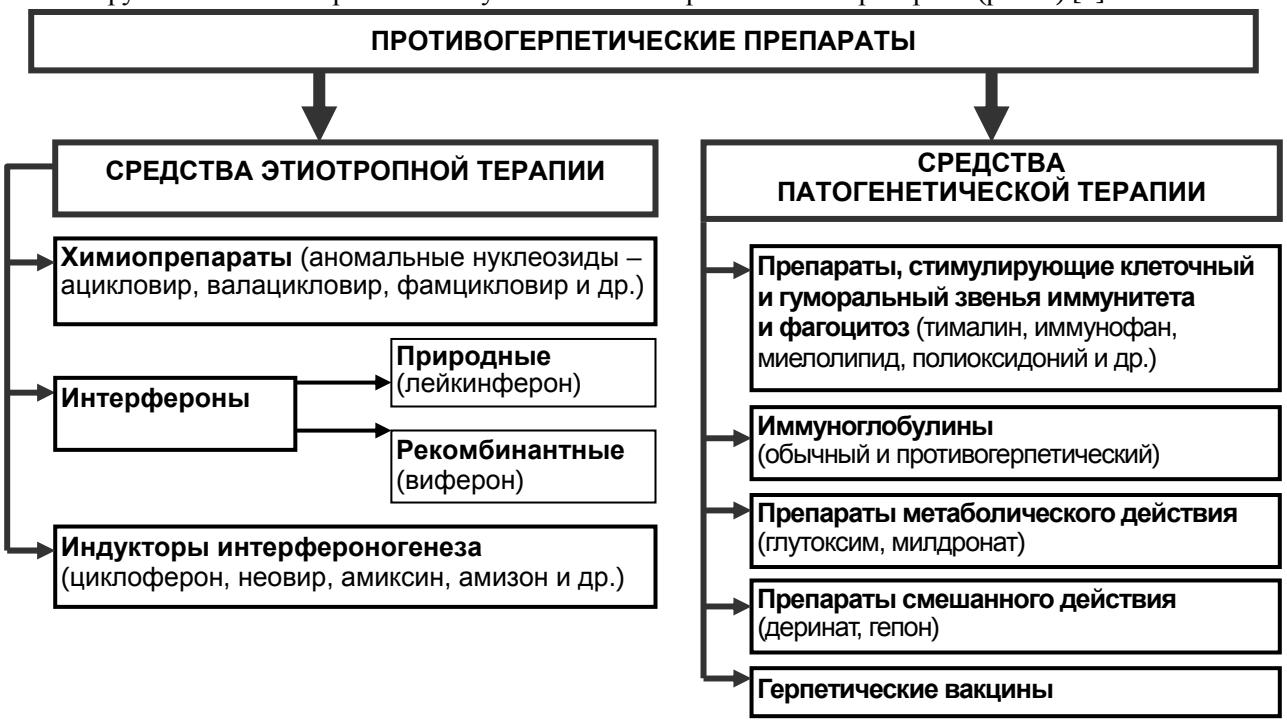


Рис. 3. Классификация противогерпетических препаратов

У детей грудного возраста с инфекцией, вызванной ВПГ-1, 2, назначение комплексной терапии, включающей препараты Ацикловир, Иммуноверин и Ликопид, является наиболее эффективным. Клинические эффекты этиотропной и иммунотропной терапии у новорожденных детей с инфекцией, вызванной ВПГ-1, 2, состоят в значимом сокращении длительности конъюгационной желтухи, везикулярной сыпи, увеличения размеров печени, гипербилирубинемии, гипотрофии по сравнению с группой детей, получавших только этиотропную терапию Ацикловиром.

Включение Иммуноверина и Ликопида в комплекс терапии наряду с этиотропным лечением Ацикловиром позволило выявить их отчетливые иммуномодулирующие эффекты, характеризующиеся достоверно более высоким содержанием относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3+,CD8+) и снижением относительного количества В-лимфоцитов (CD20+) через 3 месяца после окончания курса лечения по сравнению с группой детей, получавших только этиотропную терапию Ацикловиром [4].

Выводы

Открыто более 80 представителей семейства герпесвирусов, из которых 8 типов патогенны для людей. Герпесвирусы могут вызывать спонтанные аборты, преждевременные роды и бесплодие, а также нарушение эмбриогенеза и врожденную патологию новорожденных. ЦМВИ и ГИ способны повреждать плаценту, проникать сквозь нее и поражать плод.

Реакция иммунной системы при ГВИ у детей первых 3 месяцев жизни сопровождается изменениями клеточного звена иммунитета. На лимфоцитах больных с острым и затяжным течением ГВИ отмечено достоверное повышение экспрессии CD3+CD95+ на первом месяце жизни, свидетельствующее о нарастании готовности лимфоцитов к апоптозу.

Экспрессия рецептора CD95+ на лимфоцитах является прогностически благоприятным фактором, носит защитный характер, препятствующий прогрессированию заболевания.

Противогерпетические препараты назначаются в зависимости от типа герпесвируса и подразделяются на средства этиотропной и патогенетической терапии.

Список литературы

1. *Аскарова С.В. Влияние герпетической инфекции на морфологию хориальной ткани и состояние тромбоцитов у беременных/ С.В. Аскарова, С.Н. Султанов// Международный медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 90-95.*
2. *Васильев М.М. Этиология и клинико-эпидемиологические особенности эрозивно-язвенных поражений гениталий/ М.М. Васильев, В.М. Денисова// Vestn Dermatol Venerol. – 2011. – № 4. – С. 37-45.*
3. *Казмирчук В.Е. Рекомендации по лечению герпесвирусных инфекций человека/ В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев/ Укр. мед. часопис. – 2012. – Т. 91, №5. – С. 94-106.*
4. *Кравченко Л.В. Оптимизация терапии герпетической инфекции 1-го и 2-го типов у грудных детей/ Л.В. Кравченко// Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 1. – С. 57-62.*
5. *Кравченко Л.В. Клинико-иммунологические варианты течения герпесвирусной инфекции у детей первого года жизни/ Л.В. Кравченко. – Педиатрия. – 2009. – Т. 87, №1. – С. 33-38.*
6. *Мороз И. В. Лечение нарушения слуха герпесвирусного генеза/ И.В. Мороз, Г.И. Гарюк// Международный медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 68-71.*
7. *Новикова И.А. Субпопуляционный состав лимфоцитов у больных герпетической инфекцией тяжелого течения/ И.А. Новикова, М.В. Злотникова/ Медицинская иммунология 2010, Т. 12, № 4-5, стр. 331-336.*
8. *Рандюк Ю.О. Інфекції групи TORCH: ризик ураження плода та стратегія лабораторного моніторингу в період планування і під час вагітності/ Ю.О. Рандюк, В.Д. Москалюк, А.М. Сокол// Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, № 1 (57) – С. 164-170.*
9. *Удовенко Н.С. Клініко-анамнестична характеристика хворих на офтальмогерпес – дані власних досліджень/ Н.С. Удовенко, В.Є. Казімірчук/ Укр. мед. часопис. – 2011. – Т. 83, № 3 –С. 116-118.*
10. *Ходак Л.А. Герпес-вирусные заболевания/ Л.А. Ходак, О.В. Книженко, Н.М. Захарченко// Международный медицинский журнал. – 2003.- № 3. – С. 103-106.*
11. *Шахрайчук-Івахова Л.П. Лікування герпес вірусної інфекції при безплідді/ Л.П. Шахрайчук-Івахова// Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, № 3 (59) – С. 70-72.*

03.08.2015

Ніколенко О.Ю., Гриценко Л.З., Жадінський М.В., Ніколенко В.Ю., Мішин В.В., Мєжова О. К.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ВПЛИВ ВПГ2 І ЦИТОМЕГАЛОВІРУСУ НА ВАГІТНІСТЬ (лекція для інтернів і лікарів-бактеріологів)

РЕЗЮМЕ. Цитомегаловірусна та герпетична інфекції відносяться до "TORCH" групи і здатні пошкоджувати плаценту, проникати крізь неї та ушкоджувати плід. Віруси герпесу можуть викликати ураження статевих органів і полегшувати передачу інших інфекцій, в т. ч. ВІЛ-інфекції. Відкрито понад 80 представників сімейства герпесвірусів, з яких 8 типів патогенні для людини. Герпевіруси відносяться до сімейства Herpesviridae і поділяються на три підродини: α-, β-, γ-герпесвіруси. Основними властивостями герпесвірусів є: убіквітарність, загальна сприйнятливість, оппортуністичність, пантропізм, здатність використовувати різні механізми передачі, складну стратегію паразитування, імуносупресивність і онкогенність. Ці віруси містять ДНК і є складними вірусами. Цикл реплікації герпесвіруса проходить наступні етапи: адсорбцію, проникнення і дезінтеграцію, синтез вірусних частинок, повну збірку внутрішньоклітинного вірусу, вивільнення дочірніх віріонів. У цих вірусних агентів гени, що кодують структурні білки, становлять лише 15% ДНК, тому більша частина геному зайнята генами, відповідальними за синтез регуляторних протеїнів та ферментів. Ця особливість дозволяє герпесвірусам реалізовувати можливість латентного, персистентного і реактивованого стану в зараженому організмі. Рецидивуючий герпес реєструється у людей з ізольованим або поєднаним імунодефіцитом в різних ланках імунної системи. Реакція імунної системи при герпес вірусній інфекції (ГВІ) у дітей перших 3 місяців життя супроводжується змінами клітинної ланки імунітету. На лімфоцитах хворих із гострим, затяжним перебігом ГВІ відзначено достовірне підвищення експресії CD3+CD95+ на першому місяці життя, що свідчить про наростання готовності лімфоцитів до апоптозу. Герпесвірусна інфекція може індукувати функціональні ушкодження у неспецифічних імунних ефекторних клітинах. При лікуванні герпетичної інфекції призначаються засоби етіотропної і патогенетичної терапії залежно від типу герпесвіруса. У дітей грудного віку з інфекцією, спричиненою ВПГ1, 2, призначення комплексної терапії є найбільш ефективним.

Ключові слова: герпесвіруси, вагітність, класифікація, будова, цикл репродукції, патогенез, лікування.

Nikolenko O.Yu., Gritsenko L.Z., Zhadinsky N.V., Nikolenko V.Yu., Mishin V.V., Mezhova O. K.
M. Gorki Donetsk national medical university

IMPACT OF HSV-2 AND CYTOMEGALOVIRUS ON PREGNANCY (lecture for interns and bacteriologists)

SUMMARY. Cytomegalovirus and herpes infections belong to "TORCH" group and can damage the placenta, penetrate through it and thereafter damage the fetus. Herpes viruses can cause lesions of genitals and facilitate the transmission of other infections, including HIV infection. More than 80 members of the family of herpes viruses were discovered, of which 8 types are pathogenic for humans. Herpes viruses belong to the Herpesviridae family and are divided into three subfamilies: α-, β-, γ-herpesviruses. The basic properties of herpesviruses are ubiquity, universal susceptibility, opportunism, pantropizm, the ability to use different transmission mechanisms, a complex strategy of parasitism, Immunosuppressive abilities and carcinogenicity. These are DNA-containing complex.viruses. Herpesvirus replication cycle passes the following steps: adsorption, penetration and disintegration, synthesis of viral particle, complete assembly of intracellular virus, release of subsidiary virions. In these viral agents, genes encoding structural proteins constitute only 15% of the DNA, so a large part of the genome is occupied by genes responsible for the synthesis of regulatory proteins and enzymes. This feature enables herpesviruses to realize the possibility of existing in latent, persistent and activated state in the infected organism. Recurrent herpes is registered in people with isolated or combined immunodeficiency in various links of the immune system. The reaction of the immune system to herpesvirus infection in children of the first 3 months of life, is accompanied by changes in cellular immunity. On the lymphocytes of patients with acute and protracted herpesvirus infection a significant increase in the expression of CD3 + CD95 + is noted during the first month of life, what indicates the growing readiness of lymphocytes to apoptosis. Herpesvirus infection may induce functional damage in non-specific immune effector cells. When treating herpes infections medications prescribed depend on the type of herpes virus, and are divided into means of etiotropic and pathogenetic therapy. When treating infants with herpes virus infection caused by HSV 1 and 2, the appointment of complex therapy, including such medications as Acyclovir, Immunoverin and Likopid is the most effective scenario.

Keywords: herpes viruses, pregnancy, classification, structure, reproduction cycle, pathogenesis, treatment.

УДК 618.3-06:618.33-007

Яковлева Э.Б., Железная А.А., Говоруха И.Т., Вустенко В.В., Князева Н.В., Стрюковская Е.А.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

АНТЕНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НАРУШЕНИЕ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

РЕЗЮМЕ. Цель лекции – предоставить врачу ориентиры, позволяющие выбрать правильную тактику при информировании беременных о возможности возникновения пороков развития плода под влиянием тератогенных агентов.
Курение по сравнению с употреблением алкоголя в большей степени увеличивает не только частоту осложнений, но и усугубляет их тяжесть. Сочетание табакокурения и алкоголя оказывает наиболее выраженное отрицательное влияние на течение беременности.
В таких странах, как Канада, Франция, США, Великобритания, одна треть новорожденных с низким весом рождается от курящих матерей. Доказано, что риск существует даже при переходе на сигареты с небольшим содержанием смол и никотина. В США установлено, что до 14% преждевременных родов происходят вследствие курения. Угрожающие жизни матери состояния, для лечения которых необходимо применение лекарств, обладающих тератогенным действием, вынуждают рассматривать вопрос об избирательном аборте. Беременная, питающая пристрастие к героину, алкоголю и т. д., должна пройти курс лечения, в результате чего опасность для плода может быть снижена.

Ключевые слова: антенатальные факторы, плод, наркотики, табакокурение

Забота о здоровье плода налагает на действия врача определенные ограничения при проведении диагностических исследований или назначении матери соответствующей терапии. Список лекарств, потенциально опасных для плода, очень велик и постоянно растет. Осведомленность о любых препаратах, которые беременная принимает внутрь, возможно, по собственной инициативе, может помочь предотвратить вредное их действие на плод при условии, что эти лекарства могут быть удалены из организма.

Тем не менее, угрожающие жизни матери состояния, для лечения которых необходимо применение лекарств, обладающих тератогенным действием, вынуждают рассматривать вопрос об избирательном аборте. Беременная, питающая пристрастие к героину, алкоголю и т. д., должна пройти курс лечения, направленного на снижение опасности для плода, однако минимальные дозы специальных препаратов, не вызывающие развития последствий у плода, еще не установлены. Вопрос о том, когда именно эти препараты поступили в организм матери, является важнейшим при определении возможного тератогенного эффекта, что показано в табл. 1.

Тератогенный препарат не может влиять на структуры, являющиеся его мишенью, в том случае, если их развитие завершено (но может вызвать задержку роста плода). В связи с этим данные, представленные в табл. 2, могут оказать помощь при информировании беременных о риске возникновения пороков развития плода под влиянием тератогенных агентов.

Влияние наркотиков на плод и новорожденного

Имеются данные о реакции отмены у младенцев, матери которых принимали чрезмерные дозы таких препаратов, как барбитураты, алкоголь или препараты амфетаминового ряда. Частота таких реакций увеличивается у новорожденных (приблизительно у 85%, подвергшихся воздействию), матери которых употребляют героин или лечились метадоном. Почти 50% беременностей у женщин-наркоманок заканчиваются рождением младенцев с низким весом (не обязательно недоношенных) [5].

Возможные факторы, влияющие на повышенную частоту рождений младенцев с маленьким весом у матерей-наркоманок:

1. Острые инфекционные заболевания матери, часто приводящие к преждевременным родам.
2. Плохое питание матери, ведущее к задержке роста плода.
3. Прямое влияние наркотиков на плод (основано на экспериментах с животными).
4. Реакции отмены.

Симптомы обычно возникают в течение 24 ч, но могут начаться и через 2-3 нед., особенно в тех случаях, когда мать принимала метадон. Симптоматика варьирует от слабой до тяжелой и может наблюдаться несколько недель.

Часто наблюдаемые симптомы: повышенный тонус; раздражительность; тремор; рвота; диарея.

Симптомы, наблюдаемые редко: учащенное дыхание; повышение температуры; судороги; пронзительный крик.

Препараты выбора при лечении:

– фенобарбитал в дозе 5-10 мг/кг в сутки;

– аминазин в дозе 3 мг/кг в сутки.

Дозы препаратов снижают постепенно, по мере улучшения состояния.

Необходимо обратить особое внимание на кормление и потребность в жидкости (может возникнуть необходимость в парентеральном введении жидкости), а также, во избежание гипогликемии, контролировать уровень сахара в крови при помощи теста Dextrostix.

Таблица 1. Возможные пороки развития плода в зависимости от времени воздействия на него тератогенных агентов

Неделя с момента овуляции	Возможные пороки развития
3-я	Эктопия сердца Пупочная грыжа Врожденное отсутствие конечностей
4-я	Пупочная грыжа Врожденное отсутствие конечностей Свищ трахеи и пищевода Гемивертебра
5-я	Свищ трахеи и пищевода Гемивертебра Центральная катаракта Микрофтальмия Расщепление лицевых костей Отсутствие кисти или стопы
6-я	Микрофтальмия Отсутствие кисти или стопы Волосатая губа, врожденное отсутствие челюсти Хрусталиковая катаракта Врожденный порок сердца Врожденные пороки сердечной перегородки и аорты
7-я	Врожденный порок сердца Дефекты межжелудочковой перегородки Стеноз легочной артерии Отсутствие пальцев Волчья пасть, микрогнатия Эпикантус, круглоголовость
8-я	Врожденный порок сердца Эпикантус, круглоголовость Незаращение межпредсердного отверстия Отсутствие носовой кости Укороченные пальцы

Влияние алкоголя на плод и новорожденного

В настоящее время имеется тенденция к увеличению числа случаев алкоголизма среди населения детородного возраста.

Достоверно установлено вредное действие алкоголя на плод и новорожденного. Проявление этого влияния у младенцев, рожденных матерями-алкоголичками, заключалось в задержке роста плода, умственной отсталости, врожденных пороках развития с увеличением числа случаев таких пороков, как укорочение глазной щели, птоз, косоглазие, аномалии суставов, сердечный шум.

Влияние никотина на беременность

Никотин – основной компонент табачного дыма, формирующий зависимость, – оказывает разностороннее действие на организм беременной, преимущественно влияя на нервную и сердечно-сосудистую системы. В малых дозах стимулирует холинореактивные системы ретикулярной формации головного мозга и облегчает передачу импульсов с преганглионарных на постганглионарные аксоны. В больших дозах никотин возбуждает структуры промежуточного и переднего мозга. Курение стимулирует высвобождение норадреналина из симпатических нервных окончаний.

Влияние на сердечно-сосудистую систему выражается в развитии на начальных этапах брадикардии вследствие раздражения блуждающего нерва. Ее сменяют тахикардия, повышение артериального давления, спазм периферических кожных сосудов и расширение коронарных сосудов в результате стимуляции симпатических ганглиев и выброса катехоламинов.

Как и никотин, окись углерода (CO) табачного дыма вызывает вазоконстрикцию, повреждение эндотелия, ингибирует синтез простагландинов в сосудах плаценты, что приводит к ее преждевременному старению и гиперкоагуляции крови, снижает кровоток в артериях пуповины [2].

Повышение частоты инфарктов плаценты и ее отслойки один из ярких частных примеров системной сосудистой токсичности табака. Функциональное состояние, зрелость и степень кальцификации плаценты находятся в прямой зависимости от количества выкуриваемых сигарет.

Табакокурение увеличивает количество осложнений беременности, как у курящих, так и у бросивших курить: частоту ранних токсикозов беременных в 3 и 1,7 раза соответственно, гестозов в 1,4 раза, в том числе тяжелых форм в 6 и 4,7 раза соответственно, угрозы прерывания беременности в I триместре в 2 и 1,8 раза, во II триместре – в 2,3 и 2 раза и в III триместре – в 3 и 2,3 раза соответственно.

Таблица 2. Лекарственные препараты, токсичные для плода

Лекарства, принимаемые матерью	Действие на плод или на новорожденного
Анестетики	
Эфир Фторотан Трихлорэтилен	Вызывают угнетение жизнедеятельности новорожденного, зависящее от продолжительности и глубины наркоза. Эфир оказывает прямое наркотическое действие на младенца
Антибиотики	
Эритромицин	Возможное повреждение печени
Нитрофуран	Мегалобластическая анемия, недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
Стрептомицин	Поражение слухового нерва
Тетрациклины	Угнетение роста костей, изменение цвета зубов
Сульфаниламидные препараты	Сульфаниламидные препараты, вызывающие ядерную желтуху, блокируют связывание билирубина с альбумином крови
Антикоагулянты	
Кумарин	Гибель плода, кровоизлияния, отложение извести
Антидиабетические препараты	
Хлоропропамид	Гибель плода, длительная гипогликемия у новорожденного
Толбутамид	Возможное тератогенное действие (не доказано)
Антиэпилептические препараты	
Дифепилхидантоин	Возможное тератогенное действие
Фенобарбитал	Угнетение жизнедеятельности новорожденного, реакция отмены
Антитиреоидные препараты	
Пропилтиоурацил Метимазол	Возникновение зоба, изредка понижение функции щитовидной железы
Йодистый калий	Врожденное понижение функции щитовидной железы
Противоопухолевые химиотерапевтические препараты	
6-Меркаптопурин	Замедление роста плода, врожденные аномалии, реакции отмены у новорожденных
Циклофосфамид	
Метотрексат	
Этиловый спирт	
Тяжелые металлы	Выкидыш, замедление роста
Лизергиновая кислота	Хромосомные поломки
Наркотики	
Героин	Реакция отмены у новорожденных
Метадон	
Облучение	Гибель плода, врожденные аномалии развития
Рецеприн	Застой крови в слизистой оболочке носа у новорожденных
Курение	Замедление роста плода, уменьшение транспорта кислорода от матери к плоду
Стероиды	
Кортизон Прогестин	Волчья пасть (?)
Тестостерон Диэтилстильбэстрол	Маскулинизация
Талидомид	Гибель плода, врожденные аномалии развития
Тиазиды	Тромбоцитопения
Витамины	
Витамины А и D	Врожденные аномалии развития
Витамин К и его аналоги	Гипербилирубинемия, ядерная желтуха

Отягощенное течение беременности влечет за собой и осложненное течение родов. Так, достоверно увеличилась частота преждевременного излития околоплодных вод, аномалий родовой деятельности, причем у каждой третьей женщины развивалась упорная слабость родовых сил, послужившая показанием к кесареву сечению. Кроме того, отмечен рост таких осложнений беременности и родов, как предлежание плаценты – в 4,5 раза, многоводие – в 1,6 раза, маловодие – в 1,5 раза [1].

Изучение негативного влияния табакокурения и алкоголя на течение беременности показывает, что курение по сравнению с употреблением алкоголя не только увеличивает частоту осложнений, но и усугубляет их тяжесть.

Сочетание табакокурения и алкоголя оказывает наиболее выраженное отрицательное влияние на течение беременности. Среди курящих и употребляющих алкоголь беременных высока частота плацентарной недостаточности: 92,5 и 71,8% соответственно. Задержка развития плода, как проявление суб- и декомпенсированных форм плацентарной недостаточности в статистически значимом большинстве диагностирована среди курящих (10%) по сравнению с беременными, употребляющими алкоголь (3,1%; одно наблюдение) [4].

В таких странах, как Канада, Франция, США, Великобритания, каждый третий маловесный новорожденный рождается от курящей матери. Доказано, что риск существует даже при переходе на сигареты с небольшим содержанием смол и никотина. В США установлено, что до 14% преждевременных родов происходят вследствие курения.

Влияние табакокурения на плод и новорожденного

Курение во время беременности способствует биоактивации проканцерогенов в тканях плода и плаценты и повышает риск развития онкологических заболеваний у детей в ближайшие годы на 50-60%. Важно еще раз отметить не только хорошо известный вред никотина, но и самого дыма.

Курение может влиять на эмбриогенез за счет гипоксии, что приводит к нарушениям метаболизма, гибели нервных клеток, неправильному развитию мозговых сосудов и структур мозга [5].

При курении действие на плод усугубляется за счет поступления в кровь матери сильного респираторного яда – окиси углерода (CO). Образующийся в результате реакции CO с гемоглобином карбоксигемоглобин проникает через плаценту в кровь плода (концентрация в 2-3 раза выше по сравнению с материнской кровью), что приводит к выраженной гипоксии плода, которая подтверждается при мониторном исследовании его состояния.

Синдром внезапной смерти внешне здорового ребенка, занимающий в структуре младенческой смертности одно из первых мест, также связывают с курением женщины во время беременности. Данный факт объясняют несовершенством развития нервной системы новорожденного в результате пассивного курения. Снижение массы и роста новорожденных, изменение развития коронарных артерий у детей, увеличение частоты самопроизвольных абортов, мертворождений – вот далеко не полный перечень воздействия курения на систему «мать-плод» [1].

В серии исследований было показано, что наиболее низкую оценку по шкале Апгар имели дети, рожденные от курящих матерей, даже по сравнению с рожденными от потребляющих алкоголь женщин, что подтверждает более значимое влияние табакокурения на плод. Средние показатели массы тела и роста детей, родившихся от курящих матерей, были достоверно выше по сравнению с некурящими (средняя масса новорожденных 3730±335,1 г). Более того, каждый четвертый ребенок, рожденный матерью, бросившей курить во время беременности, весил более 4000 г.

Курение матерью до и во время беременности сильно коррелирует с увеличением массы ребенка при рождении, а также большей массой тела по сравнению со сверстниками вплоть до достижения им возраста 9,9 лет. Кроме того, пассивное курение беременной, начиная с ранних сроков гестации, также является фактором риска рождения крупных плодов [1].

Пассивное курение детям особенно вредно. Доказано потенциальное влияние пассивного курения на генетические структуры потомства. При исследовании Т-лимфоцитов плода показано достоверное повышение уровня делеций в определенных генах, что повышает риск развития лейкозов у детей, рожденных пассивными курильщицами. Среди курящих отцов внутренние и внешние уродства у потомства встречаются значительно чаще, чем в общей популяции. Патологические изменения спермы увеличивают спектр генетических нарушений у потомства. Не исключено, что курение лежит в основе ряда дефектов развития, таких как расщепление твердого неба, пороки сердечно-сосудистой системы, миеломенингоцеле и т.д.

В литературе приведены указания на возможность развития никотиновой токсикомании у грудных детей. Основные признаки – беспричинное беспокойство, отказ от груди. Эти явления проходят после вдыхания табачного дыма. Гипогалактия у матери обуславливает недостаточную прибавку массы ребенка. К угнетению лактации приводят как отрицательное действие никотина на продукцию лактогенного гормона, так и слабая оральная моторика ребенка [3].

Некоторые исследователи полагают, что таким образом проявляется защитная реакция, предохраняющая организм ребенка от попадания токсических продуктов табака с молоком. Тем не менее, такая теория представляется маловероятной в силу очень невыраженной элиминации токсических продуктов с молоком и молозивом.

В настоящее время установлено достоверное нарастание степени тяжести асфиксии младенцев, рожденных курящими матерями, по сравнению с детьми некурящих матерей. Течение раннего неонатального периода у детей курящих и бросивших курить матерей чаще осложняется нарушениями мозгового кровообращения I-II степени (в 2 и 3 раза соответственно).

Вывод

Врач акушер-гинеколог в своих действиях, связанных с ведением беременности, должен, в первую очередь, руководствоваться заботой о здоровье плода, что, безусловно, налагает определенные ограничения при проведении диагностических исследований или назначении матери терапии. Задача врача – досконально выявить сроки, объемы и характер поступления в организм матери потенциально опасных для плода веществ с целью определения степени риска возникновения пороков развития плода под влиянием тератогенных агентов.

Список литературы

1. *Акушерство: национальное руководство/ под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1200 с.*
2. *Арабидзе Г.Г. Гипотензивная терапия / Г.Г. Арабидзе, Гр.Г. Арабидзе // Кардиология. – 2010. – Т. 37, №3. – С. 88-95.*
3. *Бабич Т. Ю. Вплив сімейних пологів і підготовки до них на становлення лактації /Т. Ю. Бабич: зб. наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. – К.: Интермед, 2010. – С. 404-408.*
4. *Чайка В.К. Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность / В.К. Чайка, О.Н. Долгошапко // Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство. – Донецк, 2011. – С. 59-75.*
5. *Kaiser I.H. Physiology and development of fetus and placenta / I.H. Kaiser, D. N. Danfortli // Textbook of obstetrics and gynecology. – New York: Harper and Row. Publishers, 1971.*

23.02.2015

Яковлева Е.Б., Желєзна Г.О., Говоруха І.Т., Вустенко В.В., Князєва Н.В., Стрюковська О.А.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

АНТЕНАТАЛЬНІ ФАКТОРИИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ПОРУШЕННЯ РОЗВИТКУ ПЛОДА

РЕЗЮМЕ. Мета лекції – надати лікарю орієнтири, що дозволяють вибрати правильну тактику при інформуванні вагітних про можливість виникнення вад розвитку плода під впливом тератогенних агентів. Куріння в порівнянні з вживанням алкоголю більшою мірою збільшує не тільки частоту ускладнень, але і погіршує їх тяжкість. Поєднання тютюнопаління та алкоголю надає найбільш виражене негативний вплив на перебіг вагітності.

У таких країнах як Канада, Франція, США, Великобританія, одна третина новонароджених з низькою вагою народжується від матерів, що палять. Доведено, що ризик існує навіть при переході на сигарети з невеликим вмістом смол та нікотину. У США встановлено, що до 14 % передчасних пологів відбуваються внаслідок куріння.

Стани, які згрожують життю матері і для лікування яких необхідне застосування ліків з тератогенним ефектом, змушують розглядати питання про аборт. Вагітна, яка має пристрасть до героїну, алкоголю і тощо, повинна пройти курс лікування, у результаті чого небезпека для плода може бути знижена.

Ключові слова: антенатальні фактори, плід, наркотики, тютюнопаління

Yakovleva E.B., Zhelyezna A.A., Govorukha I.T., Vustenko V.V., Knyazeva N.V., Strukovska E.A.
M. Gorki Donetsk national medical university

ANTENATAL FACTORS AFFECTING THE VIOLATION OF THE FETUS

Resume. Aim of lecture – provide medical guidance, allowing you to select the right tactics at informing pregnant women about the possibility of fetal malformation under the influence of teratogenic agents. Smoking in comparison with the use of alcohol to a greater extent, not only increases the incidence of complications, but also exacerbates the severity. The combination of smoking and alcohol has the most pronounced negative effect on pregnancy.

In highly developed countries, such as Canada, France, USA, United Kingdom, one-third of infants with low birth weight born by smoking mothers. It is proved that the risk exists even when switching to cigarettes with low tar and nicotine. USA found that up to 14 % of preterm births occur due to smoking.

Life-threatening condition of the mother, for the treatment of which requires the use of drugs with teratogenic, forced to consider the issue of selective abortion. Pregnant, feeding an addiction to heroin, alcohol and so on. Must undergo a course of treatment, resulting in a hazard to the fetus can be reduced.

Keywords: antenatal factors, fetus, drugs, smoking

КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ, 2016 г.

Дата, место проведения, наименование, контактная информация	Научные и клинические направления мероприятия
19–22 января, г. Москва X ЮБИЛЕЙНЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ kongrepro@mail.ru +7 (495) 438-4068, 545-8991 www.ncagip.ru	– Профилактика материнской и перинатальной заболеваемости и смертности; – репродуктивные потери; – ведение беременных с экстрагенитальной патологией и высоким риском акушерских осложнений; – проблемные вопросы ВРТ; – сохранение репродуктивного здоровья при различных заболеваниях; – медицинские и социальные аспекты здоровья в переходном и пожилом возрасте; – фетальная медицина; – новые методы лечения миомы матки, эндометриоза, инфекционных заболеваний, передаваемых половым путем, – роботическая оперативная гинекология. Мастер-класс и симуляционный тренинг по эндоскопической хирургии.
4–7 апреля, г. Москва XXII Всероссийский конгресс с международным участием «АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА» v.prilepskaya@inbox.ru +7 (495) 438-6934, 438-1403 reg@mediexpo.ru +7 (495) 721-8866 (доб. 111) +7 (929) 646-5166	– Амбулаторно-поликлиническая служба: новые направления, достижения и перспективы, роль в охране здоровья населения; – стандарты, протоколы, рекомендации по оказанию акушерско-гинекологической помощи, вопросы внедрения новых медицинских технологий в амбулаторную практику; – вопросы повышения доступности и качества медицинской помощи женщинам и детям; – искусственный аборт – правовые, социальные, медицинские аспекты, профилактика абортов и их осложнений; – современные достижения и перспективы в развитии методов контрацепции; – генитальные инфекции с позиции клиники, молекулярной биологии и морфологии; – инфекции, передаваемые половым путем, новые возможности диагностики и лечения; – папилломавирусная инфекция – с позиций гинеколога, иммунолога, вирусолога, онколога; – патология шейки матки у женщин различного возраста; – спорные вопросы акушерства и гинекологии; – актуальные проблемы гинекологии (ВЗОМТ; миома матки, эндометриоз, гиперпластические процессы, НМЦ, нейрообменноэндокринный синдром и др.); – актуальные проблемы акушерства: экстрагенитальные, инфекционные, онкологические заболевания и беременность, успехи и достижения в лечении и профилактике осложнений; – беременность и роды у женщин групп высокого риска; – невынашивание беременности – современные тенденции, стандарты, протоколы; – ВРТ в лечении бесплодия; – вопросы андрологии, урогинекологии, сексологии – рекомендации специалистов на стыке дисциплин; – заболевания молочных желез – профилактика, диагностика, лечение, достижения и перспективы.

Дата, место проведения, наименование, контактная информация	Научные и клинические направления мероприятия
26–29 апреля, г. Москва II Научно-практическая конференция с международным участием «НАЦИОНАЛЬНЫЙ И МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ ОХРАНЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ» elena-uvarova@yandex.ru +7 (495) 438-8509, 438-8542 reg@mediexpo.ru +7 (495) 721-8866 (доб. 111) моб.: +7 (929) 646-5166	– Современные аспекты профилактики и коррекции нарушений полового развития; – современные возможности реконструктивно-пластических операций при пороках и травмах половых органов; – диагностика и терапия девочек и мальчиков с доброкачественными и злокачественными новообразованиями половых органов и молочных желез; – вопросы профилактики ИППП, незапланированной беременности и абортов у подростков и молодежи. В программу конференции будут включены мастер классы по эндоскопическим диагностическим манипуляциям и разборы типичных ошибок ведения юных пациентов с заболеваниями репродуктивных органов.
27 апреля – 03 мая, г. Ялта XX Юбилейная международная научная конференция «ЗДОРОВЬЕ СЕМЬИ – XXI ВЕК» urcn1@mail.ru, urcn-info@mail.ru, urcn@mail.ru +7 (342) 210-8144, 212-0173	– Социальные проблемы современной семьи; – организация социальной и медико-социальной помощи; – фундаментальные медико-биологические исследования; – клинические аспекты здоровья семьи; – психофизиологические проблемы семьи; – проблемы наркомании, ВИЧ-инфекции; – экстремальная медицина; – актуальные проблемы питания; – гигиенические и эпидемиологические аспекты здоровья детского и взрослого населения; – окружающая среда и здоровье; – восстановительная медицина; – проблемы медицинского страхования; – фармакология, фармацевтический бизнес; – международное сотрудничество в области медицинского образования, науки и практики.
12-13 мая, г. Судак XII Международная конференция «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ» mediaburo.crimea@mail.ru +7(978) 789-2357	– Антенатальная охрана плода; – современные подходы к диагностике и лечению осложнений беременности; – современные проблемы неонатологии; – инфекции в акушерстве, гинекологии, неонатологии; – бесплодие и применение современных ВРТ; – вопросы онкогинекологии; – патология шейки матки; – диагностика и коррекция гормонально-зависимых заболеваний репродуктивной системы; – проблемы детской гинекологии; – вопросы оперативной гинекологии; – сексология и сексопатология.

Дата, место проведения, наименование, контактная информация	Научные и клинические направления мероприятия
18-20 мая, Алушта, Крым XX Международная научно-практическая конференция «НОВОЕ В ТРАНСФУЗИОЛОГИИ: НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ И ТЕХНОЛОГИИ» http://transfusion.ru/2010/03-10-1.html ezhiburt@yandex.ru +7(495) 211-7951 +7(499) 464-46-63	– Переливание крови омолаживает – Новые нормативные акты службы крови – Менеджмент крови пациента – Правила и аудит переливания крови в клинике – Новые технологии службы крови в России и за рубежом – Безопасность крови.
24–26 мая, г. Москва 5-Й Московский международный курс под эгидой ISUOG и РАСУДМ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ В МЕДИЦИНЕ МАТЕРИ И ПЛОДА» reg@mediexpo.ru +7 (495) 721-8866 (доб. 111) +7 (929) 646-5166	– Пренатальная диагностика и консультирование при выявлении врожденных пороков развития плода; – клиническая и молекулярная тератология; – пренатальный скрининг и оценка риска у матери и плода; – эхокардиография плода; – фетальная хирургия; – ультразвуковая диагностика в гинекологии.
28–30 июня, г. Сочи IX Региональный научный форум «МАТЬ И ДИТЯ 2016» i_baranov@oparina4.ru +7 (495) 438-9492; 438-7744 reg@mediexpo.ru +7 (495) 721-8866 (доб. 111) моб.: +7 (929) 646-5166	– Демография и репродуктивное здоровье женщин – проблемы и перспективы; – основные направления работы по снижению материнской и младенческой заболеваемости и смертности; – новые возможности диагностики и лечения в акушерстве, гинекологии, неонатологии с позиций молекулярной и клеточной биологии; – неотложные состояния в акушерстве: стратегия и тактика в современных условиях; – инфекция и репродукция; – невынашивание беременности и преждевременные роды – комплексный подход к решению проблемы; – преэклампсия как важнейшая мультидисциплинарная проблема; – оперативная гинекология – новые технологии диагностики и лечения доброкачественных опухолей органов репродуктивной системы; – гинекологическая эндокринология – дискуссионные вопросы; – бесплодие в браке новые достижения ВРТ; – клинический аудит в неонатологии; – дискуссионные вопросы энтерального и парентерального питания новорожденных; – инфекционно-воспалительные заболевания у новорожденных; – интенсивная терапия у новорожденных.

Дата, место проведения, наименование, контактная информация	Научные и клинические направления мероприятия
27–30 сентября, г. Москва XVII Всероссийский научный форум «МАТЬ И ДИТЯ 2016» reg@mediexpo.ru +7 (495) 721-88-66 (доб. 111) моб.: +7 (929) 646-51-66	– Модернизация здравоохранения – основные направления работы по снижению материнской и младенческой заболеваемости и смертности; – непрерывное профессиональное медицинское образование; – демография и репродуктивное здоровье женщин; – новые возможности диагностики и лечения в акушерстве, гинекологии, неонатологии на основе достижений молекулярной и клеточной биологии; – неотложные состояния в акушерстве; – инфекция в акушерстве, гинекологии и неонатологии; – невынашивание беременности и преждевременные роды; – преэклампсия как важнейшая мультидисциплинарная проблема; – дискуссионные и нерешенные вопросы в неонатологии – инфекции, питание, диагностика основных заболеваний; – неонатальная хирургия; – перинатальный консилиум; – выхаживание детей с экстремальной, очень низкой и запредельной массой тела при рождении; – детская гинекология – нерешенные вопросы; – оперативная гинекология; – гинекологическая эндокринология; – онкогинекология; – патология молочных желез; – бесплодие в браке.
5–6 декабря, г. Москва IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «МЕДИЦИНА И КАЧЕСТВО – 2016» obr@cmkee.ru +7 (495) 698-42-09 reg@mediexpo.ru +7 (495) 721-8866 (доб. 111) моб.: +7 (929) 646-5166	– Качество медицинской деятельности – основа общественного здоровья; – соблюдение прав граждан в сфере охраны здоровья и обеспечение выполнения государственных гарантий, связанных с этими правами; – кадровая политика в здравоохранении; – компетентность и компетенция медицинского персонала; – внутренний контроль качества медицинской помощи – от теории к практике; – управление рисками в здравоохранении; – государственная система контроля качества и безопасности лекарственных препаратов и медицинских изделий – неотъемлемая составляющая качества медицинской помощи; – обеспечение безопасности медицинской деятельности; – лабораторная служба медицинской организации
14–16 декабря, г. Москва XXI Международная научно-практическая конференция «СТАНДАРТЫ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ» http://transfusion.ru/2010/09-13-1.html ezhiburt@yandex.ru +7(499) 464-46-63 +7(499) 780-81-51 +7(495) 211-7951	– Итоги 2016 трансфузиологического года и перспективы 2017 года. – Новые нормативные акты службы крови. – Гарантия качества крови и ее компонентов. – Правила и аудит переливания крови в клинике. – Новые технологии службы крови в России и за рубежом. – Менеджмент крови пациента.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

К публикации в журнале «Медико-социальные проблемы семьи» принимаются:

– ***оригинальные статьи***, посвященные широкому спектру вопросов медицинских и социальных проблем семьи, а также охраны репродуктивного здоровья населения;
– ***обзорные статьи*** по наиболее актуальным проблемам репродуктологии, организации здравоохранения, управления наукой и организацией научных исследований;
– ***статьи по вопросам преподавания*** и повышения квалификации врачей и студентов;
– ***наблюдения из практики***;
– ***дискуссионные статьи***;
– ***рецензии*** на статьи и новые издания.

Тематические направления журнала:

1. Здоровье матери (беременность, роды, послеродовой период).
2. Плод как пациент.
3. Женские болезни (диагностика, лечение, профилактика).
4. Репродуктивное здоровье мужчин.
5. Вопросы репродуктивного здоровья в детском и подростковом возрасте.
6. Соматические и социальные проблемы семьи.
7. Экспериментальные модели и компьютерные технологии в биорепродуктологии.
8. Вспомогательные репродуктивные технологии.
9. Этика, обучение и образование в репродуктологии.
10. Психологические аспекты семьи, воспитание детей.
11. Педагогика высшей школы.
12. Обмен опытом по смежным специальностям в вопросах охраны репродуктивного здоровья.

Требования к оформлению статей:

1. Рукопись статьи в 2-х экземплярах и в электронном варианте направляется в редакцию на русском или английском языке. ***Объем статьи*** не должен превышать 16 страниц печатного текста (Times New Roman, 12 пт, 1,5 интервала), включая список литературы, таблицы и иллюстрации. Рукопись печатается на одной стороне листа А4, ширина всех полей 2,5 см.
Обязательно наличие ***рефератов*** на русском и английском языках (объем каждого – не менее 2000 знаков). В структуре реферата должны быть выделенными: авторы, полное название учреждения, где выполнена работа, название статьи, кратко цель, материалы и методы, результаты, выводы (objective, matherials and methods, results, conclusions) (с обязательным соблюдением структуры), ключевые слова (должны отражать органную топографию процесса, его важные особенности и при необходимости – методику исследования).

2. Статья должна иметь визу руководителя (кафедры или института), официальное направление учреждения, где проводились исследования, и экспертное заключение.
Статья под рубрикой «Оригинальные исследования» должна содержать следующие разделы: **цель**, **материалы и методы**, **результаты и обсуждение**, **выводы и практические рекомендации**. Лекции и научные обзоры – в свободном стиле.

3. На первой странице в левом верхнем углу приводится УДК, под ним – фамилии и инициалы авторов, полное название учреждения, где выполнена работа; ниже – название статьи, реферат на русском языке; далее – текст статьи, список литературы, реферат на английском языке, сведения об авторах (ФИО, ученая степень, звание, должность, контактная информация – номер телефона, e-mail, почтовый адрес).

4. При изложении ***методов*** экспериментального исследования необходимо сообщать о соблюдении «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», указывать вид животных, методы обезболивания и вывод из эксперимента.

5. ***Все обозначения*** мер, единиц физических величин, результатов клинических и лабораторных исследований следует приводить в соответствии с Международной системой (СИ); ***терминология*** должна быть унифицирована с учетом Международной анатомической и Международной гистологической номенклатур, МКБ 10-го просмотра, Государственной Фармакопеи (X, XI). ***Названия фирм***, препаратов и приборов – в оригинальной транскрипции.

6. ***Иллюстрации***, фотографии – контрастные в формате JPEG, должны быть подписаны. Если детали рисунка обозначены буквами или цифрами, в подписи к нему необходимо дать расшифровку.

7. ***Таблицы*** должны быть наглядными, иметь название, соответствовать данным в тексте. Достоверность различий следует подтверждать статистическим анализом.

8. ***Ссылки на литературу*** в тексте даются по номерам в квадратных скобках, в соответствии с перечнем литературы.

9. ***Список литературы*** обязательно должен содержать работы за последние 7 лет. Допускаются ссылки на отдельные, более ранние публикации. В статье желательно цитировать не более 20 источников. Список литературы печатается в алфавитном или хронологическом (работы одного автора) порядке и оформляется в соответствии с «Примером оформления библиографического описания в списке источников» (Бюллетень ВАК Украины, № 2, 2007). Обязательным является приведение идентификации статьи по doi.

10. Автор должен тщательно отредактировать свою рукопись. Все буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть объяснены при первом упоминании в тексте. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются.

11. Редакция оставляет за собой право сокращения или исправления присланных статей. В случае отклонения рукописи редакция оставляет один ее экземпляр в своем архиве. Не допускается направление работ, которые были напечатаны или отправлены для публикации в другие редакции.

12. Статьи, направленные авторам для исправления, должны быть возвращены в редакцию не позднее, чем через 6 дней после получения. В авторской корректуре (верстке) разрешаются исправления только типографских ошибок. Возвращение статьи в более поздние сроки соответственно изменяет и дату ее поступления в редакцию.

13. Прием статей в номер завершается за месяц до окончания квартала.

14. Отказ от публикации может не сопровождаться объяснениями, однако это не является негативным выводом о научной и практической ценности работы.
Рукописи статей и сопроводительные материалы к ним авторам не возвращаются.

Рукописи направляются по адресу:
83114, г. Донецк, пр. Панфилова, 3,
Донецкий республиканский центр
охраны материнства и детства,
редакция журнала
«Медико-социальные проблемы семьи».
msps_don@mail.ru
chaykav@i.ua

По вопросам публикации статей обращаться
к ответственному секретарю Межовой Ольге
по телефонам:
093-914-85-68; 050-609-429-92
062-305-69-79; 062-303-56-37