

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ

ЖУРНАЛ

ТОМ 25

**4'2010**

Выпуск 2

*Учреждение Российской академии медицинских наук  
Научно-исследовательский институт кардиологии  
Сибирского отделения РАМН*

#### **РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Главный редактор –  
Р.С. Карпов, академик РАМН**

**Заместитель главного редактора –  
Ю.Б. Лишманов, чл.-корр. РАМН**

Научный редактор выпуска –  
Л.А. Агаркова, д.м.н.

Ф.В. Алябьев, профессор  
А.В. Врублевский, д.м.н.  
Н.П. Гарганеева, профессор  
В.В. Климов, профессор  
М.А. Медведев, академик РАМН  
Г.И. Мендрина, профессор  
С.А. Некрылов, профессор  
В.В. Поддубный, профессор  
С.В. Попов, профессор  
Р.Г. Соляник, профессор  
Ф.Ф. Тетенев, профессор  
И.А. Трубачева, д.м.н.  
В.В. Удут, профессор

#### **РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

Л.И. Афтанас (Новосибирск)  
И.П. Артюхов (Красноярск)  
Л.С. Барбараш (Кемерово)  
В.М. Брюханов (Барнаул)  
В.В. Гафаров (Новосибирск)  
А.Я. Евтушенко (Кемерово)  
В.П. Казначеев (Новосибирск)  
А.М. Караськов (Новосибирск)  
С.И. Колесников (Иркутск)  
С.И. Кононов (Омск)  
В.А. Кузнецов (Тюмень)  
Е.Ф. Левицкий (Томск)  
А.И. Осипов (Томск)  
В.П. Пузырев (Томск)  
В.Я. Семке (Томск)  
Л.Д. Сидорова (Новосибирск)  
В.А. Труфакин (Новосибирск)  
С.Ф. Фоминых (Томск)  
Е.Л. Чойнзонов (Томск)  
Г.С. Якобсон (Новосибирск)

Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати,  
телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.

Рег. номер: ПИ №77-3164 от 28 марта 2000 г.

Входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ (редакция 2010 г.) для публикации результатов  
диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук.

Журнал основан в 1922 г.

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

634012, Томск, ул. Киевская, 111а, НИИ кардиологии СО РАМН

Тел./факс (3822) 55-84-10, 55-87-17, E-mail: smj@cardio.tsu.ru, <http://www.cardio-tomsk.ru>

# THE SIBERIAN MEDICAL JOURNAL

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

VOL. 25

**4'2010**

Issue 2

*Institute of Cardiology of the Siberian Branch  
of the Russian Academy of Medical Sciences*

#### **EDITORIAL STAFF**

**Editor-in-chief –  
R.S. Karpov, academician of RAMS**

**Deputy Editor-in-Chief –  
Yu.B. Lishmanov,  
corresponding member of RAMS**

Scientific Editor of the Issue –  
L.A. Agarkova, M.D.

F.V. Alyabyev, Prof.  
A.V. Vrublevsky, M.D.  
N.P. Garganeyeva, Prof.  
V.V. Klimov, Prof.  
M.A. Medvedev,  
academician of RAMS  
G.I. Mendrina, Prof.  
S.A. Nekrylov, Prof.  
V.V. Poddubny, Prof.  
S.V. Popov, Prof.  
R.G. Solyanik, Prof.  
F.F. Tetenev, Prof.  
I.A. Trubacheva, M.D.  
V.V. Udut, Prof.

#### **EDITORIAL COUNCIL**

L.I. Aftanas (Novosibirsk)  
I.P. Artyukhov (Krasnoyarsk)  
L.S. Barbarash (Kemerovo)  
V.M. Bryukhanov (Barnaoul)  
V.V. Gafarov (Novosibirsk)  
A.Ya. Evtushenko (Kemerovo)  
V.P. Kaznacheyev (Novosibirsk)  
A.M. Karas'kov (Novosibirsk)  
S.I. Kolesnikov (Irkoutsk)  
S.I. Kononov (Omsk)  
V.A. Kuznetsov (Tyumen)  
E.F. Levitsky (Tomsk)  
A.I. Osipov (Tomsk)  
V.P. Puzyrev (Tomsk)  
V.Ya. Semke (Tomsk)  
L.D. Sidorova (Novosibirsk)  
V.A. Trufakin (Novosibirsk)  
S.F. Fominykh (Tomsk)  
E.L. Choinzonov (Tomsk)  
G.S. Yakobson (Novosibirsk)

The Journal is registered in the Ministry of mass-media  
of the Russian Federation.

PI №77-3164, March, 28, 2000.

The Journal is included in the list of periodicals which are recommended by Higher Attestation Commission of the Ministry of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (edition of 2010) for publication of investigations' results.

The journal is established in 1922.

#### **CONTACTS:**

634012 Tomsk, 111 a, Kievskaya str., Institute of Cardiology

Tel./fax 7 (8-3822) 55-84-10, 55-87-17, E-mail: smj@cardio.tsu.ru, <http://www.cardio-tomsk.ru>

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

<b>Приветствие</b>	8	<b>Greetings</b>
<b>ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ</b>		
<b>REVIEWS AND LECTURES</b>		
<b>Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Архипова М.П., Руднева О.Д., Чакчурина И.А.</b> Девушки-подростки РФ: современные тенденции формирования репродуктивного потенциала	9	<b>Radzinskiy V.E., Khamoshina M.B., Lebedeva M.G., Arkhipova M.P., Roudneva O.D., Chakchurina I.A.</b> Adolescent girls in Russia: contemporary trends of reproductive potential formation
<b>Братко Г.В., Трунов А.Н., Черных В.В.</b> Поздний гестоз беременности и функциональное состояние органа зрения	15	<b>Bratko G.V., Trunov A.N., Chernykh V.V.</b> Gestosis of late pregnancy and functional state of the organ of vision
<b>Макацария А.Д., Смирнова Л.М., Бицадзе В.О., Баймурадова С.М., Хизроева Д.Х., Немировский В.Б., Акиншина С.В., Месхи Н.Т.</b> Ведение беременности, родов и послеродового периода у пациенток с искусственными клапанами сердца	18	<b>Makatsariya A.D., Smirnova L.M., Bitsadze V.O., Baymuradova S.M., Khizroeva D.Kh., Nemirovsky V.B., Akinshina S.V., Meskhi N.T.</b> Prenatal care, labour management and postpartum maintenance of patients with artificial heart valve
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>		
<b>CLINICAL INVESTIGATIONS</b>		
<b>Агаркова Л.А., Логвинов С.В., Габитова Н.А., Торопкина Е.Л., Мустафина Л.Р.</b> Ультразвуковая, доплерометрическая и морфологическая характеристика маточно-плацентарного комплекса при гиперандрогении во II триместре беременности	25	<b>Agarkova L.A., Logvinov C.V., Gabitova N.A., Toropkina E.L., Mustafina L.R.</b> Ultrasound, Doppler mapping and morphological characteristics of uterus-placental complex with hyperandrogenism in the II trimester of pregnancy
<b>Аверин А.С., Евтушенко И.Д., Михеева Д.Ю., Иванова Т.В., Волков Р.В., Меньшикова Н.С., Тихонова Н.В., Рипп Т.М.</b> Изменение среднего гемодинамического артериального давления у беременных женщин с гипертонивным синдромом	32	<b>Averin A.S., Evtushenko I.D., Mikheeva D.Yu., Ivanova T.V., Volkov R.V., Menshikova N.S., Tikhonova N.V., Ripp T.M.</b> Alteration of the average hemodynamic blood pressure in pregnant women with the hypertensive syndrome
<b>Трифонова Е.А., Агаркова Т.А., Габитова Н.А., Габидулина Т.В., Степанов В.А.</b> Молекулярно-генетический анализ факторов наследственной тромбофилии при гестозе	34	<b>Trifonova E.A., Agarkova T.A., Gabitova N.A., Gabidulina T.V., Stepanov V.A.</b> Molecular-genetic factor analysis of inherited thrombophilia during gestosis
<b>Кулакова Н.В., Семиглазова Т.А., Ксенёва С.И., Тарасова И.В., Мареев И.В., Бородулина Е.В., Удут В.В.</b> Нестероидные противовоспалительные препараты в коррекции дисфункции эндотелия у пациенток с артериальной гипертензией	37	<b>Kulakova N.V., Semiglazova T.A., Kseneva S.I., Tarasova I.V., Mareev I.V., Borodulina E.V., Udut V.V.</b> Nonsteroid antiinflammatory drugs in endothelial dysfunction correction in women with arterial hypertension
<b>Дорохова Л.Н., Мозес В.Г., Баскакова Т.Б., Додонова Г.Х.</b> Качество жизни у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани в позднем послеродовом периоде	40	<b>Dorokhova L.N., Moses V.G., Baskakova T.B., Dodonova G.Kh.</b> Life quality of women in late postnatal period with undifferentiated forms of dysplasia of connecting tissue

- Покуль Л.В., Евтушенко И.Д., Ясько Б.А., Коломиец Л.А., Шехова А.Н., Жабина Е.С.** 42 **Pokul L.V., Evtushenko I.D., Yasko B.A., Kolomijets L.A., Shekhova A.N., Zhabina E.S.**  
Влияние постовариэктомиического синдрома на особенности коммуникаций "врач – пациент" у больных раком шейки и тела матки после различных видов противоопухолевого лечения  
Influence of postovariectomic syndrome on features of communication "doctor-patient" in patients with cervical and endometrial cancer after various kinds of antineoplastic treatment
- Радков О.В., Калинин М.Н., Заварин В.В.** 45 **Radkov O.V., Kalinkin M.N., Zavarin V.V.**  
Реактивность сосудов кожи и функциональная активность вегетативной нервной системы при гестозе  
Cutaneous vessels reactivity and autonomic nervous system capacity in pregnant women with gestosis
- Габитова Н.А., Кузнецова Р.Т., Габитова М.А., Прокопьев В.Е., Удут В.В.** 48 **Gabitova N.A., Kuznetsova R.T., Gabitova M.A., Prokopyev V.E., Udut V.V.**  
Метаболизм порфириновых фракций у беременных с плацентарной недостаточностью при гиперандрогении  
Metabolism of porphyrinic fractions of pregnant women with fetoplacental insufficiency with hyperandrogenism
- Ткачев В.Н., Евтушенко И.Д., Кублинский К.С., Аверин А.С., Юрченко А.С.** 52 **Tkachev V.N., Evtushenko I.D., Kublinsky K.S., Averin A.S., Yurchenko A.S.**  
Органосохраняющие операции на матке и репродуктивное здоровье женщин  
Conservative operations on the uterus and reproductive health of women
- Трунов А.Н., Маринкин И.О., Обухова О.О., Горбенко О.М., Швайук А.П., Веселов Н.В., Трунова Л.А.** 54 **Trunov A.N., Marinkin I.O., Obukhova O.O., Gorbenko O.M., Shvayuk A.P., Veselov N.V., Trunova L.A.**  
Активность иммуновоспалительного процесса у беременных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию плода  
Activity of the immunoinflammatory process in pregnant women with high risk of intrauterine infection of the fetus
- Белугина О.С., Михалев Е.В., Габитова Н.А., Ермоленко С.П.** 57 **Belugina O.S., Michalev E.V., Gabitova N.A., Ermolenko S.P.**  
Диагностика нарушений системы гемостаза у беременных с фетоплацентарной недостаточностью и новорожденных детей  
Diagnostics of the hemostasis system of pregnant women with fetoplacental insufficiency and newborns
- Балакшина Н.Г., Кох Л.И.** 59 **Balakshina N.G., Koch L.I.**  
Дифференциальная диагностика гнойных воспалительных tuboовариальных образований, воспалительных tuboовариальных комплексов и рака яичника  
Differential diagnostics of purulent, inflammatory tubo-ovarian complexes and ovarian cancer
- Белова Н.Г., Агаркова Л.А., Удут В.В., Желев В.А.** 63 **Belova N.G., Agarkova L.A., Udut V.V., Zhelev V.A.**  
Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при физиологической беременности и беременности, осложненной гестозом  
Condition of vascular-trombocytic haemostasis in physiological pregnancy and pregnancy complicated with gestosis
- Мунтян А.Б., Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В., Стуканов С.Л.** 66 **Muntyan A.B., Kolomijets L.A., Bochkareva N.V., Stukanov S.L.**  
Рак эндометрия и миома матки  
Endometrial cancer and uterine myoma
- Пеккер Я.С., Киселева Е.Ю., Толмачев И.В.** 70 **Pekker Ya.S., Kiseleva E.Yu., Tolmachev I.V.**  
Применение фетальной кардиоинтервалометрии для исследования функционального состояния плода при беременности, осложненной гиперандрогенией  
Application of fetal cardiointervalometry for the assessment of the functional condition of fetus in pregnancy complicated by hyperandrogenia
- Кох Л.И., Тардаскина А.В., Ким С.К.** 72 **Kokh L.I., Tardaskina A.V., Kim S.K.**  
Морфология паровариума у женщин с опухолевидными образованиями яичников  
Functional morphology of the paroophoron in women with ovarian cyst
- Гаглоева Ц.Н., Сотникова Л.С., Удут Е.В., Насырова Р.Ф., Степанов И.А., Тонких О.С., Оккель Ю.В., ЭльАкад Е.В., Федосова Л.Н., Драничникова О.С.** 75 **Gagloyeva Ts.N., Sotnikova L.S., Udut E.V., Nasyrova R.F., Stepanov I.A., Tonkikh O.S., Okkel Yu.V., ElAkad E.V., Fedosova L.N., Dranichnikova O.S.**  
Состояние иммунного ответа при доброкачественной дисплазии молочных желез  
State of immune response to the benign mammary dysplasia

- Ермоленко С.П.** 78 **Ermolenko S.P.**  
Показатели обратимой агрегации эритроцитов у новорожденных детей от матерей с хронической плацентарной недостаточностью  
Indicators of reversible aggregation of erythrocytes in newborn from mothers with chronic fetoplacental insufficiency
- Федоренко О.А., Белова Н.Г., Габитова Н.А., Агаркова Л.А.** 80 **Fedorenko O.A., Belova N.G., Gabitova N.A., Agarkova L.A.**  
Особенности состояния системы гемостаза у беременных с гиперандрогенией  
Peculiarities of hemostasis system in pregnant women with hyperandrogenism
- Кадесникова Ю.А., Тихоновская О.А., Петров И.А., Окорокров А.О., Логвинов С.В.** 83 **Kadesnikova Yu.A., Tikhonovskaya O.A., Petrov I.A., Okorokov A.O., Logvinov S.V.**  
Состояние овариального резерва пациенток с функциональными кистами яичников после лапароскопической цистэктомии  
Ovarian reserve condition in women with functional ovarian cysts after laparoscopic cystectomy
- Кох Л.И., Дорош Т.Н., Балакшина Н.Г.** 85 **Kokh L.I., Dorosh T.N., Balakshina N.G.**  
Качество жизни женщин при различных объемах оперативного лечения по поводу опущения внутренних половых органов  
Life quality of women with genital descent after surgical treatment of any volume
- Хон Е.В., Мустафина Л.Р., Логвинов С.В., Юрьев С.Ю.** 88 **Khon E.V., Mustafina L.R., Logvinov S.V., Yuriev S.Yu.**  
Морфологическая оценка влияния урогенитальной инфекции на структурную организацию маточно-плацентарной области в первом триместре беременности  
Morphological estimation of influence of urogenital infection on the structural organization of utero-placental junction in the first trimester of pregnancy
- Белова Н.Г., Агаркова Л.А., Удут В.В., Желев В.А.** 91 **Belova N.G., Agarkova L.A., Udut V.V., Zhelev V.A.**  
Особенности взаимосвязи сосудистотромбоцитарного гемостаза матери и новорожденных детей при физиологической беременности и беременности, осложненной гестозом  
Peculiarities of interconnection of vascular thrombocytic haemostasis of mother and newborn during physiological pregnancy and pregnancy complicated by gestosis
- Федосова Л.Н., Сотникова Л.С., ЭльАкад Е.В., Тонких О.С., Гаглоева Ц.Н., Оккель Ю.В., Удут Е.В., Насырова Р.Ф., Степанов И.А., Драничникова О.С.** 94 **Fedosova L.N., Sotnikova L.S., ElAkad E.V., Tonkikh O.S., Gagloyeva Ts.N., Okkel Yu.V., Udut E.V., Nasyrova R.F., Stepanov I.A., Dranichnikova O.S.**  
Сочетание диффузной доброкачественной дисплазии молочных желез с вегетативной дисфункцией  
Combination of the benign mammary dysplasia with vegetative dysfunction
- Жилякова О.В., Захарова И.В., Нелидова Н.Э., Белугина О.С., Торопкина Е.Л., Белова Н.Г.** 96 **Zhilyakova O.V., Zakharova I.V., Nelidova N.E., Belugina O.S., Toropkina E.L., Belova N.G.**  
Влияние анемии на маточно-плацентарный комплекс  
The effect of anemias on fetoplacental complex
- Захарова И.В., Хазанов В.А., Цха Е.Ю.** 99 **Zakharova I.V., Khazanov V.A., Tskha E.Yu.**  
Влияние хронического пиелонефрита на активность сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов периферической крови у беременных женщин  
Influence of the chronic pyelonephritis on activity of succinate dehydrogenase of peripheral blood lymphocyte in pregnant women
- Ермоленко С.П., Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Белугина О.С., Желев В.А., Ряшенцева Н.Е., Башарова И.Н.** 101 **Ermolenko S.P., Mikhalev E.V., Philippov G.P., Belugina O.S., Zhelev V.A., Ryashentseva N.E., Basharova I.N.**  
Особенности нарушений в системе гемостаза у недоношенных новорожденных от матерей с хронической плацентарной недостаточностью  
Features of violations in haemostatic system of premature newborn from mothers with chronic fetoplacental insufficiency
- ЭльАкад Е.В., Сотникова Л.С., Удут Е.В., Насырова Р.Ф., Степанов И.А., Тонких О.С., Оккель Ю.В., Федосова Л.Н., Гаглоева Ц.Н., Драничникова О.С.** 105 **ElAkad E.V., Sotnikova L.S., Udut E.V., Nasyrova R.F., Stepanov I.A., Tonkikh O.S., Okkel Yu.V., Fedosova L.N., Gagloyeva Ts.N., Dranichnikova O.S.**  
Состояние гормонального статуса при доброкачественной дисплазии молочных желез  
State of hormonal status to the benign mammary dysplasia

- Новикова О.Н., Гребнева И.С., Фанасков С.В.** 108 **Novikova O.N., Grebneva I.S., Fanaskov S.V.**  
Регуляторные процессы в системе "мать – послед – плод" при инфицировании плодного яйца  
Regulatory processes in system "mother - secundines - fetus" in ovum contamination
- Таюкина И.П., Мустафина Л.Р., Тихоновская О.А., Логвинов С.В.** 110 **Tayukina I.P., Mustafina L.R., Tikhonovskaya O.A., Logvinov S.V.**  
Морфофункциональное состояние эндометрия и экспрессия рецепторов половых стероидных гормонов у пациенток с бесплодием  
Morphofunctional condition of endometrium and expression of sex steroid receptors in patients with infertility
- Трунова Л.А., Пекарев О.Г., Обухова О.О., Горбенко О.М., Шваюк А.П., Шубина В.И., Трунов А.Н.** 112 **Trunova L.A., Pekarev O.G., Obukhova O.O., Gorbenko O.M., Shvayuk A.P., Shubina V.I., Trunov A.N.**  
Поздний гестоз беременных – значимость иммунобиохимических нарушений  
Late gestosis of pregnant – significance of immunobiochemical disorders
- Филиппов Г.П., Желев В.А., Погудина А.С., Михалёв Е.В., Кривоногова Т.С., Ермоленко С.П., Бухарина И.Ю.** 115 **Filippov G.P., Zhelev V.A., Pogudina A.S., Mikhalev E.V., Krivonogova T.S., Ermolenko S.P., Bukharina I.Yu.**  
Особенности антиоксидантной системы и тиреоидного статуса недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС  
Adaptation features of antioxidant system protection and thyreoid status of premature newborns with hypoxemic affection of the central nervous system

**В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**

**HELP TO THE PHYSICIAN**

- Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х.** 118 **Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh.**  
Катастрофический антифосфолипидный синдром и тромботический "шторм"  
Catastrophic antiphospholipid syndrome and thrombotic "storm"
- Кадесникова Ю.А., Тихоновская О.А., Петров И.А., Окорокров А.О., Логвинов С.В.** 123 **Kadesnikova Yu.A., Tikhonovskaya O.A., Petrov I.A., Okorokov A.O., Logvinov S.V.**  
Влияние индол-три-карбинола на репродуктивное здоровье женщин с функциональными кистами яичников  
Indole-3-carbinol and reproductive health of women with functional ovarian cysts
- Меньшикова Н.С., Петрова М.С., Петров И.А., Аверин А.С., Тихонова Н.В.** 125 **Menshikova N.S., Petrova M.S., Petrov I.A., Averin A.S., Tikhonova N.V.**  
Современное лечение неспецифического вульвовагинита  
Modern treatment of the nonspecific vulvovaginitis
- Уткин Е.В., Подонина Н.М.** 127 **Utkin E.V., Podonina N.M.**  
Диагностические критерии деструктивного воспалительного процесса органов малого таза  
Diagnostic criteria of destructive inflammatory process of organs of the small basin
- Захарова И.В., Чабанова Е.Б., Федоренко О.А., Торопкина Е.Л., Белова Н.Г.** 130 **Zakharova I.V., Chabanova E.B., Fedorenko O.A., Toropkina E.L., Belova N.G.**  
Риск развития плацентарной недостаточности при беременности, осложненной невынашиванием  
Risk of placental insufficiency development during pregnancy complicated by miscarriage
- Гагаев Ч.Г., Ермакова О.А., Орлова Ю.В., Пронина Е.С., Тежаева М.Б.** 133 **Gagaev Ch.G., Ermakova O.A., Orlova Yu.V., Pronina E.S., Tezhaeva M.B.**  
Тощая пуповина: клиническое значение, возможности диагностики  
Lean cord: clinical relevance and limitations of diagnosis
- Селиванов С.П., Ялова М.Ф., Шабунина Т.И., Исаева С.Н., Ковалик Т.А., Петлин А.В.** 135 **Selivanov S.P., Yalova M.F., Shabunina T.I., Isaeva S.N., Kovalik T.A., Petlin A.V.**  
Терапевтический патоморфоз переходноклеточного рака при внутривезикулярной химиотерапии проспидином и цисплатином у больных раком мочевого пузыря без мышечной инвазии  
Therapeutic pathomorphism of transitional cancer due to intravesical prospidin and cisplatin chemotherapy in patients with non-muscle-invasive bladder cancer
- Тарасенко В.И., Махмутходжаев А.Ш.** 139 **Tarassenko V.I., Makhmutkhodzhaev A.Sh.**  
Роль комплаенса в контроле бронхиальной астмы у беременных женщин  
The role of the compliance in bronchial asthma control in pregnant women

<p style="text-align: center;"><b>Пешиков О.В.</b></p> <p style="text-align: center;">Гормональный профиль у женщин с положительным терапевтическим эффектом климактерического синдрома легкой степени</p>	141	<p style="text-align: center;"><b>Peshikov O.V.</b></p> <p style="text-align: center;">Female hormone profile in women with positive therapeutic effects in mild form of climacteric syndrome</p>
<b>ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>		<b>LABORATORY AND EXPERIMENTAL RESEARCH</b>
<p><b>Окороков А.О., Тихоновская О.А., Петрова М.С., Петров И.А., Кадесникова Ю.А., Логвинов С.В.</b></p> <p>Морфологическое состояние яичников крыс после монополярной коагуляции кистозных образований и применения полиоксидония</p>	144	<p><b>Okorokov A.O., Tikhonovskaya O.A., Petrova M.S., Petrov I.A., Kadesnikova Yu.A., Logvinov S.V.</b></p> <p>Morphological condition of ovaries of rats after monopolar coagulation of cysts and application of polyoxydonium</p>
<b>ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ</b>		<b>SOCIAL MEDICINE AND PUBLIC HEALTH ORGANIZING</b>
<p><b>Полякова Н.М., Чернявский И.Я., Габидулина Т.В.</b></p> <p>Факторы репродуктивных установок студенческой молодежи</p>	147	<p><b>Polyakova N.M., Chernyavsky I.Ya., Gabidulina T.V.</b></p> <p>Factors of college youth attitude towards fertility</p>
<p><b>Куценко И.Г., Болотова В.П., Махмутходжаев А.Ш., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Кубат И.И.</b></p> <p>Оценка риска развития патологии репродуктивной системы у женского персонала предприятий атомной промышленности</p>	150	<p><b>Kutsenko I.G., Bolotova V.P., Makhmutkhodzhaev A.Sh., Karpov A.B., Takhauov R.M., Kubat I.I.</b></p> <p>The risk estimation of reproductive pathology among women working in the factory of nuclear industry</p>
<p style="text-align: center;"><b>Камалова Е.В., Шперлинг Н.В.</b></p> <p>К вопросу о роли полового партнера в контрацептивном выборе женщины</p>	152	<p><b>Kamalova E.V., Shperling N.V.</b></p> <p>To the question of the sexual partner role in contraceptive choice of woman</p>
<p><b>Никифорова Т.В., Счастный Е.Д., Михеенко Г.А.</b></p> <p>Распространенность и факторы риска развития депрессивных расстройств у женщин с проблемой потери плода в анамнезе</p>	154	<p><b>Nikiforova T.V., Schastny E.D., Mikheenko G.A.</b></p> <p>The prevalence and risk factors of depressive disorders in women with loss of fetus in case history</p>
<p><b>Нелидова Н.Э., Андрусенко И.В., Гуткевич Е.В., Агарков А.А., Агаркова Л.А.</b></p> <p>Психическое здоровье матери и ребенка (семейно-генетические аспекты). проблемы материнства и здоровье семьи</p>	156	<p><b>Nelidova N.E., Andrusenko I.V., Gutkevich E.V., Agarkov A.A., Agarkova L.A.</b></p> <p>Mental health of mother and child (family-genetic aspects). Problems of motherhood and health of family</p>
<b>ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ</b>		<b>HISTORY OF MEDICINE</b>
<p><b>Евтушенко И.Д., Болотова В.П., Некрылов С.А.</b></p> <p>Радионченко Анна Алексеевна: к 60-летию лечебной, научно-педагогической и общественной деятельности</p>	160	<p><b>Evtushenko I.D., Bolotova V.P., Nekrilov S.A.</b></p> <p>Anna A. Radionchenko: to the 60<sup>th</sup> anniversary of medical, educational, research and social activity</p>
<b>К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ</b>		<b>INFORMATION FOR AUTHORS</b>
162		



### **УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!**

Организационный комитет приветствует вас и благодарит за участие в 4-й Всероссийской конференции “Здоровье девочки, девушки, женщины”, посвященной актуальным проблемам акушерства и гинекологии.

С каждым годом интерес к конференциям подобного уровня растет, что накладывает еще большую ответственность на организаторов. Сложность современной ситуации в сфере здравоохранения обусловлена демографическими и репродуктивными проблемами, растущими запросами населения относительно качества медицинской помощи. В последние годы отмечается положительная динамика материнской и перинатальной смертности. Вместе с тем анализ современной ситуации указывает на необходимость активизации работы по повышению доступности и качества акушерско-гинекологической помощи. Одним из приоритетных направлений данной концепции служит обеспечение лечебных учреждений высокотехнологичным оборудованием. Однако все преимущества его использования могут быть реализованы при условии качественной подготовки и достаточной осведомленности врачей-клиницистов. Одним из возможных способов решения данной проблемы является проведение научно-практических конференций на высоком уровне. Только полноценный комплексный своевременный подход к диагностике, лечению и профилак-

тике является наиболее эффективным как для сохранения здоровья каждой пациентки, так и в рамках социальной направленности решения данной проблемы. Достигнутый методический уровень отечественной науки в области акушерства и гинекологии, а также накопленные экспериментальные данные, часто имеющие приоритетное научное значение, позволяют обоснованно надеяться на реальное улучшение средств и методов диагностики, профилактики и лечения гинекологических заболеваний, на совершенствование порядка оказания и повышение качества профильной медицинской помощи. В сибирском регионе сосредоточено достаточное количество высококвалифицированных кадров, которые могут поделиться своим опытом, а привлечение ведущих специалистов из других регионов позволит улучшить уровень подготовки и информированности врачей акушеров-гинекологов. Безусловно, теоретические и практические аспекты конференции, в которых найдут свое отражение научные интересы известных российских школ, представят большой интерес для участников и гостей.

*Председатель оргкомитета конференции,  
директор НИИ акушерства, гинекологии  
и перинатологии СО РАМН, д.м.н.  
Л.А. Агаджова*



## ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 618.179-053.6

### ДЕВУШКИ-ПОДРОСТКИ РФ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина, М.Г. Лебедева, М.П. Архипова, О.Д. Руднева, И.А. Чакчурина

ГОУ ВПО Российский университет дружбы народов, Москва  
E-mail: radzinsky@mail.ru

### ADOLESCENT GIRLS IN RUSSIA: CONTEMPORARY TRENDS OF REPRODUCTIVE POTENTIAL FORMATION

V.E. Radzinskiy, M.B. Khamoshina, M.G. Lebedeva, M.P. Arkhipova, O.D. Roudneva, I.A. Chakchurina

Peoples Friendship University of Russia, Moscow

В статье приведен обзор литературы последних десятилетий, посвященной различным аспектам проблемы репродуктивного здоровья девушек-подростков, составляющих демографический резерв страны. Выделены основные тенденции формирования репродуктивного потенциала нынешних девушек-подростков – будущих матерей: замедление темпов морфофункционального становления репродуктивной системы на фоне высокой частоты отклонений и дисгармоничности физического развития; низкий уровень соматического здоровья, обусловленный высокой распространенностью хронических экстрагенитальных заболеваний с преобладанием в их структуре экзозависимых болезней органов пищеварения, мочеполовой системы, анемии; высокой распространенности гинекологических заболеваний с преобладанием в ее структуре нарушений менструального цикла, воспалительных заболеваний гениталий и дисменореи; высокого уровня подростковой фертильности на фоне ранней сексуальной активности и низкой информированности о методах профилактики инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), ВИЧ-инфекций и аборт. Обозначены основные направления его оптимизации, среди которых ведущими являются: повышение знаний и культуры будущих родителей по вопросам безопасности сексуальных отношений и контрацепции, активное оздоровление девушек-подростков, направленное на планируемую беременность в полноценном эндометрии при условии максимального социально-биологического благополучия своего организма, семьи и общества в целом.

**Ключевые слова:** девушки-подростки, репродуктивное здоровье, репродуктивный потенциал.

This article presents a literature review of recent decades, devoted to various aspects of reproductive health of adolescent girls, composing a demographic reserve of the country. The basic tendencies of the reproductive potential of the current teenage girls (mothers in the nearest future) are marked: retardation of formation of morpho-functional reproductive system against high-frequency deviations and disharmonious physical development, low levels of physical health, due to the high incidence of chronic extragenital diseases with a predominance of "ecology dependent" diseases (bodies digestive, genitourinary system, anemia, high prevalence of gynecological diseases with a predominance in the structure of menstrual disorders, inflammatory diseases of the genitals and dysmenorrhea) in their structure; high level of adolescent fertility in the backdrop of early sexual activity and low awareness about methods of prevention of STD / HIV infection and abortion. Main trends of its optimization are specified. The most important among them are the improvement of future parents' knowledge and culture about safe sex and contraception, active rehabilitation of teenage girls to a planned pregnancy in a fully endometrium provided with maximum social and biological well-being of the organism, the family and society on the whole.

**Key words:** adolescent girls, reproductive health, reproductive potential.

Состояние популяционного здоровья и развитие любого общества во многом определяется уровнем здоровья подростков, которые формируют его демографический резерв, культурный, интеллектуальный и професси-

онально-производственный потенциал. В последние десятилетия в связи с отчетливыми депопуляционными тенденциями проблема охраны репродуктивного здоровья подрастающего поколения России приобрела чрезвычай-

ную остроту. Сохраняющийся отрицательный естественный прирост населения (по данным Росстата, – 1,8 в 2009 г.) усугубляется прогрессивным снижением численности и стабильным ухудшением соматического здоровья детей 0–17 лет, что создает реальную угрозу успешной реализации ими репродуктивной функции и восполнения демографических потерь страны в обозримом будущем.

Анализ показателей официальной статистики свидетельствует, что за период 1999–2008 гг. доля детей и подростков в возрасте 0–17 лет в общей структуре населения России снизилась на 22,3% (с 23,8% в 1999 г. до 18,5% в 2008 г.,  $p < 0,01$ ). При этом темп ее снижения имеет четкую тенденцию к прогрессу: в 1997–2000 гг. он составил 6,8%, в 2001–2004 гг. – 7,5%, в 2005–2008 гг. – 8,4%. Уже в 1999 г. дети 0–17 лет составляли менее пятой части населения в 41 субъекте РФ (Росстат, 2009). Вместе с тем показатель общей заболеваемости на 100000 человек соответствующего возраста среди детей 0–14 лет вырос в 1,3 раза (со 176 в 1999 г. до 234 в 2008 г.,  $p < 0,05$ ), среди подростков – в 1,4 раза (со 144 в 1999 г. до 197 в 2008 г.,  $p < 0,05$ ). Число выпускниц школ, имеющих хронические болезни, к началу XXI в. возросло почти вдвое и составило 75–80%. В ходе всероссийской переписи населения России (2002 г.) было выявлено, что доля здоровых девочек и девушек в стране не превышает 6%. Это побуждает медицинскую науку ко всестороннему изучению аспектов проблемы охраны репродуктивного здоровья девушек-подростков с учетом предстоящего им материнства.

В последние десятилетия в России для оценки репродуктивного здоровья девушек-подростков используют термин “репродуктивный потенциал” (РП), под которым понимают возможность девочки при вступлении в детородный возраст воспроизвести здоровое потомство [13]. Его уровень и качество определяются суммарным воздействием комплекса медико-социальных факторов, формирующих индекс здоровья девушек, степень их полового и физического развития к окончанию пубертатного периода, готовность к сексологическому партнерству и ответственному материнству [6].

К сожалению, анализ литературных источников показывает, что в последние десятилетия РП современных девушек-подростков имеет устойчивые и преимущественно неблагоприятные характеристики, среди которых следует выделить: высокую распространенность репродуктивно значимых вредных привычек [29], большой процент отклонений в физическом, половом и психосексуальном развитии [22], высокий уровень соматической, гинекологической и венерической заболеваемости [24, 29, 37], формирование неадекватных репродуктивных и семейных установок [6, 19], низкий уровень полового воспитания и контрацептивной активности [11, 20], высокую частоту подростковой беременности с преимущественным исходом в аборт [2].

В последние годы в литературе появилось множество публикаций, отражающих негативные тенденции физического развития девушек-подростков. Все авторы едины во мнении, что с начала XXI в. в РФ наблюдается тенденция к его ретардации и дисгармоничности, особенно на территориях с экстремальными и субэкстремальными

социальными и географическими условиями проживания, высоким уровнем техногенного загрязнения [6, 9, 28, 29]. Результаты мониторингов физического развития в последние десять лет выявляют четкую тенденцию к стагнации и грацилизации подростковой популяции, что, по мнению исследователей, связано как с негативным влиянием пренатальных, социальных и эколого-географических факторов, опосредованных развитием нутрициентного дисбаланса [31], так и с реализацией генетической детерминированности снижения функциональных резервов репродуктивной системы.

Среди современных девушек-подростков значительно распространён дефицит массы тела (ДМТ) [4, 14, 21], гораздо больше, чем ожирение, которое традиционно привлекает внимание исследователей при изучении влияния массы тела на становление и функцию женской репродуктивной системы [3]. Большинство юных женщин критически относятся к собственной внешности, неадекватно оценивают свой вес и принимают различные меры по его снижению, увлекаясь косметическими диетами, что угрожает формированием ДМТ, вплоть до развития анорексии [4, 19, 22, 48]. Между тем количество жировой ткани признано одним из главных физиологических факторов, определяющих появление вторичных половых признаков и становление менструаций [33]. Низкая масса тела у женщин репродуктивного возраста традиционно расценивается как биологический маркер соматического и репродуктивного неблагополучия и ассоциируется с развитием целого ряда акушерских осложнений [38] и гинекологических заболеваний, в том числе нарушений полового развития и расстройств менструации [21]. Исследования, проведенные в различных регионах страны в последние годы, констатируют, что каждая шестая девушка 15–18 лет имеет сниженные показатели массы тела, на этом фоне каждая третья по темпам полового развития отстает от общероссийских нормативов [1, 6]. У 10–15% беременных юного возраста имеет место анатомически узкий таз [5].

Наиболее широко в современной отечественной литературе освещены особенности репродуктивного поведения девушек-подростков, которое во многом отражает социально и психологически детерминированные отличия репродуктивного поведения россиянок [2, 28, 31]. Подростки третьего тысячелетия во всем мире характеризуются ранним сексуальным дебютом и высокой сексуальной активностью [36], превышающей таковую у их матерей [40]. Средний возраст сексуального дебюта на территории РФ в последнее десятилетие колеблется от 15,8 до 16,2 лет [2, 6, 8, 12, 34], что соотносится с данными зарубежных авторов [43, 47, 50]. Отсутствие должных репродуктивных установок и информирования о возможностях и правилах использования методов контрацепции, вкупе с пренебрежением последними со стороны большей части женской популяции России [10, 11, 43], обуславливает закономерно высокий риск наступления непланируемой беременности, которая в 80% заканчивается абортом [26], а в случае принятия решения ее вынашивать у 90% юных женщин она протекает с осложнениями [34].

Проблема нежелательной беременности и высокого

риска ИППП/ВИЧ-инфекции у девушек-подростков тесно связана с вопросами полового, гигиенического и нравственного воспитания в семье и уровня знаний по вопросам репродуктивного здоровья, профилактики ИППП и аборта. Социально-культурные характеристики российского общества начала XXI в. и высокая распространенность факторов семейного неблагополучия не позволяют в настоящее время рассчитывать на положительное влияние семьи в социальном масштабе. В средствах массовой информации (СМИ), уличной рекламе неконтролируемо пропагандируется табачная и алкогольная продукция, наркотики, коммерческий секс, жестокость, насилие, промискуитет, праздный образ жизни. На этом фоне данные, полученные большинством исследователей в отношении вредных привычек у современных подростков, чрезвычайно тревожны. Вредные привычки выявляются у 77–87% российских девушек 13–18 лет, в том числе 65–78% из них потребляют алкоголь, 35–46% – курят, 10–15% – имеют опыт потребления наркотиков [1, 6, 9, 28, 29, 34].

Все это связано с особенностями ювенальной психологии, когда стремление к независимости, “взрослости” реализуется в приобщении к псевдосимволам независимой и взрослой жизни. Подросткам свойственны недоверие к постулатам, предлагаемым взрослыми, склонность к рисковому поведению, попытки самоутверждения, порой через его девиантные формы [36]. Юные женщины отличаются неадекватной самооценкой, повышенной эмоциональностью, потребностью в любви, желанием нравиться противоположному полу, что способствует частой смене половых партнеров [17, 22], а в современной эпидемиологической ситуации обуславливает катастрофически высокий риск возникновения инфекций, передаваемых половым путем, и ВИЧ-инфекции [15, 49]. В то же время четко прослеживается связь между наличием вредных привычек и ранним началом сексуальных отношений [29].

На современном этапе в связи с наличием негативных демографических тенденций для общества чрезвычайно важны репродуктологический и социальный аспекты образовательной работы с подростками. В отечественной литературе последних лет достаточно полно освещено данное направление работы с подростками и молодежью [11, 27, 35]. Авторы едины во мнении о несомненной пользе образовательной работы с подростками и молодежью, считая ее единственно реальным путем оптимизации репродуктивного поведения будущих отцов и матерей [17, 25, 40], задачами которого в современных условиях является повышение уровня знаний о контрацепции и ИППП, направленное на надежное предупреждение аборта и/или нежелательных первых родов, а также эффективную профилактику ИППП, воспалительных заболеваний и ВИЧ-инфекции [2, 8].

Введение специальных образовательных программ для старшеклассников и студентов является одним из наиболее перспективных путей выработки у подростков мотивированного поведения, направленного на сохранение репродуктивного здоровья [26, 43]. Их целью является изложение минимума знаний о здоровье, влиянии на него различных факторов, в том числе поведенческих, а

также о воспроизводстве и методах его регулирования. Большинство авторов считают, что это направление, безусловно, приоритетно в сохранении репродуктивного здоровья подростков [6, 24, 28, 48], и необходима его государственная поддержка [17, 25, 35, 44].

Актуальность информационно-образовательной работы с подростками остается высокой еще и потому, что до настоящего времени в РФ, несмотря на неуклонное снижение числа (–37,5% в 2004–2008 гг.), доля абортотворцев в возрастной группе до 19 лет в их общей структуре остается относительно стабильной. По-прежнему каждый одиннадцатый аборт (по данным Росстата, – 9,8% в 2009 г.) производится у женщин до 19 лет, что существенно ухудшает прогноз качества репродуктивного здоровья и повышает риск материнской смертности после абортов [2]. Вместе с тем у юных женщин сохраняются такие угрожающие характеристики структуры абортов, как рост доли самопроизвольных абортов (в 2004 г. – 11,0%, в 2008 г. – 13,7%;  $p < 0,01$ ) и высокий уровень прерывания повторной беременности (в 2005 г. – 47,4%, в 2008 г. – 45,8%;  $p < 0,05$ ). По данным 2008 г., среди девочек до 14 лет включительно, которым были произведены искусственные аборты, доля первобеременных составила 94,3%, среди девушек 15–17 лет – 70,6% ( $p < 0,05$ ), а среди подростков 15–19 лет – всего 53,9% ( $p < 0,01$ ). В результате исследования установлено, что это феномен как минимум пяти последних лет – в 2004–2008 гг. доля первобеременных среди девочек моложе 15 лет стабильно составляла 93,5–95,8%, среди подростков 15–19 лет – 52,3–54,9% ( $p > 0,1$ ).

В этой связи обширны публикации по различным аспектам контрацепции у подростков [7, 12, 20, 23, 28, 47]. При этом все авторы единодушны во мнении, что любая контрацепция лучше, чем аборт [2, 11, 26]. С одной стороны, существенные морфофункциональные отличия организма подростка от взрослого, в том числе присутствие и его репродуктивной системе, предъявляют строгие требования к выбору методов контрацепции, определяя необходимость использования высокоэффективных, безопасных и легко обратимых, а также защиты от ИППП [11, 17]. С другой стороны, они же требуют гарантий ее безопасного становления у сексуально активных девушек, исключив риск аборта и снизив вероятность ИППП/ВИЧ-инфекции [15].

Возрастные особенности женского организма играют важную роль в выборе средства надежной, безопасной и приемлемой защиты не только от аборта, но и от целого ряда заболеваний, прежде всего репродуктивной системы [7, 27, 51]. Между тем на практике зачастую преобладает унифицированный подход к подбору контрацептивного метода без учета особенностей подросткового возраста [10]. В силу этого у подростков может отмечаться повышенная частота развития побочных эффектов, снижаться индивидуальная комплаентность к конкретному методу, вплоть до дискредитации идеи контрацепции как таковой.

Согласно рекомендации ВОЗ, средствами выбора у подростков и молодых людей являются низкодозированные и микродозированные комбинированные оральные контрацептивы (КОК) [46], которые при низкой частоте

побочных реакций позволяют снижать риск воспалительных заболеваний органов малого таза, эктопической беременности, расстройств менструации, предменструального синдрома и болезней молочных желез. Особенно важным для девушек является способность современных КОК уменьшать косметически значимые проявления юношеской гиперандрогении [41].

Поскольку КОК не защищают от ИППП, ведущую роль у подростков играет двойной метод контрацепции (сочетанное применение КОК и презерватива), получивший название “голландского дубля” [35]. Многие авторы считают, что использование презерватива в качестве самостоятельного метода у подростков недостаточно эффективно, прежде всего, в связи с его зачастую неправильным применением [5], а спермициды также целесообразно применять в сочетании с презервативом или КОК [20]. Использование внутриматочной контрацепции у подростков не является методом выбора в связи с высоким риском возможного восходящего инфицирования [27] на фоне высокой распространенности хронических экстрагенитальных заболеваний (ХЭГЗ), особенно инфекционной природы, и инфекционно-воспалительных заболеваний половых органов.

В настоящее время не вызывает сомнений отрицательное воздействие ХЭГЗ на формирование репродуктивного потенциала девушек-подростков, что привлекает внимание клиницистов и специалистов профилактической медицины к состоянию их соматического здоровья. В литературе широко представлены результаты исследований, посвященных влиянию ХЭГЗ на физическое и половое развитие девушек, менархе, становление менструального цикла и развитие гинекологических заболеваний [1, 24, 32, 37]. Особенно неблагоприятное воздействие на течение пубертатного периода оказывают заболевания, сопровождающиеся формированием в организме очагов латентной инфекции, а также болезни, вовлекающие в патологический процесс нейроэндокринные и иммунные механизмы.

Несмотря на вариабельность полученных результатов, большинство исследователей констатируют наличие среди современных девушек-подростков высокой распространенности болезней органов дыхания, органов пищеварения, мочевыводящей, эндокринной и сердечно-сосудистой систем, болезней глаза и его придатков и болезней крови и кроветворных органов [16, 18, 32, 37], что свидетельствует о неблагоприятных тенденциях формирования уровня их репродуктивного здоровья, поскольку, по мнению большинства авторов, эти классы болезней создают реальную угрозу не только нарушению становления репродуктивной системы, но и возможности адекватной реализации репродуктивной функции в дальнейшем [37].

В ходе многочисленных исследований, проведенных в последние десятилетия, установлена высокая патологическая пораженность девушек-подростков гинекологическими заболеваниями. В их структуре преобладают расстройства менструации [4, 9], воспалительные заболевания половых органов [51, 53] и нарушения полового развития [34]. Следует отметить рост публикаций, посвященных болезням молочной железы и новообразова-

нам яичников у подростков.

Типичным для подростков гинекологическим заболеванием является нарушение менструального цикла, наиболее часто наблюдаются маточные кровотечения пубертатного периода [32] и олиго-аменорея [33]. При этом все чаще у девушек выявляется первичная аменорея. Целый ряд авторов отмечают высокую распространенность дисменореи [9, 21, 24, 28]. В то же время в последние годы растет значение воспалительных заболеваний, в том числе ИППП [15], что, по мнению многих авторов, предопределяется высокой сексуальной активностью подростков [1, 29].

Основные пути совершенствования механизмов оказания комплексной медицинской помощи девушкам-подросткам большинство авторов видят: в повышении качества профилактических осмотров [12, 24] и эффективности диспансерного наблюдения с внедрением скрининговых методов выявления групп риска и программированного слежения за угрожаемым контингентом [13, 17]; четкой стандартизации диагностики и лечения основных гинекологических заболеваний детского и подросткового возраста [2, 7, 10, 38]; во внедрении новых форм работы по оказанию медико-социальной помощи девушкам-подросткам, направленной на удовлетворение их потребностей и обеспечение социальной защиты; в проведении адекватной реабилитационной и оздоровительной работы [23, 27, 45]; внедрении современных методов обследования и лечения с использованием щадящих методик, нетрадиционных методов лечения, психологической коррекции и психотерапии; в повышении эффективности контрацептивной помощи девушкам-подросткам [11, 25, 52]; повышении качества подготовки специализированных кадров [17, 35, 40].

Подводя итог, можно заключить, что современные девушки-подростки, еще не достигнув репродуктивного возраста, уже играют значительную роль в формировании медико-демографических показателей в РФ. Осмысление выявленных тенденций укрепляет позиции здравомыслящих организаторов здравоохранения, клиницистов и специалистов профилактической медицины, подчеркивающих резко возросшую ценность репродуктивного здоровья каждой девочки – будущей матери, ныне живущей в стране. Стабилизация ситуации требует повышения качества соматического здоровья, изменения модели сексуального поведения и оптимизации образа жизни будущих матерей, что нельзя отнести к мерам, от которых можно ждать быстрых результатов. В то же время мероприятия, прицельно направленные на предупреждение негативного влияния на их репродуктивное здоровье аборта и ИППП, могут дать эффект уже в самое ближайшее время. Зловещие цифры депопуляционной пропасти требуют принятия экстренных социальных мер, наиболее простой из которых является получение подростками правдивой информации об аборте и его последствиях, а также о контрацепции как альтернативе аборту и возможности повышения своего репродуктивного потенциала.

В разрезе медицинского решения проблемы необходимо обеспечить реальный приоритет развития гинекологии детского и подросткового возраста в системе ох-

раны материнства и детства. Сегодня дать женщине определенные гарантии реализации репродуктивных прав можно только при условии ее психосоциальной готовности к материнству, которая должна формироваться уже с подросткового возраста и выражаться в наличии мотивации планирования беременности в полноценном эндометрии в условиях максимального социально-биологического благополучия своего организма, семьи и общества в целом.

## Литература

1. Абдуллаева Р.Г., Хамошина М.Б., Радзинская Е.В. Условия и образ жизни как факторы риска нарушений репродуктивного здоровья у учащихся девушек 15–18 лет с дефицитом массы тела // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологической науки и практического здравоохранения: сб. материалов конф. с международным участием. – Судак, 2009. – С. 3–6.
2. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г. и др. Аборт – проблема национальной безопасности страны // Охрана репродуктивного здоровья – будущее России : матер. Всерос. конф. с международн. участием, посв. десятилетию кафедры акуш. и гинек. медицинского факультета Белгородского государственного университета. – Белгород, 2010. – С. 165–167.
3. Алиева Н.А. Особенности репродуктивного здоровья девушек-подростков с ожирением различного генеза : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2007. – 22 с.
4. Андреева В.О. Состояние репродуктивной системы у девочек-подростков при нервной анорексии : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Ростов-н/Д, 2008. – 46 с.
5. Белокриницкая Т.Е., Мочалова М.Н. Национальная культура как фактор, определяющий сексуальное поведение и репродуктивные установки девочек-подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2006. – № 6. – С. 77–80.
6. Вострикова Т.В. Особенности репродуктивного здоровья и контрацептивного поведения девушек-подростков в современных экологических и социально-экономических условиях республики Мордовия // Вестник РУДН. – 2009. – № 7. – С. 388–392.
7. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Абдуллаева Р.Г. Гормональная контрацепция – лечение и профилактика репродуктивных нарушений у девушек-подростков // Доктор. Ру. – 2008. – № 6. – С. 4–14.
8. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Абдуллаева Р.Г. и др. Гормональная контрацепция у подростков и молодых женщин // Фарматека. – 2009. – № 1 (175). – С. 10–16.
9. Данилова И.М. Репродуктивный потенциал девочек-подростков Алтайского края : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 2008. – 24 с.
10. Карахалис Л.Ю., Федорович О.К. Дифференцированное применение комбинированных пероральных контрацептивов // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 51–53.
11. Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Вострикова Т.В. и др. Контрацептивное поведение и контрацептивный выбор студенток 1–3 курсов вузов // Мать и дитя : материалы IV Регионального науч. форума. – М., 2010. – С. 305.
12. Кротин П.Н. Организация медико-социальной помощи по охране репродуктивного здоровья девушек-подростков // Рос. мед. журнал. – 2005. – № 10. – С. 11–14.
13. Кротин П.Н. Научное обоснование организации службы охраны репродуктивного здоровья девушек-подростков : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 1998. – С. 37.
14. Кузнецова И.В., Евстигнеева Е.Е. Распространенность избытка и дефицита массы тела и сопутствующих нарушений менструальной функции у девочек-подростков г. Москвы // Мать и дитя : материалы VI Росс. форума. – М., 2004. – С. 390.
15. Лордкипанидзе Б.А., Уварова Е.В., Сырцова Л.Е. Современная концепция подхода к проблеме репродуктивного здоровья инфекций, передаваемых половым путем, у подростков и молодежи // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2009. – № 1. – С. 12–23.
16. Мамаева С.М., Омаров Н.С.-М. Особенности физического развития у девушек-подростков с анемией // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 415.
17. Вострикова Т.В., Лебедева М.Г., Хамошина М.Б. и др. Научное обоснование путей оптимизации репродуктивного здоровья девушек-подростков в современных условиях // Мать и дитя : материалы X Юбилейного Всерос. науч. форума. – М., 2009. – С. 486–487.
18. Юровская В.П., Чеботарёва Ю.Ю., Шевченко Г.А. и др. Некоторые патогенетические аспекты формирования репродуктивной патологии при заболеваниях органов пищеварения // Мать и дитя : материалы VI Росс. форума. – М., 2004. – С. 54–542.
19. Бородкина Ю.А., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г. и др. Особенности контрацептивного поведения учащихся девушек-подростков // Мать и дитя : материалы III Регионального науч. форума. – М., 2009. – С. 42.
20. Колесова Т.Е., Шиляева Е.М., Радошекин М.А. и др. Особенности сексуального поведения, контрацептивного выбора и репродуктивных установок студенток медицинской академии // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 380–381.
21. Хамошина М.Б., Абдуллаева Р.Г., Хасханова Л.С. и др. Особенности становления менструальной функции девушек-подростков при дефиците массы тела // Вестник РУДН. – 2009. – № 5. – С. 116–122.
22. Сулейманова С.Д., Апресян В.В., Семятов С.Д. и др. Особенности становления репродуктивной системы девочек и девушек-подростков с нарушением жирового обмена // Мать и дитя : материалы VI Росс. форума. – М., 2004. – С. 497.
23. Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Руднева О.Д. и др. Послеабортная реабилитация: возможности комбинированных оральных контрацептивов // Гинекология. – 2010. – № 1. – С. 41–44.
24. Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Абдуллаева Р.Г. и др. Распространенность гинекологических заболеваний у девушек-подростков по данным профилактических осмотров // Мать и дитя : материалы III Регионального науч. форума. – М., 2009. – С. 294–295.
25. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г. и др. Репродуктивный потенциал России – грани проблемы, перспективы коррекции // Амбулаторно-поликлиническая практика – новые горизонты : сб. тезисов Всерос. конгресса. – М., 2010. – С. 280–282.
26. Лебедева М.Г., Хамошина М.Б., Чакчурина И.А. и др. Репродуктивный потенциал России: статистика, проблемы, перспективы // Охрана репродуктивного здоровья – будущее России : матер. Всерос. конф. с международн. участием, посв. десятилетию кафедры акуш. и гинек. медицинского факультета Белгородского государственного университета. – Белгород, 2010. – С. 165–167.
27. Савельева И.С. Репродуктивное здоровье и репродуктивное поведение современной молодежи: перспективы и пути оптимизации : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2004. – 44 с.
28. Сарбашева М.М. Особенности становления репродуктивной системы у девочек балкарской национальности : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 26 с.

29. Семятов С.Д. Репродуктивное здоровье девушек-подростков Московского мегаполиса в современных социально-экономических и экологических условиях : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2009. – 54 с.
30. Суркова Л.В. Особенности формирования молочных желез при дисгенезии гонад на фоне гормональной терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 26 с.
31. Транковская Л.В. Роль дисбаланса химических элементов в формировании нарушений здоровья детей : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Владивосток, 2004. – 48 с.
32. Уварова Е.В., Веселова Н.М. Железодефицитная анемия у девочек с маточными кровотечениями // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2005. – № 4. – С. 12–16.
33. Хамошина М.Б., Сычова Э.В. Прогнозирование нарушения становления менструального цикла у девушек-подростков // Новые технологии в диагностике и терапии гинекологических заболеваний и нарушений полового развития у девочек : сб. трудов межрегиональной научно-практич. конф. с международным участием. – М., 2005. – С. 65.
34. Хамошина М.Б. Региональные особенности репродуктивного здоровья девушек-подростков Приморского края : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2005. – 49 с.
35. Хамошина М.Б., Кайгородова Л.А., Несвяченная Л.А. Оптимизация репродуктивного поведения подростков – резерв снижения материнской смертности юных женщин // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т. 15, № 22. – С. 3–7.
36. Хамошина М.Б. Особенности сексуального поведения как фактор риска репродуктивного здоровья девушек-подростков Приморского края // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 6. – С. 22–26.
37. Шевченко Г.А. Особенности репродуктивного здоровья девочек-подростков на фоне хронической гастродуоденальной патологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на/Д., 2006. – 22 с.
38. Яковлева О.В., Музурова Л.В. Факторы, предрасполагающие к возникновению угрозы преждевременных родов в третьем триместре, у женщин различных соматотипов // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 296–297.
39. Abedzadeh M., Taebi M. Dysmenorrhea and related factors in Kashan university students // Eur. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2008. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. 71.
40. Ozalp S., Elcioglu O., Uludag A. et al. Does medical education affect students point of view on reproductive health? Are prospective physicians ready for counseling? // Eur. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2008. – Vol. 13, Suppl.2. – P. 69.
41. Kerscher M., Reuther T., Bayrhammer J. et al. Effects of an oral contraceptive containing chlormadinone and ethinylestradiol on acne-prone skin of women of different age groups: an open-label, single-centre, phase IV study // Clin. Drug. Investig. – 2008. – No. 28 (11). – P. 703–711.
42. Hansen T., Skjeldestad E.E. Knowledge of oral contraceptives among Norwegian adolescents by provider // Eur. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2002. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. 34.
43. Dimitrakopoulos S., Koliantzaki S., Sidiropoulou A. et al. Information for contraception: a basic measure for the avoidance of the teenage pregnancy // Eur. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2008. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. 70–71.
44. Khamoshina M.B., Kaygorodova L.A., Sedaya L.V. The comparative analysis of contraceptive behaviour and requirements of the women of various ages // Eur. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2002. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. 62.
45. Loeber O., Printer B. Sexual education, sexual health training needs // Eur. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2008. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. 12.
46. Medical eligibility criteria for contraceptive use. – 4th ed. – World Health Organization, 2009.
47. Kapamadzijab A., Vukelic J., Pavlov-Mirkovic M. et al. Need for family planning education among high-school girls in Novi Sad, Yugoslavia // Eur. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2002. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. 89.
48. Salehi S., Ghibizadeh M., Tavakol K. Female high school social health needs: a phenomenological study // 2nd Asian Pasific Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology and Infertility (November 8–11, 2007) : Congress Program and Abstracts. – Shanghai, 2007 – P. 58.
49. Shelia G., Chavchidze A., Tsuleiskiri N. Reproductive behaviour of adolescent girls residing in the region and choice of contraception // Eur. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2008. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. 66.
50. Ege E., Akin B., Kultur R. et al. The attitudes towards and behaviours about sexual and reproductive health in university students // Eur. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2008. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. 70.
51. Bjelica A., Kapamadziya A., Kopitovic V. et al. Typical OCP use in the female student population // Eur. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2008. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. 106.
52. Martins R., Fernandes R., Duraõ M. et al. University Students Contraceptive Survey // Eur. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2008. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. 75.

Поступила 10.09.2010

УДК 617.7

## ПОЗДНИЙ ГЕСТОЗ БЕРЕМЕННОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНА ЗРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Г.В. Братко<sup>1</sup>, А.Н. Трунов<sup>2</sup>, В.В. Черных<sup>1</sup><sup>1</sup>Новосибирский филиал ФГУ "МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологий"<sup>2</sup>Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск

E-mail: trunov1963@yandex.ru

## GESTOSIS OF LATE PREGNANCY AND FUNCTIONAL STATE OF THE ORGAN OF VISION

G.V. Bratko<sup>1</sup>, A.N. Trunov<sup>2</sup>, V.V. Chernykh<sup>1</sup><sup>1</sup>Novosibirsk Branch of Federal State Institution of Rosmedtechnology "Intersectoral Research and Technology Complex "Eye microsurgery" n.a. member of the academy S.N. Feodorov<sup>2</sup>Scientific Center of Clinical and Experimental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk

В данном обзоре обсуждены наиболее интересные исследования перфузионно-диффузионной недостаточности в морфофункциональной системе "мать-плацента-плод" у женщин с преэклампсией и эклампсией. Представлены основные причины повреждения эндотелия сосудов, которыми являются вазоспазм и ускоренное формирование свободных радикалов в организме беременных с преэклампсией. Описан неравномерный спазм мелких артериол даже при нормально протекающей беременности при биомикроскопии сосудов конъюнктивы. Основной же метод исследования органа зрения – офтальмоскопия. Патологические изменения сетчатки, ее сосудов при гестозе беременных в основном совпадают с изменениями, наблюдаемыми при гипертонической болезни. Группу высокого риска развития офтальмологических осложнений составляют беременные с артериальной гипотонией и гипертензией, анемией и гестозом, у которых выявлен выраженный дефицит кровообращения глазного региона. Требуется дальнейшие патофизиологические исследования процессов, происходящих в плаценте, почках, головном мозге и глазном яблоке у женщин с гестозом, для управления сосудисто-эндотелиальными нарушениями и дисфункциями.

**Ключевые слова:** беременные, гестоз, артерии сетчатки, миопия, кровоизлияния, отслойка сетчатки.

This review discussed the most interesting studies of perfusion-diffusion deficiency in the morpho-functional system mother-placenta-fetus in women with pre-eclampsia and eclampsia. The main causes of damage of vascular endothelium are described, which are vasospasm and accelerated formation of free radicals in the organism of pregnant women with pre-eclampsia. In the ophthalmic changes irregular spasm of small arterioles, even during normal pregnancy during biomicroscopy of conjunctiva vessels is described. The main method of visual organ study is Ophthalmoscopy. Pathologic changes in the retina and its vessels, with gestosis of pregnancy, mainly coincide with the changes observed in hypertension. The group of high risk of ophthalmologic complication development consist of pregnant women with arterial hypo- and a hypertension, anaemia and gestosis who show the expressed deficiency of blood circulation of eye region. Further pathophysiological studies of processes occurring in the placenta, kidneys, brain and eyeball in women with pregnancy gestosis is necessary to control vascular-endothelial disorders and dysfunctions.

**Key words:** pregnant, gestosis, the artery of retina, myopia, hemorrhage, retinal detachment.

Причины осложнений беременности многочисленны и разнообразны. В большинстве случаев имеется сочетание нескольких факторов, приводящих к патологическому течению беременности. В последние годы внимание большинства исследователей уделялось иммунологическим и генетическим аспектам осложнений беременности, методам диагностики, профилактики и лечения акушерской патологии [16].

Поздний гестоз беременных остается одной из актуальнейших проблем акушерства, во многом определяя структуру материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Считается, что гестоз – это клиническое проявление неспособности адаптационных механизмов материнского организма адекватно обеспечивать потребности развивающегося плода [5].

По мнению В.Н. Серова с коллегами (2002), этиологически это патологическое состояние, в первую очередь, определяется иммунологическими и аутоиммунными нарушениями. Было показано, что патогенез гестоза укладывается в синдром системного воспалительного ответа [13]. В то же время, с точки зрения офтальмологов, многие аспекты развития патологии органа зрения при беременности, осложненной гестозом, до настоящего времени представляются малоизученными. Решение этой проблемы возможно только при взаимодействии акушеров-гинекологов и офтальмологов с учетом патогенетических механизмов развития гестоза. В настоящем обзоре, рассчитанном на практических офтальмологов, мы попытались проанализировать существующие в научной литературе данные о некоторых аспектах патогенеза ге-

стоза беременных с точки зрения врача офтальмолога для определения новых перспективных подходов к диагностике и лечению его офтальмологических проявлений.

Гестоз – это осложнение беременности, в основе которого лежат расстройства общего кровообращения. Он развивается после 20-й недели беременности и характеризуется полиорганной функциональной недостаточностью. Из всех характерных признаков данного синдрома классической клинической триадой симптомов является гипертензия, протеинурия, отечность (чрезмерная прибавка в весе) [1].

Гестоз в форме артериальной гипертензии возникает у 6–12% здоровых беременных и у 20–40% беременных, имеющих экстрагенитальную патологию [10].

Частота беременностей и родов, осложненных поздним гестозом, в общей популяции беременных женщин варьирует от 10 до 15% [19]. В структуре материнской смертности доля поздних гестозов составляет 12%, а в развивающихся странах этот показатель достигает 30% [21].

В России доля поздних гестозов в структуре материнской смертности достигает 20% и занимает второе место после акушерских кровотечений [1].

Лежащие в основе позднего гестоза патофизиологические механизмы пока до конца не изучены, однако наиболее распространенные патологические процессы, происходящие в плаценте, почках и в головном мозге, сводятся к сосудисто-эндотелиальным нарушениям и дисфункции [4].

Кровеносные сосуды организма матерей с преэклампсией характеризуются повышенной капиллярной проницаемостью на фоне чрезмерной ответной реакции на ангиотензин II [18]. Имеет место и повышение восприимчивости к циркулирующему в крови адреналину и норадреналину. Если у здоровых беременных женщин отмечается снижение чувствительности к ангиотензину II, то у больных с гестозом формируется повышенная восприимчивость к этому гормону [20]. Возникающий при этом спазм артериол приводит к повышенной резистентности периферических сосудов и системной гипертензии. Беременность сама по себе является значительной гемодинамической и метаболической нагрузкой для организма матери и связана с необходимостью обеспечения достаточного уровня гемодинамики и содержания кислорода для развивающегося плода за счет перераспределения циркулирующей крови на максимальное обеспечение плацентарного кровообращения, происходит снижение периферической гемодинамики, в том числе и в органе зрения матери. Известно, что при неосложненной беременности физиологическое расширение сосудов и их низкое сопротивление току крови зависят от выработки биологически равноценных объемов вазодилататора простаглицина и сосудосуживающего тромбоксана. При преэклампсии в выработке этих двух айсаноидов преобладает тромбоксан с последующим спазмом сосудов и гипертензией. Также к маркерам нарушения эндотелия относятся повышенные уровни фактора Виллебранда, фибриногена, протеаз [7, 24].

Тромбофилии (наследственные и приобретенные) также являются наиболее частой причиной осложненного

течения беременности. До 55% осложнений беременности развиваются на фоне нарушений в системе гемостаза [15, 17]. На фоне тромбофилии вследствие тромбоза сосудов микроциркуляции и развившейся ишемии происходит повреждение эндотелия и развитие эндотелиальной дисфункции, нарушаются сложные эндотелиально-гемостазиологические взаимодействия, что приводит к повреждению синцитиотрофобласта, соответственно, к нарушению функции плаценты [6].

Эндокринные нарушения также являются весьма значимыми в развитии осложненной гестации. Ведущими эндокринными факторами, влияющими на возникновение осложнений беременности, являются гиперандрогения, недостаточность лютеиновой фазы, гиперпролактинемия и дисфункция щитовидной железы [2, 15].

Кроме этого было обнаружено, что ускоренное формирование свободных радикалов в организме беременных с преэклампсией может также способствовать нарушению структурно-функциональной целостности эндотелия [23].

Практически при всех формах гестоза обнаруживается дефицит антиоксидантов, гипоальбуминемия, гипертриглицеринемия, гиперлиппротеинемия в крови [21, 22]. Указанные нарушения часто взаимосвязаны с тяжестью клинических проявлений гестоза. Вазоспазм, являющийся ведущей причиной повреждения эндотелия сосудов, вызывает гиперагрегацию тромбоцитов, снижение продукции простаглицина сосудистой стенкой, изменение микроциркуляции и, в конечном счете, органный недостаток, выражающуюся протеинурией, нарушениями функций мозга и печени. Отсюда при гестозе важным компонентом терапии является устранение ангиоспазма и нормализация микроциркуляции. Для коррекции нарушений микроциркуляции и уменьшения тканевой гипоксии эффективно применяются актовегин и метилксантины. Для улучшения тканевого обмена и окислительно-восстановительных процессов применяют антиоксиданты (витамин Е, аскорбиновую кислоту) [9]. Применение сульфата магния также является мировым стандартом в качестве препарата выбора для проведения онкоосмотерапии [23]. Особое место в профилактике тромботических осложнений отводится антиагрегантной терапии. Наиболее широко из дезагрегантов в акушерской практике применяются аспирин и курантил [8, 14].

О поражении центральной нервной системы (ЦНС) свидетельствуют головные боли, зрительные расстройства, гиперрефлексия и судороги, причиной которых, вероятнее всего, является нарушение мозгового кровообращения, которое стоит на первом месте среди причин материнской смертности при этом заболевании [11].

Генерализованный артериолоспазм ведет к снижению объема циркулирующей крови (ОЦК) и отеку тканей различной степени.

При биомикроскопии сосудов конъюнктивы глазного яблока даже при нормально протекающей беременности нередко обнаруживаются неравномерный спазм мелких артериол и значительное замедление тока крови. Это исследование можно отнести к методам ранней диагностики гестоза беременности, так как дальнейшее прогрессирование этих изменений обнаруживается толь-



ко при позднем гестозе беременности. Причем при тяжелой гестозе спазм сосудов конъюнктивы глазного яблока проявляется больше, чем в сосудах сетчатки.

Все же основным методом исследования органа зрения является офтальмоскопия, дающая возможность исследовать и сосуды сетчатки, и саму сетчатку, особенно в динамическом наблюдении. Именно на состоянии сетчатки и ее сосудов основаны классификации изменений глазного дна [3]. Патологические изменения сетчатки, ее сосудов, видимые офтальмоскопически при гестозах беременности, в основных своих чертах совпадают с изменениями, наблюдаемыми при гипертонической болезни. В некоторых случаях в ранней фазе может иметь место расширение и гиперемия сосудов глазного дна: артерии сетчатки полнокровны, полоса рефлекса шире; расширяются также и вены, становятся видны мелкие сосуды, невидимые при нормальных условиях, отчего все глазное дно кажется гиперемированным. В результате переполнения кровью мелких сосудов диска зрительного нерва (ДЗН) он также представляется покрасневшим, гиперемированным.

В структуре экстрагенитальной патологии у беременных 18–19% составляет миопия, однако физиологически протекающая беременность при наличии миопии отрицательного влияния на зрительные функции практически не оказывает [12].

Тем не менее, все еще широко распространено мнение о необходимости выключения потужного периода у этих женщин оперативным путем для профилактики возникновения отслойки сетчатки. Необоснованное увеличение частоты абдоминального родоразрешения, с одной стороны, приводит к возрастанию риска послеоперационных осложнений, а с другой, – к увеличению популяции женщин репродуктивного возраста с рубцом на матке, которые при последующих беременностях относятся к группе риска и требуют повторного кесарева сечения.

Роды через естественные родовые пути (*per vias naturales*) у женщин с повышенным артериальным давлением (АД) сопряжены со значительной нагрузкой и выраженными изменениями общей гемодинамики во время родов, особенно во втором периоде родового акта. В этот период родового акта происходят значительные сдвиги в системе кровообращения: наблюдается увеличение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) на 30%, повышение среднего динамического давления (СДД) на 14%, мозговой кровоток (МК) крови превышает верхнюю границу нормы на 40%. Достоверно изменяются показатели гемодинамики глаза: во время потуг на 45% повышается внутриглазное давление (ВГД), а гемодинамика глаза снижается на 42%. Таким образом, наблюдается перенапряжение компенсаторных механизмов, регулирующих МК и, соответственно, гемодинамику глаза. Описанные гемо- и гидродинамические колебания не имеют отрицательных последствий у женщин с эмметропией, а у рожениц при осложненных формах миопии могут быть причиной отслойки сетчатки. Поэтому с целью профилактики осложнений авторы предлагают лазеркоагуляцию сетчатки, в том числе и во время беременности. В дальнейшем роды через естественные родовые пути не противопоказаны.

При осложнении беременности гестозом описанные изменения проявляются особенно сильно. Дальнейшее повышение АД в процессе родов на фоне имеющейся гипертензии может привести к ухудшению компенсации системы кровообращения, а со стороны глаз могут наблюдаться тяжелые осложнения (кровоизлияния, отслойка сетчатки и др.). Именно по этой причине авторы рекомендуют выключение потуг, то есть оперативное родоразрешение [10].

В случае неэффективности симптоматического лечения гестоза или фонового заболевания, особенно в тех случаях, когда патологические изменения глазного дна прогрессируют (кровоизлияние в сетчатку, отек диска зрительного нерва, отслойка сетчатки), а артериальное давление не поддается снижению, показано прерывание беременности. Решение о прерывании беременности или досрочном родоразрешении зависит от общего состояния больной, срока гестации, характера и динамики изменений глазного дна. Если во время беременности обнаружена или произошла отслойка сетчатки, не связанная с осложнениями беременности, или выявлены очаги периферической витреохориодистрофии (ПВХРД), предпочтительно проведение ограничивающей лазеркоагуляции сетчатки (независимо от срока беременности и вида рефракции), которая считается наиболее эффективным и наименее травматичным способом профилактики развития отслойки сетчатки, и в дальнейшем родоразрешение через естественные родовые пути не противопоказано (не менее 2 месяцев до родоразрешения).

## Литература

1. Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. Гестоз: теория и практика. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 7 с.
2. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г. Этиопатогенез невынашивания беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. 53, № 1. – С. 37–41.
3. Букшпан Э.И. Глазное дно при нормальной и патологической беременности. – М., 1962. – 166 с.
4. Венцовский Б.М., Ходак А.А. Поздние токсикозы (гестозы) беременных // Неотложное акушерство. – Киев: Здоровье, 1994. – С. 164–195.
5. Венцовский Б.М., Запоржан В.Н., Сенчук А.Я. и др. Гестозы: руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – С. 10.
6. Доброхотова Ю.Э., Сухих Г.Т., Очан Т.Б. Роль гемостазиологических нарушений в генезе невынашивания беременности // Проблемы репродукции. – 2004. – № 2. – С. 52–59.
7. Коленко О.В., Сорокин Е.Л. Изучение возможной причинной связи между формированием острой сосудистой патологии глаза у женщин и перенесенным ОПГ-гестозом // Бюлл. СО РАМН. – 2009. – № 4. – С. 85–88.
8. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. – М.: Триада-Х, 2003. – 906 с.
9. Национальное руководство по акушерству. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – С. 338, 350–352, 407, 445, 465–467.
10. Ахвледиани К.Н., Мазурская Н.М., Логутова Л.С. и др. Оптимизация тактики ведения беременности и родов у пациенток с миопией средней и высокой степени // Российский вестник акушера гинеколога. – 2002. – № 1. – С. 59–61.
11. Травкин А.Г., Логутова Л.С., Ахвледиани К.Н. и др. Особенности родоразрешения при гестозе беременных с миопией

- ей // Вест. офтальмологии. – 2007. – № 4. – С. 26–29.
12. Рочева С.Л. Спорные аспекты тактики ведения беременности и родов у женщин с миопией // Актуальные проблемы офтальмологии : матер. Всерос. науч. конф. молодых ученых : сб. науч. тр. / под ред. Х.П. Тахчиди. – М., 2006. – С. 309–311.
  13. Серов В.Н., Маркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия. – М. : Медицинское информационное агентство, 2002. – 462 с.
  14. Серов В.Н., Пасман Н.М., Стуров В.Г. Тромбофилии в практике врача акушера-гинеколога. – Новосибирск, 2007. – С. 86.
  15. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 62–64.
  16. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В. Профилактика осложнений беременности у женщин с привычным невынашиванием // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 33–41.
  17. Brenner B. Clinical management of thrombophilia-related placental vascular complications // Blood. – 2004. – Vol. 103, No. 11. – P. 4003–4009.
  18. De Jong C.L.D., Dekker G.A., Sibai B.M. The renin-angiotensin-aldosterone system in pre-eclampsia. Hypertension and pregnancy // Clinics in Perinatology. – 1991. – Vol. 18. – P. 683–711.
  19. Douglas K.A., Redman C.W.G. Eclampsia in the United Kingdom // Brit. Med. J. – 1994. – Vol. 309. – P. 1395–1400.
  20. Kharb S. Total free radical trapping antioxidant potential in preeclampsia // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2000. – Vol. 69. – P. 23–26.
  21. Irgens H.U., Reisaeter L., Irgens L.M. et al. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study // Brit. Med. J. – 2001. – Vol. 323. – P. 1213–1217.
  22. Shaamash A.H. et al. Placental nitric acid synthase (NOS) activity and nitric oxide (NO) production in normal pregnancy, pre-eclampsia and eclampsia // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2001. – Vol. 172. – P. 127–133.
  23. Roberts J.M., Redman C.W. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension // Lancet. – 1993. – Vol. 341. – P. 55–57.
  24. Smith R.N., Powel A.E. The abortive transfer of pregnancy-induced unresponsiveness to male skin grafts with thymus-dependent cells // J. Exp. Med. – 1977, Sept. – Vol. 143, No. 3. – P. 899–904.

Поступила 09.09.2010

УДК 618.2:616.147.16-06-08-007.2-89:615.38

## ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОК С ИСКУССТВЕННЫМИ КЛАПАНАМИ СЕРДЦА (ЛЕКЦИЯ)

**А.Д. Макацария, Л.М. Смирнова, В.О. Бицадзе, С.М. Баймурадова, Д.Х. Хизроева,  
В.Б. Немировский, С.В. Акиншина, Н.Т. Месхи**

ГОУ ВПО Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Росздрава  
E-mail: gemostasis@mail.ru

## PRENATAL CARE, LABOUR MANAGEMENT AND POSTPARTUM MAINTENANCE OF PATIENTS WITH ARTIFICIAL HEART VALVE

**A.D. Makatsariya, L.M. Smirnova, V.O. Bitsadze, S.M. Baymuradova, D.Kh. Khizroeva, V.B. Nemirovsky,  
S.V. Akinshina, N.T. Meskhi**

Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov

Беременность и роды у женщин с протезированными клапанами обычно сопряжены с высоким риском. Вопрос о ведении беременности у пациенток с искусственными клапанами сердца остается одним из наиболее сложных для кардиологов и акушеров-гинекологов во всем мире. Беременность является стрессом для организма: при этом возможно не только прогрессирование кардиальной патологии, но и проявление до сих пор субклинически протекающей наследственной тромбофилии и/или антифосфолипидного синдрома: риск тромбоэмболических осложнений при этом возрастает во много раз. Рассмотрены вопросы дородовой подготовки, выбора способа родоразрешения при наличии искусственных клапанов сердца.

**Ключевые слова:** беременность, искусственные клапаны сердца.

Pregnancy and delivery in women with artificial heart valve are usually associated with high risk. The question of prenatal care of women with artificial heart valve remains one of the most complex ones for cardiologists and obstetrician-gynecologists all over the world. Pregnancy is a stress for organism: herewith there is a possibility of not only the progression of cardiac pathology, but also manifestation of subclinical running hereditary thrombophilia and/or antiphospholipid syndrome: herewith the risk of thromboembolic episodes increases manifold. Questions of prenatal care, method of childbirth having an artificial valve heart are considered.

**Key words:** pregnancy, artificial heart valves.

## Введение

Среди всех причин материнской смертности от экстрагенитальных заболеваний пороки сердца различной этиологии составляют 15–20%, и удельный вес этой патологии в структуре материнской смертности продолжает оставаться высоким [1, 25, 26, 27]. Во многом это обусловлено успехами кардиохирургии: все больше женщин с оперированным сердцем достигают детородного возраста. Беременность и роды у женщин с протезированными клапанами обычно сопряжены с высоким риском. Вопрос о ведении беременности у пациенток с искусственными клапанами сердца остается одним из наиболее сложных для кардиологов и акушеров-гинекологов во всем мире. По мировым данным, материнская смертность у женщин с искусственными клапанами сердца составляет 2,9%, а частота тяжелых кровотечений, которые в основном происходят по время родоразрешения, – 2,5% [5]. В 20% случаев беременность у пациенток с заболеваниями клапанов сердца связана с осложнениями со стороны плода [29].

Тромбоэмболические осложнения являются основной причиной смертности у пациентов с патологией клапанов сердца (рис. 1).

Даже при физиологической беременности риск тромбозов возрастает в 5–6 раз в связи с развитием физиологической гиперкоагуляции вследствие увеличения почти на 200% факторов свертывания крови при подавлении функций антикоагулянтной системы, замедлении скорости кровотока в нижних конечностях в условиях компрессии вен беременной маткой и снижением тонуса сосудистой стенки в условиях гормональной перестройки организма во время беременности. Кроме того, при беременности создается дополнительная нагрузка на сердце и, следовательно, на пораженный клапан вследствие увеличения работы сердца, сердечного выброса и объема циркулирующей крови (ОЦК). К середине третьего триместра ОЦК увеличивается на 50%; во втором и третьем триместре значительно увеличивается сердечный выброс, достигая максимума (150% от исходного) к 24-й неделе беременности.

Патогенез тромбофилии у больных с заболеваниями клапанов сердца является многофакторным. Большую роль в патогенезе тромбоэмболических осложнений при заболеваниях клапанов сердца играют процессы воспаления. Так, доказана роль инфекции верхних дыхательных путей как фактора, связанного с развитием тромбоза искусственного клапана сердца. Активация коагуляции в условиях воспаления приводит к увеличению отложения фибрина на поверхности искусственного клапана, в результате создаются условия для активации тромбоцитов и формирования тромбоза на образовавшейся тромботической поверхности. Кроме того, развивающаяся в условиях воспаления гиперфибриногенемия способствует дальнейшей активации тромбоцитов, увеличению вязкости крови и, следовательно, развитию стаза крови.

Беременность является стрессом для организма: при этом возможно не только прогрессирование кардиальной патологии, но и проявление до сих пор субклинически протекающей наследственной тромбофилии и/или антифосфолипидного синдрома: риск тромбоэмболичес-

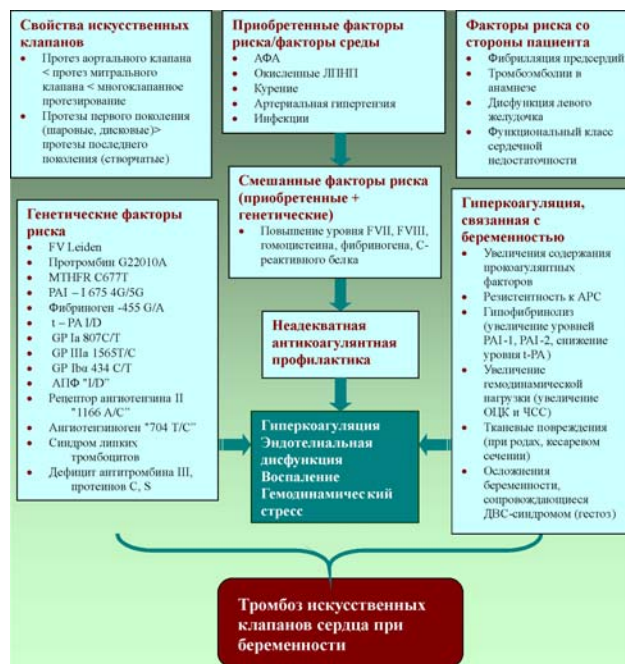


Рис. 1. Патогенез тромбоэмболических осложнений у беременных с искусственными клапанами сердца

ких осложнений при этом возрастает во много раз. Доказано, что антифосфолипидный синдром (АФС) и генетические формы тромбофилии являются важнейшими факторами риска акушерских осложнений (тромбоэмболий, гестозов, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, внутриутробной задержки роста плода, синдрома потери плода). В условиях постоянной активации как тромбоцитарного, так и плазменного звена свертывающей системы крови, хронической эндотелиальной дисфункции при заболеваниях клапанов сердца, генетические тромбофилии и АФС могут выступать в качестве важнейших причин декомпенсации системы гемостаза и развития тромбоэмболических осложнений, особенно учитывая физиологические изменения во время беременности, связанные с развитием естественной гиперкоагуляции и увеличением нагрузки на сердце. Тромбоэмболии являются наиболее частыми и серьезными осложнениями у пациенток заболеваниями клапанов сердца. При этом нередко тромбоэмболические осложнения развиваются, даже несмотря на интенсивную антикоагулянтную терапию. Знание молекулярных механизмов тромбообразования позволяет предположить, что одной из причин неэффективности антикоагулянтной терапии в таких случаях может быть наличие АФС и/или генетических форм тромбофилии. Ранняя диагностика тромбофилических состояний, предпочтительно до наступления беременности, позволит подобрать адекватную интенсивность и длительность антикоагулянтной терапии и избежать осложнений со стороны матери и плода.

*Факторы риска тромбоэмболических осложнений у пациенток с искусственными клапанами сердца.* Больные с протезированными клапанами сердца относятся к группе среднего (пациенты с биопротезами при отсутствии других факторов риска) и высокого (пациенты с

механическими протезами или биопротезами при наличии других факторов высокого риска) риска по развитию тромбоэмболических осложнений.

Риск тромбоэмболических осложнений обусловлен, с одной стороны, факторами риска пациента, а с другой стороны, – свойствами искусственного клапана.

Пациенты с протезом аортального клапана имеют меньший риск тромбоэмболизма по сравнению с пациентами с протезированным митральным клапаном. При замене двух клапанов риск значительно повышается, что, вероятно, связано с большей площадью поверхности клапанных протезов сердца, равно как и с тяжелым заболеванием сердца, потребовавшим замены сразу двух клапанов. Кроме того, после двойного клапанного протезирования значительно повышается риск дисфункции левого желудочка и фибрилляции предсердий.

Наиболее важную роль в предотвращении тромбоэмболических осложнений играет адекватная антикоагулянтная терапия. Оптимальным значением международного нормализованного отношения (МНО) считается то, которое обеспечивает достаточный антикоагулянтный эффект и минимум геморрагических осложнений. Наименьшая частота одновременно и тромбоэмболизма, и геморрагических осложнений отмечается при интервале МНО от 2,2 до 3,5 [28]. У пациентов с механическими клапанами следует добиваться значений МНО в пределах 2,5–3,5, у пациентов с биопротезами – 2,0–3,0. Вид клапана и материал, из которого он изготовлен, имеют большое значение. Наибольшей тромбогенностью обладают шаровые и дисковые протезы старого поколения, тогда как установка створчатых протезов третьего поколения связана с меньшим риском тромбозов (табл. 1).

Риск тромбоэмболических осложнений выше при наличии протеза митрального клапана по сравнению с аортальным (табл. 2).

Риск тромбоэмболических осложнений у пациентов с биологическими искусственными клапанами значительно повышается при наличии сопутствующих факторов риска тромбозов: фибрилляции предсердий (частота тромбозов достигает 16% в течение первого года после операции), дилатации левого предсердия, наличия пейсмейкера (до 8,3% в год).

Тем не менее, важно подчеркнуть, что ни один из искусственных клапанов, будь то механический или биологический, не является полностью антитромбогенным и требует антикоагулянтной терапии.

*Выбор искусственных клапанов сердца у беременных и женщин детородного возраста.* При выборе клапана, который будет использован для протезирования у беременной или у женщины детородного возраста, учитывается долговечность, гемодинамические и тромбообразующие свойства клапана. Вопрос о выборе клапана до сих пор остается до конца не решенным. Это связано с тем, что на сегодняшний день еще не существует искусственных клапанов сердца с идеальными свойствами: у каждого клапана есть свои недостатки и преимущества (табл. 3).

Так, механические клапаны прочны, характеризуются отличными гемодинамическими свойствами, но требуют пожизненной терапии антикоагулянтами.

Таблица 1

**Виды искусственных клапанов и их тромбогенные свойства**

Тип клапана		Модель клапана	Тромбогенность
<i>Механические</i>			
Старого поколения	Шаровой	Starr-Edwards, Smeloff-Culter	++++
	Дисковый	Bjork-Shiley, Medtronic Hall	+++
Нового поколения	Створчатый	St Jude Medical, Sorin Carbon, Carbomedics	++
<i>Биологические</i>			
Гетерографтные		Carpentier-Edwards, Tissue Med (Aspire), Hancock II	+ или ++
Гомографтные			+

Таблица 2

**Клапанные протезы и риск тромбоэмболических осложнений**

Тип клапана	Частота тромбоэмболических осложнений без антикоагуляции (с антикоагуляцией) на 100 пациентов в год
Митральный механический	5 (2,5)
Аортальный механический	2 (2)
Митральный биопротез	2 (1)
Аортальный биопротез	1 (0,5)

Используется три вида биопротезов: гетерографтные (в основном свиные), гомографтные (биопротезы из трупного перикарда) и аутотрансплантаты (изготовленные с использованием собственных тканей пациента). Наиболее изучено применение у беременных свиных гетеротрансплантатов. Биопротезы не требуют пожизненной антикоагулянтной терапии; риск тромбоэмболических осложнений высокий лишь в первые 3 месяца после операции в связи с наличием незащищенного клапанного кольца, которое подвергается постепенной эндотелизации. В то же время применение биопротезов связано с повышенным риском нарушения их функций и худшими гемодинамическими свойствами по сравнению с искусственными клапанами. Следует помнить о том, что летальность после повторной операции по протезированию клапанов сердца высока и составляет, по разным данным, от 3,8 до 8,7% [3, 16]. Показано, что по крайней мере половина свиных клапанов, имплантируемых женщинам репродуктивного возраста, через 10 лет требуют замены, а через 15 лет функция биопротеза нарушается у 90% пациентов [36]. Согласно большинству исследований, беременность связана с повышением риска нарушения функции биопротеза, причем риск дегенерации клапана значительно увеличивается при повторной беременности. Нарушение функции биоклапанов во время беременности по обобщенным данным мировой литературы составляет 24% [9, 13]. Операция по замене клапана потре-

Таблица 3

**Сравнение свойств биологических и механических клапанов**

Характеристики	Биологические клапаны	Механические клапаны
Долговечность	Ограничена (10–12 лет)	Не ограничена
Тромбоэмболические осложнения	Низкий риск	Высокий риск при отсутствии антикоагуляции
Потребность в антикоагулянтной терапии	Нет, кроме первых 3 месяцев после имплантации	Обязательна пожизненная терапия
Геморрагические осложнения	Практически нет	Есть
Гемодинамические свойства	Хорошие – отличные	Отличные
Повреждение во время беременности	Есть	Нет
Потери плода	Нет	Увеличение
Преждевременные роды	Практически нет	Увеличение
Недоношенность	Практически нет	Увеличение

бывалась 59% рожавших женщин и 19% нерожавших [3].

Риск нарушения функции биопротеза митрального клапана в 7 раз больше по сравнению с биопротезом аортального и трикуспидального клапана [7, 8]. Кроме того, при протезировании митрального клапана наблюдается высокий риск развития аритмий. Нарушения ритма являются фактором риска тромбоэмболических осложнений и требуют антикоагулянтной терапии. В данном случае пациенты с биопротезами лишаются главного преимущества – отсутствия необходимости длительной антикоагулянтной терапии. Таким образом, использование биопротезов митрального клапана, особенно у молодых пациентов, нецелесообразно. Вопрос о применении биопротезов аортального клапана у женщин детородного возраста требует дальнейших исследований.

*Ведение беременных с протезированными клапанами сердца.* Риск беременности и родов у больных, перенесших протезирование клапанов сердца, является неодинаковым и зависит от многих причин, среди которых определены следующие факторы высокого риска:

1. Тяжелое исходное состояние больной (недостаточность кровообращения более чем I степени, мерцательная аритмия, легочная гипертензия, атрио- и кардиомиопатия).
2. Сопутствующие некорригированные пороки сердца.
3. Тромбоэмболические осложнения или бактериальный эндокардит в анамнезе.
4. Параклапанная фистула.
5. Активная фаза ревматизма.
6. Многоклапанное протезирование.
7. Малый срок (менее 1 года после операции на сердце).
8. Низкая (удовлетворительная или неудовлетворительная) оценка результата операции.

На основании собственного многолетнего опыта, факторов высокого риска, показателей кардиореспираторной системы, гемостаза, исходов беременности для матери и плода выделены 3 степени риска осложнений беременности и родов у женщин с протезированными кла-

панами сердца:

I степень риска. Больные, перенесшие протезирование аортального клапана с хорошим результатом (при отсутствии факторов высокого риска) и нормальными показателями кардиореспираторной системы. Риск кардиальных, тромбоэмболических, акушерских и перинатальных осложнений минимален. Беременность условно допустима, поскольку перечисленные осложнения гестационного процесса полностью предотвратить невозможно.

II степень риска. Больные, перенесшие протезирование митрального клапана с хорошим результатом (при отсутствии факторов высокого риска). Беременность противопоказана из-за высокой опасности развития сердечной недостаточности, тромботических осложнений. В случае категорического отказа больной от прерывания беременности при нормальных или близких к ним показателях кардиореспираторной системы и обеспечения специализированного наблюдения возможно донашивание беременности.

III степень риска. Больные, перенесшие многоклапанное протезирование, а также после одноклапанного протезирования при наличии одного или нескольких факторов риска. Течение беременности у этих больных, как правило, неблагоприятное за счет высокой частоты кардиологических, специфических, акушерских и перинатальных осложнений. Больные, перенесшие многоклапанное протезирование, имеют наихудшие показатели как материнской, так и младенческой смертности. Потеря детей, включая самопроизвольные аборт, составляет у них 70–80%. Беременность женщинам этой группы категорически противопоказана.

Важно подчеркнуть, что правильное решение вопроса о возможности пролонгирования беременности имеет ключевое значение. Даже у больных, у которых непосредственный результат операции на сердце хирурги оценивают как хороший, степень риска вынашивания беременности может быть очень высокой. По данным анализа Л.М. Смирновой (1994), отдаленная летальность при наблюдении в течение 7 лет за 50 пациентками с механическими протезами клапанов сердца после родов составила 18% [2]. Все смерти были зарегистрированы у больных с митральными протезами или с многоклапанным протезированием в течение 1–2 лет после родов и были связаны в основном с тромбозом искусственного клапана. Таким образом, гестационный процесс оказывает неблагоприятное влияние на состояние больных с протезированными клапанами сердца, являясь одним из видов максимальной нагрузки на организм и вызывая существенную перестройку кардиореспираторной системы и системы гемостаза.

Ведение беременных с механическими клапанами сердца весьма проблематично, так как эти пациентки традиционно составляют группу высочайшего риска по развитию тромбоэмболических осложнений. Следует учитывать, что и вне беременности искусственные клапаны – прямое показание к пожизненной антикоагулянтной терапии. Однако если вне беременности антикоа-

гуляция обеспечивается оральными антикоагулянтами – производными кумарина (в основном, это варфарин в большинстве стран), то во время беременности – гепарином. В мировой практике все еще недостаточно данных об адекватной, безопасной и эффективной противотромботической терапии у женщин с искусственными клапанами сердца во время беременности.

*Выбор метода родоразрешения при искусственных клапанах сердца.* Выбор способа родоразрешения при наличии искусственных клапанов сердца определяется состоянием пациентки к сроку родов: степенью недостаточности кровообращения, эффективностью медикаментозной терапии, активностью ревматического процесса, характером специфических осложнений во время беременности, сопутствующей экстрагенитальной патологией, степенью тяжести плацентарной недостаточности и задержки внутриутробного развития плода.

Роды через естественные родовые пути возможны при компенсированном состоянии сердечно-сосудистой системы, благоприятной акушерской ситуации. Особое внимание следует уделить обезболиванию родов, так как болевые импульсы способствуют увеличению нагрузки на сердце. При этом следует помнить о том, что для профилактики развития эпидуральной гематомы низкомолекулярный гепарин (НМГ) должен быть отменен за 24–18 ч до родов [7]. В случае ведения родов через естественные родовые пути у пациенток III степени риска возможно наложение акушерских щипцов для выключения потуг.

Родоразрешение путем операции кесарева сечения в плановом порядке помимо акушерских показаний (тазовое предлежание плода, предлежание плаценты, тяжелые формы гестоза, синдром задержки внутриутробного роста плода и т.д.) проводят по следующим специфическим кардиальным показаниям:

1. Клиническое ухудшение состояния больных: нарастание симптомов недостаточности кровообращения, подтвержденное результатами функционального исследования кардиореспираторной системы, отсутствие стабильного эффекта от медикаментозной терапии.
2. Активная фаза ревматизма.
3. Возникновение специфических осложнений во время беременности (артериальные тромбозы с остаточными явлениями к сроку родов, бактериальный эндокардит и др.).

Перед операцией с больной согласовывают вопрос о стерилизации, считая ее показанной всем больным, перенесшим протезирование клапанов при ревматическом пороке сердца.

Дородовая подготовка к родоразрешению включает в себя:

- лечение в условиях специализированного кардиоакушерского стационара не менее 4–5 недель до родов;
- повторную оценку состояния сердечно-сосудистой системы (ЭхоКГ, холтеровское мониторирование, чреспищеводное ЭхоКГ при необходимости);
- перевод с непрямых антикоагулянтов на гепарин не позже 35–36 недель беременности;
- коррекцию кардиальной терапии (бета-блокаторы,

сердечные гликозиды и др.).

Во время дородовой подготовки необходима оценка состояния системы гемостаза в динамике. Особенно важное значение контроль системы гемостаза имеет во время перевода пациентки с непрямым антикоагулянтам на нефракционированный гепарин (НГ)/НМГ. Именно в этот период замены препарата и подбора адекватной дозировки имеется наиболее высокий риск колебаний гемостазиологических параметров, что влечет за собой повышенный риск как тромбоемболических, так и геморрагических осложнений. Важно отметить, что НМГ не влияют на такие показатели коагулограммы, как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, МНО. Для контроля терапии НМГ используется определение анти-Ха-активности и динамическое определение маркеров тромбофилии: D-димера, комплексов тромбин-антитромбин (ТАТ), фрагментов протромбина F1+2. На значения МНО следует ориентироваться лишь в одном случае – при применении непрямым антикоагулянтов. В случае выявления подострой формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) накануне родоразрешения и/или во время родоразрешения показано переливание свежемороженой плазмы (профилактика коагулопатического кровотечения и образования гематом).

Отмена НМГ производится за 24 ч до кесарева сечения или непосредственно перед родами. При вступлении в роды на фоне приема варфарина производится кесарево сечение. Возобновляют применение НМГ/НГ через 4–6 ч после родоразрешения.

На фоне антикоагулянтной терапии у больных отмечается повышенная кровоточивость из периферических сосудов при травме мягких родовых путей с образованием гематом. В связи с этим больные с клапанными протезами нуждаются в более тщательном проведении мероприятий по предупреждению травм родовых путей, а при ушибах травм – в тщательном гемостазе во избежание образования гематом.

В послеродовом периоде возобновляют назначение варфарина, при этом гепарин должен назначаться одновременно с непрямым антикоагулянтом до тех пор, пока МНО не достигнет уровня 2,0 или более при двукратном определении в период не менее 48 ч, но не меньше 5 дней. Это связано с тем, чем подавление синтеза витамин-К-зависимых антикоагулянтных факторов (протеина С и S) происходит быстрее, чем подавление синтеза прокоагулянтных факторов (II, VII, IX и XI), что может привести к развитию парадоксальных тромбозов. Первые 2 недели – 1 месяц необходим тщательный мониторинг дозы варфарина с установлением терапевтического интервала МНО.

В послеродовом периоде родильницы вновь могут принимать варфарин, даже если кормят грудью. Значительная секреция варфарина в грудное молоко отсутствует, а обнаруживаемые метаболиты варфарина не вызывают антикоагуляцию у новорожденного. Как уже указывалось, то же нельзя отнести к фенидиону (фенилину): применение его кормящей матерью является причиной тяжелых кровотечений у новорожденного, находящегося на грудном вскармливании.

Беременность и роды у женщин с протезированными клапанами обычно сопряжены с высоким риском. Однозначного ответа на вопрос о выборе антикоагулянтов у таких больных не существует до сих пор. Следует отметить, что физиологическая гиперкоагуляция, свойственная беременным, часто впервые выявляет фоновые врожденные и/или приобретенные нарушения в системе гемостаза, которые ранее могли быть бессимптомными. Наличие в анамнезе синдрома потери плода, тяжелых акушерских осложнений (тяжелых форм гестоза, тяжелой фето-плацентарной недостаточности, антенатальной гибели плода, преждевременной отслойки плаценты, тромбоэмболий) является показанием к исследованию на генетические формы тромбофилии и антифосфолипидный синдром. Кроме того, следует помнить о том, что ряд пороков сердца могут существовать в рамках первичного синдрома, а некоторые состояния (в том числе и инфекционный эндокардит, являющийся частым показанием для протезирования клапанов сердца) могут индуцировать развитие вторичного АФС. Наличие врожденных и/или приобретенных тромбофилий может быть одной из причин, объясняющих неудачи антикоагулянтной терапии у пациентов с искусственными клапанами сердца, резистентность к варфарину, «плавающие» показатели системы гемостаза и трудности с подбором адекватной дозы противотромботических препаратов. Отмечено, что контроль терапии варфарином у пациентов с АФС сопряжен со значительными трудностями. В присутствии волчаночного антикоагулянта (ВА) возможно удлинение коагуляционных тестов, при этом значения МНО могут неадекватно отражать уровень антикоагуляции. В ряде случаев у пациентов с АФС выявляются выраженные скачки МНО. Следовательно, у таких пациентов повышается риск как тромбоэмболических, так и геморрагических осложнений. Естественно, наличие генетических и приобретенных тромбофилий способствует еще большей декомпенсации системы гемостаза. Именно у таких больных особое значение имеет подбор антикоагулянтов и контроль противотромботической терапии по маркерам тромбофилии (D-димер, ТАТ, F1+2).

В заключение следует отметить, что пациентки с искусственными клапанами сердца представляют группу высокого риска по развитию как тромбоэмболических, так и геморрагических осложнений. В первом триместре беременности возможен переход на низкомолекулярный гепарин до 13-й недели, так как тератогенные эффекты варфарина реализуются в период с 6-й по 12-ю неделю беременности под контролем анти-Ха-активности и D-димера. Во втором триместре возможно применение варфарина с регулярным контролем МНО и D-димера, при этом повышение маркеров тромбофилии может быть первым проявлением неэффективности терапии, что требует ее коррекции или замены на низкомолекулярные гепарины. Не позже 35–36-й недели необходимо повторно осуществить переход на низкомолекулярный гепарин с целью предотвращения геморрагических осложнений у матери и плода. В послеродовом периоде пациентку вновь необходимо переключить на варфарин, при этом период одновременного применения варфарина и НМГ должен быть не менее 7 дней вследствие более быстрого

подавления синтеза витамин-К-зависимых антикоагулянтных факторов, чем прокоагулянтных, и наличия риска парадоксальных тромбозов. У женщин с отягощенным акушерским анамнезом, ревматическими пороками сердца, инфекционным эндокардитом в анамнезе важное значение для оценки рисков, подбора антикоагулянтной профилактики и прогнозирования исходов имеет определение антифосфолипидных антител и генетических форм тромбофилии.

## Литература

1. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. – М.: Триада-Х, 2003. – 904 с.
2. Смирнова Л.М. Беременность и роды после протезирования клапанов сердца: дис. ... докт. мед. наук. – М., 1994.
3. Badduke B.R., Jamieson W.R., Miyagishima R.T. et al. Pregnancy and childbearing in a population with biologic valvular prostheses // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 102, No. 2. – P. 179–186.
4. Bates S.M., Greer I.A., Hirsh J. et al. Use of antithrombotic agents during pregnancy // The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy // Chest. – 2004. – Vol. 126, Suppl. 3. – P. 627–644.
5. Chan W.S., Anand S., Ginsberg J.S. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160, No. 2. – P. 191–196.
6. Chesebro J.H., Adams P.C., Fuster V. Antithrombotic therapy in patients with valvular heart disease and prosthetic heart valves // J. Am. Coll. Cardiol. – 1986. – Vol. 8, 6 Suppl B. – P. 41–56.
7. Elkayam U., Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: part II: prosthetic valves // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46, No. 3. – P. 403–410.
8. Elkayam U., Singh H., Irani A. et al. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 9, No. 2. – P. 107–115.
9. FDA Med Watch [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.fda.gov/medwatch>.
10. Frewin R., Chisholm M. Anticoagulation of women with prosthetic heart valves during pregnancy // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1998. – Vol. 105, No. 7. – P. 683–686.
11. Goldsmith I., Turpie A.G., Lip G.Y. Valvar heart disease and prosthetic heart valves // Br. Med. J. – 2002. – Vol. 325, No. 7374. – P. 1228–1231.
12. Grunkemeier G.L., Li H.H., Naftel D.C. et al. Long-term performance of heart valve prostheses // Curr. Probl. Cardiol. – 2000. – Vol. 25, No. 2. – P. 73–154.
13. Hameed A., Karaalp I.S., Tummala P.P. et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37, No. 3. – P. 893–899.
14. Hirsh J. Guidelines for antithrombotic therapy. – 5th edition. – Hamilton, London: BC Decker, 2005. – 121 p.
15. Iturbe-Alessio I., Fonseca M.C., Mutchinik O. et al. Risks of anticoagulant therapy in pregnant women with artificial heart valves // N. Engl. J. Med. – 1986. – Vol. 315, No. 22. – P. 1390–1393.
16. Jamieson W.R., Lemieux M.D., Sullivan J.A. et al. Medtronic intact porcine bioprosthesis: 10 years experience // Ann. Thorac. Surg. – 1998, Dec. – Vol. 66, Suppl. 6. – P. 118–121.
17. Jamieson W.R., Miller D.C., Akins C.W. et al. Pregnancy and bioprostheses: influence on structural valve deterioration // Ann. Thorac. Surg. – 1995. – Vol. 60, Suppl. 2. – P. 282–286.
18. Jamieson W.R., Rosado L.J., Munro A.I. et al. Carpentier-Edwards

- standard porcine bioprosthesis: primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups // *Ann. Thorac. Surg.* – 1988. – Vol. 46, No. 2. – P. 155–162.
19. Khamashta M.A. Hughes syndrome. Antiphospholipid syndrome. Second edition. – London : Springer, 2006. – 598 p.
  20. Kim B.J., An S.J., Shim S.S. Pregnancy outcomes in women with mechanical heart valves // *J. Reprod. Med.* – 2006, Aug. – Vol. 51, No. 8. – P. 649–654.
  21. Kutteh W.H. Antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss: treatment with heparin and low-dose aspirin is superior to low-dose aspirin alone // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1996, May. – Vol. 174, No. 5. – P. 1584–1589.
  22. Lee A.Y., Levine M.N., Baker R.I. et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 146–153.
  23. North R.A., Sadler L., Stewart A.W. et al. Long-term survival and valve-related complications in young women with cardiac valve replacements // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99, No. 20. – P. 2669–2676.
  24. Oran B., Lee-Parritz A., Ansell J. Low molecular weight heparin for the prophylaxis of thromboembolism in women with prosthetic mechanical heart valves during pregnancy // *Thromb. Haemost.* – 2004. – Vol. 92, No. 4. – P. 747–751.
  25. Rahimtoola S.H. Choice of prosthetic heart valve for adult patients // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41, No. 6. – P. 893–904.
  26. Sadler L., McCowan L., White H. et al. Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical, bioprosthetic and homograft valves // *BJOG.* – 2000. – Vol. 107, No. 2. – P. 245–253.
  27. Salem D.N., Stein P.D., Al-Ahmad A. et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease-native and prosthetic // *The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.* *Chest.* – 2004, Sep. – Vol. 126, Suppl. 3. – P. 457–482.
  28. Siu S.C., Sermer M., Colman J.M., et al. Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Investigators. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104, No. 5, No. 31. – P. 515–521.
  29. Spandorfer J., Konkle B., Merli G.J. Management and prevention of thrombosis in primary care. – New York : Arnold, 2001. – 349 p.
  30. Srivastava A.K., Gupta A.K., Singh A.V. et al. Effect of oral anticoagulant during pregnancy with prosthetic heart valve // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2002. – Vol. 10, No. 4. – P. 306–309.
  31. Task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // *Eur. Heart J.* – 2003, Apr. – Vol. 24, No. 8. – P. 761–781.
  32. Turpie A.G., Gent M., Laupacis A. et al. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart-valve replacement // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329, No. 8. – P. 524–529.
  33. Vitale N., De Feo M., De Santo L.S. et al. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 33, No. 6. – P. 1637–1641.
  34. Wesseling J., Van Driel D., Heymans H.S. et al. Coumarins during pregnancy: long-term effects on growth and development of school-age children // *Thromb. Haemost.* – 2001. – Vol. 85, No. 4. – P. 609–613.
  35. Yun K.L., Miller D.C., Moore K.A. et al. Durability of the Hancock MO bioprosthesis compared with standard aortic valve bioprostheses // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 60, Suppl. 2. – P. 221–228.

Поступила 10.09.2010



# КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 618.3-06

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ, ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ ВО II ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Л.А. Агаркова<sup>1</sup>, С.В. Логвинов<sup>2</sup>, Н.А. Габитова<sup>1</sup>, Е.Л. Торопкина<sup>1</sup>, Л.Р. Мустафина<sup>1,2</sup><sup>1</sup>НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск<sup>2</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

E-mail: perinat@tomsk.net

## ULTRASOUND, DOPPLER MAPPING AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF UTERUS-PLACENTAL COMPLEX WITH HYPERANDROGENISM IN THE II TRIMESTER OF PREGNANCY

L.A. Agarkova<sup>1</sup>, C.V. Logvinov<sup>2</sup>, N.A. Gabitova<sup>1</sup>, E.L. Toropkina<sup>1</sup>, L.R. Mustafina<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk<sup>2</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

Цель исследования: выявление ранних ультразвуковых и доплерометрических признаков формирующейся плацентарной недостаточности с последующим морфологическим изучением структурных изменений в плаценте у женщин с гиперандрогенией во II триместре беременности. Выполнено продольное обследование в параллельных группах 52 женщин, направленных для искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям в сроке 20–22 недель гестации. Проводили ультразвуковое, доплерографическое, морфологическое исследование плацент. Установлено появление эхоскопических и морфологических признаков первичной плацентарной недостаточности и страдания плода во II триместре у беременных с гиперандрогенией.

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, ультразвуковое исследование.

The research object: to reveal early ultrasound and Doppler mapping evidences of forming placental insufficiency with the subsequent morphological studying of structural changes of placenta in women with hyperandrogenism in the II trimester of pregnancy. Materials of research: longitudinal studies in parallel groups of 52 women, directed for artificial termination of pregnancy on medical indications on 20–22 week of gestation. Methods: ultrasound, Doppler mapping, morphological researches of placenta. Results of research: occurrence of echoscopic and morphological signs of initial placental insufficiency and suffering of a fetus of pregnant women with hyperandrogenism in the II trimester.

**Key words:** fetoplacental insufficiency, ultrasound study.

Гиперандрогению нередко называют болезнью века и связывают с научно-техническим прогрессом, повышением психической и физической активности, урбанизацией, влиянием стрессовых ситуаций. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что гиперандрогения является фактором риска по развитию различной акушерской патологии. Так, на первом месте среди осложнений беременности стоит угроза преждевременных родов, которая у 2/3 из них выявляется в I триместре, а для 30% женщин с данной патологией характерно привычное невынашивание беременности [1–4].

Второе место занимает плацентарная недостаточность, которую диагностируют лишь в III триместре беременности, когда она становится декомпенсированной, а лечение не дает должного эффекта [3, 5]. Избыточная секреция андрогенов способствует формированию у каждой третьей пациентки истмико-цервикальной недостаточности в сроки гестации 14–28 недель [3, 6].

Гиперандрогения (ГА) любого генеза существенно увеличивает риск нарушения плацентации. Неполноценные предгравидарные изменения эндометрия, нарушения кровообращения в матке, склерозирование сосудов мио-

метрия и хориона на фоне гиперандрогении приводят к разрыву сосудов с образованием ретрохориальных гематом, отслойки хориона, способствующих по мере прогрессирования беременности развитию фетоплацентарной недостаточности либо прерыванию беременности [2, 7, 8].

Таким образом, ранняя функциональная диагностика изменений маточно-плацентарного комплекса на фоне гиперандрогении представляется актуальной, учитывая важнейшее значение плаценты в обеспечении оптимальных условий развития плода в антенатальном периоде.

Цель исследования: выявление ранних ультразвуковых и доплерометрических признаков формирующейся плацентарной недостаточности с последующим морфологическим изучением структурных изменений в плаценте у женщин с гиперандрогенией во II триместре беременности.

## Материал и методы

Проведено обследование 52 женщин, поступивших в гинекологическое отделение Роддома № 4 (г. Томск) для искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям в сроки 20–22 недели беременности. Все пациентки были поделены на две группы: 1-ю группу (основную) составили 26 женщин со смешанными формами ГА; 2-ю группу (контрольную) – 26 соматически здоровых женщин с неосложненным течением беременности.

Диагноз ГА выставляли на основании клинического обследования с учетом жалоб, анамнеза развития заболевания, гормонального исследования, данных соматического и гинекологического статуса. Определены следующие критерии включения/исключения в 1-ю группу: повышенный уровень тестостерона и дегидроэпиандростерона сульфата, гирсутизм, нарушения менструальной и репродуктивной функции в анамнезе; исключались беременные с экстрагенитальными заболеваниями, наличием перинатально значимых инфекций.

Всем женщинам перед прерыванием беременности проводили ультразвуковое и доплерометрическое исследование. Полученные плаценты подвергали гистологическому исследованию.

Ультразвуковое исследование включало в себя проведение фетометрии плода, оценку количества околоплодных вод, пренатальную диагностику задержки внутриутробного развития плода, а также определение локализации, структуры и толщины плаценты.

Доплерографические исследования выполняли на аппарате "Aloka-SSD 1400", оснащенном импульсным доплером, с использованием фильтра 50 Гц. Определяли систолидиастолическое отношение, индекс резистентности и пульсационный индекс. Исследование маточно-плацентарного кровотока оценивали в маточных артериях, плодово-плацентарного – в артериях пуповины.

Сразу после отделения плаценты отмечали ее массу, высчитывали плацентарно-плодовый коэффициент. Для гистологического исследования через всю толщу плаценты вырезали фрагменты из центральной, краевой и парацентральной зон, фиксировали в 12%-ном нейтраль-

ном формалине и по общепринятой методике заливали в парафин. После приготовления срезов толщиной 5–7 мкм проводили окрашивание гематоксилином и эозином. Количественную оценку структурных компонентов производили с помощью окулярной сетки Автандилова. Определяли удельные объемы (%) хориальной и базальной пластинок, межворсинчатого пространства, фибриноида, стромы ворсин, сосудов, хориального эпителия, синцитиальных почеч, периферических трофобластических элементов, кровоизлияний, инфарктов, кальцинатов.

Полученные результаты обрабатывали по правилам непараметрической статистики с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Достоверность различия между показателями контрольной и основной групп принимали при уровне значимости  $p < 0,05$ . Для получения информации о тесноте связи между ультразвуковыми и морфологическими параметрами производился подсчет линейной корреляции Спирмена.

## Результаты

Средний возраст обследованных женщин в основной группе составил  $27,2 \pm 5,43$  лет, в контрольной –  $26,8 \pm 5,61$  лет ( $p = 0,645$ ). Наступление менархе в группе с гиперандрогенией отмечалось в среднем в  $13,7 \pm 0,1$ , в контрольной – в  $12,7 \pm 0,04$  лет ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о тенденции к более позднему наступлению фертильного периода у женщин с гиперандрогенией по сравнению со здоровыми женщинами. Акушерско-гинекологический анамнез у женщин основной группы чаще был отягощен различными нарушениями менструальной функции (олигоменорея, опсоменорея), предшествующими абортми, самопроизвольными выкидышами и неразвивающимися беременностями. Настоящая беременность у большинства обследованных женщин протекала с признаками раннего токсикоза (50% – у женщин с гиперандрогенией и 11,6% – в контрольной группе), угрозой прерывания (61,6 и 15,4% соответственно), нередко сопровождаемая кровянистыми выделениями.

При ультразвуковом исследовании фетометрические показатели у всех обследованных соответствовали нормативам для данного срока гестации.

Определение локализации плаценты по отношению к стенкам матки выявило одинаково частое ее расположение по правой и левой боковым поверхностям как в основной, так и в контрольной группе (по 42,3%). Затруднение в определении локализации плаценты, наблюдаемое в случаях ее полного (центрального) предлежания к внутреннему зеву, отмечалось в 15,4% случаях.

Расположение плаценты по отношению к внутреннему зеву в основной группе распределялось следующим образом: боковое – 23,1%, краевое – 19,2%, что превышало показатели контрольной группы, где боковое предлежание встречалось в 7,7% ( $p = 0,045$ ), краевое – в 11,6% случаев ( $p = 0,114$ ). Низкая плацентация наблюдалась в 19,2% случаев у беременных с гиперандрогенией и в 15,4% – у здоровых женщин.

Увеличение толщины плаценты относительно гестационной нормы наблюдалось у 38,5% беременных с нарушениями стероидогенеза, что значительно отличалось от

показателей в контрольной группе – 15,4% ( $p=0,014$ ).

Структура плаценты на фоне гиперандрогении характеризовалась неоднородностью в 53,9% случаев, что значимо реже встречалось в эхоскопической картине здоровых женщин – 23,1% ( $p=0,046$ ). При этом у 46,2% женщин основной группы в структуре плацентарной ткани визуализировались кальцинаты в виде мелких гиперэхогенных включений, наличие последних у здоровых пациенток наблюдалось значительно реже (15,4%;  $p=0,034$ ).

В отличие от здоровых пациенток в эхоскопической картине у женщин, беременность которых протекала на фоне гормональных нарушений, присутствовали кисты (7,7%), дополнительная доля плаценты (23,1%), ретрохориальная гематома (11,6%). В 23,1% отмечалось расширение краевого синуса, в 46,2% – повышенный тонус матки (в контрольной группе, соответственно, 19,2 и 38,5%;  $p<0,5$ ). Признаки истмико-цервикальной недостаточности определялись у 42,3% беременных с гиперандрогенией.

При ультразвуковой оценке степени зрелости плаценты соответствие гестационному сроку чаще наблюдалось у здоровых женщин (15,4%), тогда как у пациенток с гиперандрогенией в 46,2% случаев отмечались признаки преждевременного созревания.

Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного кровотока выявило следующие тенденции (табл. 1).

В группе пациенток с гиперандрогенией индексы периферического сосудистого сопротивления на стороне плацентации характеризовались более высокими значениями по сравнению с таковыми в группе сравнения. Несмотря на соответствие полученных данных нормативам для указанного срока гестации, у 50% беременных основной группы (в группе контроля – 30,8%) показатели кривых скоростей кровотока значительно превышали норму и находились в пределах: ИР – 0,79–0,82; ПИ – 2,25–2,84; СДО – 5,11–6,42, что соответствует нарушениям маточно-плацентарного кровотока IA степени.

Оценка кровотока в артериях пуповины также не выявила значимых отличий от контрольной группы, однако, как и в маточных артериях, отмечалась тенденция к более высоким значениям сосудистого сопротивления при гиперандрогении (табл. 2).

При этом у 15,4% женщин основной группы (у здоровых беременных – 3,9%) наблюдались нарушения фетоплацентарного кровотока IB степени, а значения колебались в пределах: ИР – 0,79–0,89; ПИ – 1,44–2,14; СДО – 4,02–6,02.

Корреляционный анализ выявил прямую зависимость между гирсутным числом и неоднородностью хориальной ткани ( $r=0,34$ ;  $p=0,016$ ), наличием кальцинатов в плаценте ( $r=0,28$ ;  $p=0,049$ ), а также признаками истмико-цервикальной недостаточности ( $r=0,29$ ;  $p=0,045$ ).

При подсчете плацентарно-плодового коэффициен-

Таблица 1

**Показатели кровотока в маточной артерии в зависимости от стороны плацентации во II триместре беременности, М±m**

Показатели состояния	1-я группа, n=26		2-я группа, n=26		p
	На стороне плацентации кровотока	На противоположной стороне	На стороне плацентации	На противоположной стороне	
ИР	0,67±0,01	0,71±0,01	0,61±0,01	0,64±0,01	<0,1
ПИ	1,53±0,03	1,79±0,03	1,14±0,03	1,29±0,03	<0,1
СДО	3,15±0,04	3,83±0,05	2,54±0,04	2,67±0,04	<0,1

Примечание: ИР – индекс резистентности; ПИ – пульсационный индекс; СДО – систоло-диастолическое соотношение.

Таблица 2

**Показатели кровотока в артерии пуповины во II триместре беременности, М±m**

Показатели состояния кровотока	1-я группа, n=26		2-я группа, n=26		p
	ИР	ПИ	ИР	ПИ	
ИР	0,74±0,01	1,37±0,02	0,71±0,01	1,29±0,02	<0,1
ПИ	3,79±0,04	3,48±0,03	3,48±0,03	3,48±0,03	<0,1

Примечание: ИР – индекс резистентности; ПИ – пульсационный индекс; СДО – систоло-диастолическое соотношение.

та было отмечено его значимое увеличение в группе с гиперандрогенией ( $0,42±0,002$ ) по сравнению с таковым в контрольной группе ( $0,36±0,010$ ;  $p<0,005$ ), при этом масса плаценты соответствовала нормативам для данного срока гестации.

При гистологическом исследовании строение плацент в обеих группах в целом соответствовало сроку беременности. Базальная пластинка была представлена соединительной тканью со скоплениями децидуальных клеток, лежащих чаще в виде отдельных островков. Спиральные артерии характеризовались изменениями, характерными для второй волны цитотрофобластической инвазии: стенки их лишались мышечно-эластических и компонентов, замещаясь фибриноидом. Хориальная пластина со стороны межворсинчатого пространства была покрыта одним слоем синцитиотрофобласта и фибриноидом. Основу ее составляли беспорядочно расположенные утолщенные коллагеновые волокна, среди которых располагались крупные артериальные и венозные сосуды. Межворсинчатое пространство содержало материнскую кровь, периферические трофобластические элементы, фибриноид. В краевых зонах отдельных плацент основной группы отмечались отдельные ворсинки, полностью окруженные фибрином, нередко с отложениями солей кальция, а также очаги кровоизлияний с дистрофически измененными ворсинами в их толще (рис. 1).

Ворсинчатое дерево плаценты в 20–22 недели беременности в исследуемых группах содержало все виды ворсин, однако их распределение в основной группе значимо отличалось от такового в контрольной и свидетель-

ствовало о диссоциированном развитии котиледонов. Так, при гиперандрогении преобладающим типом ворсин являлись незрелые промежуточные, содержание которых составило  $44,3 \pm 0,5\%$  (в контроле –  $50,8 \pm 0,4\%$ ). На долю зрелых промежуточных ворсин в основной группе приходилось  $29,6 \pm 0,5\%$ , створовых –  $20,2 \pm 0,9\%$ , мезенхимальных –  $4,2 \pm 0,1\%$ , бессосудистых –  $1,7 \pm 0,1\%$  (в контроле, соответственно,  $23,9 \pm 0,6$ ;  $23,7 \pm 0,7$ ;  $1,6 \pm 0,03$ ;  $1,6 \pm 0,03\%$ ). Все ворсины сохраняли типичное для каждого типа строение. В плацентах основной группы обращало на себя внимание максимальное приближение капилляров к синцитиальному эпителию в некоторых терминальных ворсинках, что указывало на активное формирование синцитио-капиллярных мембран. Кроме того, фетальные сосуды в таких ворсинах характеризовались очень тесным расположением, значительно расширенным просветом, выполненным зрелыми эритроцитами (рис. 2).

Данная картина характерна для компенсаторного ангиоматоза ворсин, возникающего при плацентарной недостаточности. Эпителиальный покров ворсинок хориона на значительном протяжении становился тоньше, на поверхности отдельных ворсин отмечались скопления ядер синцития с образованием почкообразных выростов, появление которых характерно как для активно растущей плаценты, так и для компенсаторных процессов, протекающих в ней (рис. 3).

Количественное распределение структурных элементов в разных зонах плаценты основной и контрольной групп отражено в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что удельный объем хориальной пластины в плацентах женщин с гиперандрогенией в 1,5 раза превышал таковой в контроле ( $p < 0,05$ ).

Подсчет удельных объемов стромы и сосудов ворсин хориона выявил их преобладание в плацентах основной группы по сравнению с таковыми в группе контроля. Так, содержание фетальных сосудов в контроле одинаково распределилось в парацентральной и краевой зонах, где давление материнской крови наименьшее, а газообмен более активный. В основной группе сосудистый компо-

нент преобладал в парацентральной зоне, тогда как в краевой его удельный объем был наименьшим.

Показатели удельного объема эпителия ворсин и синцитиальных почек в контрольной группе отражали пролиферацию ворсинчатого дерева, которая возрастала от центра к периферии плацентарного диска. В основной же группе как эпителиальный покров ворсин, так и синцитиальные выросты эпителия преобладали в парацентральной зоне плаценты, указывая на нарушения в формировании ворсинчатого дерева.

Удельный объем межворсинчатого пространства в плацентах основной группы был снижен по сравнению с таковым в контроле. Содержание фибриноида почти вдвое превышало показатели контрольной группы и было максимальным в краевой зоне плаценты, где также наблюдался наибольший удельный объем периферических трофобластических элементов и кальцинатов. Кровоизлияния встречались лишь в краевой зоне в плацентах основной группы.

При проведении корреляционного анализа была выявлена прямая зависимость между неблагоприятным

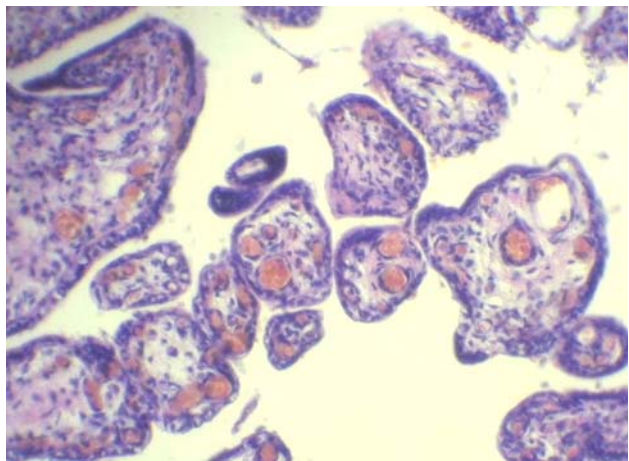


Рис. 2. Ангиоматоз терминальных ворсин. Беременность 20–22 недели. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 150$

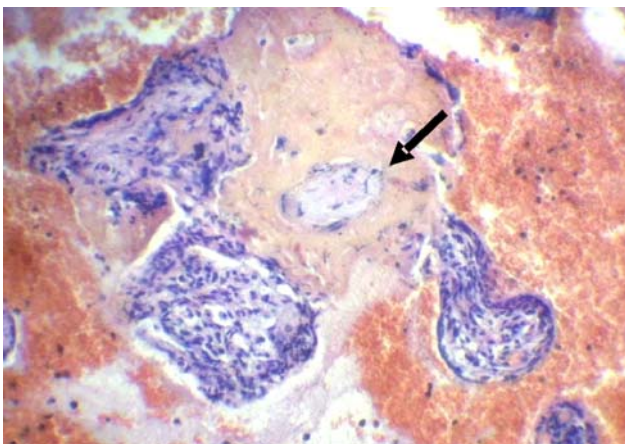


Рис. 1. Очаговое кровоизлияние в межворсинчатое пространство, дистрофически измененная ворсина (указана стрелкой) в краевой зоне плаценты при гиперандрогении. Беременность 20–22 недели. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 150$

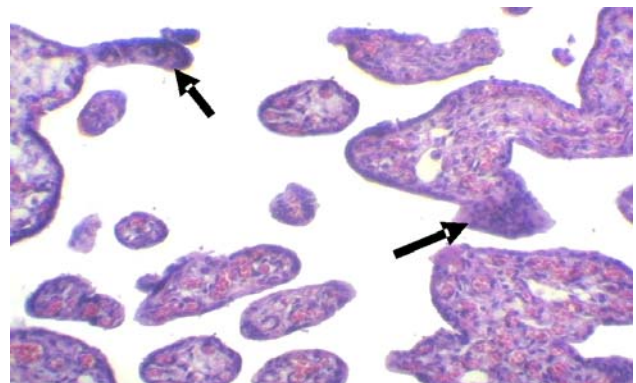


Рис. 3. Синцитиальные почки на поверхности ворсин при гиперандрогении (указаны стрелками). Беременность 20–22 недели. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.  $\times 150$

Таблица 3

**Удельный объем различных компонентов, содержащихся в межворсинчатом пространстве плаценты, М±m (%)**

Структуры	1-я группа			2-я группа		
	Ц	П	К	Ц	П	К
Базальная пластина	4,78±0,22	4,54±0,31	4,49±0,48	4,82±0,24	4,61±0,35	4,38±0,22
Хориальная пластина	8,34±0,67*	7,39±0,43*	7,37±0,62*	5,28±0,63	5,34±0,55	5,21±0,74
Строма ворсин	20,8±0,33*	25,1±0,43*	19,3±0,29*	24,0±0,27*	28,8±0,10*	23,8±0,10*
Сосуды ворсин	8,7±0,18*	10,1±0,27*	7,2±0,17*	8,9±0,36*	11,3±0,39*	11,3±0,38*
Эпителий ворсин	14,9±0,29	16,1±0,37*	13,9±0,50*	14,3±0,39	15,5±0,28	17,6±0,26*
Синцитиальные почки	2,9±0,02	3,2±0,02*	2,8±0,02*	2,9±0,02	3,1±0,03	3,8±0,02*
МВП	29,5±0,42*	24,4±0,61*	20,9±0,43*	34,3±0,50*	24,9±0,51	24,5±0,44
Фибриноид	7,3±0,2*	6,7±0,03*	9,4±0,02*	4,3±0,04*	3,9±0,02*	6,4±0,03*
ПТЭ	1,6±0,03	1,4±0,02*	3,3±0,03*	1,3±0,02*	2,6±0,03*	2,8±0,02
Кальцинаты	0,9±0,02*	1,04±0,02*	1,6±0,02*	0±0,0*	0±0,0*	0,2±0,02*
Кровоизлияния	0±0,0	0±0,0	9,8±0,02*	0±0,0	0±0,0	0±0,0

Примечание: \* – статистически значимые отличия между основной и контрольной группами; • – между зонами плаценты внутри группы (при  $p < 0,05$ ); Ц – центральная зона плаценты; П – парацентральная зона плаценты; К – краевая зона плаценты; МВП – межворсинчатое пространство; ПТЭ – периферические трофобластические элементы.

предлежанием плаценты и появлением в ней кальцинов ( $r=0,32$ ;  $p=0,02$ ). Прямая зависимость отмечалась также между повышенными значениями кривых скоростей кровотока и появлением кальцинов ( $r=0,43$ ;  $p=0,002$ ), значительным удельным весом фибриноида ( $r=0,32$ ;  $p=0,02$ ) и наличием кровоизлияний ( $r=0,34$ ;  $p=0,015$ ).

Таким образом, при ультразвуковом исследовании женщин с гиперандрогенией во II триместре беременности наиболее часто встречались неблагоприятные виды предлежания (краевое, боковое, центральное), низкая плацентация, неоднородная структура плаценты, ее преждевременное созревание с наличием кальцинов, расширение краевого синуса, наличие дополнительных долей плаценты, ретрохориальная гематома, признаки истмико-цервикальной недостаточности. Допплерометрическое исследование выявило нарушения маточно-плацентарной и плацентарно-плодовой гемодинамики IA и IB степени. Выявленные эхографические изменения в плаценте, как правило, сопровождалось изменениями в гистологической картине, которые проявлялись отклонениями в формировании ворсинчатого дерева: диссоциированным развитием ворсин, преобладанием синцитиальных выростов эпителия, периферических трофобластических элементов и фетальных сосудов в парацентральной зоне плаценты, избыточным отложением фибриноида, наличием кальцинов. Указанные признаки коррелировали с гирсутным числом, а также изменениями, полученными при эхоскопическом и доплерометрическом исследованиях.

## Обсуждение

Полученные результаты выявили сниженные показатели общего здоровья, более позднее начало менструальной функции, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у пациенток с гиперандрогенией по сравнению с женщинами контрольной группы, что согласуется с литературными данными, свидетельствующими о негативном влиянии указанной патологии на репродуктивную функцию женщин и течение гестационного процесса [5, 8–14].

Так, согласно данным нашего исследования, у большинства беременных основной группы наблюдалось неблагоприятное в отношении кровоснабжения расположение плаценты (центральное, боковое, краевое), которое прямо зависело от выраженности клинико-лабораторных маркеров гиперандрогении и гинекологических заболеваний в анамнезе. Указанные виды расположения плаценты являются одной из предпосылок к развитию первичной плацентарной недостаточности [15–20].

Еще одним эхоскопическим признаком, чаще встречающимся у беременных основной группы, был увеличенный показатель толщины плаценты. Согласно данным литературы, в большинстве случаев утолщение плаценты обусловлено ангиоматозом средних и терминальных ворсин, являясь своеобразной компенсаторной реакцией в ответ на развитие хронической гипоксии [21]. При гистологическом исследовании плацент основной группы нами были выявлены увеличение удельного объема стромы и сосудов хориальной ткани, ангиоматоз терминальных ворсин хориона, а также начальные признаки формирования синцитио-капиллярных мембран. Очевидно, что в сложившихся условиях плацента работала с повышенной нагрузкой для поддержания адекватного транспорта кислорода и обменных процессов.

Выявленная неоднородность структуры плацентарной ткани у женщин с нарушениями стероидогенеза является еще одним неблагоприятным признаком, указывающим на несоответствие степени зрелости плаценты гестационному сроку и наличие плацентарной недостаточности [16, 21–23]. При гистологическом исследовании таких плацент нами были установлены несоответствие строения ворсинчатого дерева плаценты сроку беременности, избыточное отложение фибриноида и кальцинов, что согласуется с данными, полученными другими авторами [17, 24].

Такие ультразвуковые признаки, как расширение краевого синуса, наличие дополнительных долей плаценты, ретрохориальная гематома, истмико-цервикальная недостаточность, установленные нами у беременных основной группы, могли, с одной стороны, быть обусловлены

гиперандрогенным фоном, с другой, – способствовать развитию и прогрессированию плацентарной недостаточности, что также не противоречит литературным данным [3, 6, 16].

Кроме ультразвуковых признаков недостаточности плаценты у женщин с нарушениями стероидогенеза нами были отмечены также гемодинамические нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, которые, как известно, играют ведущую роль в патогенезе недостаточности плаценты [25]. Так, выявленное нами изолированное нарушение кровообращения в маточных артериях, согласно клинической классификации А.Н. Стрижакова и соавт. (1991), укладывалось в картину нарушений маточно-плацентарного кровотока IА степени и указывало на сохранение достаточно высокого сосудистого сопротивления в них, что могло быть обусловлено неполной инвазией цитотрофобласта в миометриальные сегменты спиральных артерий [26–29]. Отмеченные изменения приводят к нарушениям кровотока в межворсинчатом пространстве, избыточному отложению фибриноида, дистрофическим проявлениям с отложением кальциатов в плацентарной ткани, что и наблюдалось при гистологическом исследовании плацент основной группы. Установленные изменения, в свою очередь, затрудняют обменные процессы между кровью матери и плода, вызывая компенсаторные реакции в плацентарной ткани в виде избыточной пролиферации синцития с формированием синцитиальных почек, ангиоматоза, раннего приближения капилляров к эпителиальному покрову ворсин. Таким образом, высокий уровень сосудистого сопротивления в маточных артериях способствует недостаточному притоку материнской крови в межворсинчатое пространство и, по мнению некоторых авторов, является одним из главных факторов в патогенезе плацентарной недостаточности [25, 30–32].

Истощением компенсаторных возможностей плаценты с развитием в ней декомпенсации при гиперандрогении, на наш взгляд, можно считать выявленные нами при доплерометрическом исследовании признаки нарушенной плодово-плацентарной гемодинамики IБ степени. Нарушение кровообращения в плодово-плацентарном звене является одной из основных причин, приводящих к нарушению гемодинамики плода и формированию хронической внутриутробной гипоксии плода, что было показано группой авторов при сравнительном анализе показателей доплерографии и результатов морфологического исследования плацент [33, 34]. В некоторых случаях плацентарная недостаточность может не сопровождаться выраженными нарушениями плодово-плацентарного кровотока, что зависит от разных исходных компенсаторных возможностей плаценты [18]. Нами отмечалось значимое увеличение плацентарно-плодового коэффициента (при нормальных органометрических показателях плаценты) при беременности, протекающей на фоне гиперандрогении, что, на наш взгляд, указывало на развитие декомпенсации плаценты и свидетельствовало о страдании плода [35].

Таким образом, при гиперандрогении развивается первичная плацентарная недостаточность, которая уже во II триместре беременности может приобретать харак-

тер декомпенсированной с признаками страдания плода. Полученные эхоскопические и доплерометрические показатели позволяют диагностировать первичную плацентарную недостаточность в 20–22 недели беременности, что делает возможной ее профилактику еще до появления клинических симптомов.

## Литература

1. Раисова А.Т. Невынашивание беременности у женщин с гиперандрогенией : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1990. – 39 с.
2. Абдурахманова Р.А., Омаров С.-М.А. Влияние гиперандрогении у женщин на течение гестации и лактационную функцию // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – № 5. – С. 4–6.
3. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Трианда-Х, 2002. – 304 с.
4. Качалина Т.С. Гиперандрогения и невынашивание беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 3. – С. 61–64.
5. Оразмурадов А.А., Апресян С.В., Радзинский В.Е. Плацентарная недостаточность: реалии и перспективы. Информационное письмо с комментарием проф. В.Е. Радзинского “Плацентарная недостаточность – опять загадки и предположения”. – М.: Status Praesens, 2009. – 32 с.
6. Ляшко Е.С., Сонич М.Г., Тимофеев С.А. Влияние гиперандрогении на репродуктивную функцию женщины // Медицинская помощь. – 2000. – № 4. – С. 22–25.
7. Бархатова Т.П., Ляшко Е.С., Фанченко Н.Д. Надпочечниковая гиперандрогения как причинный фактор высокого риска невынашивания беременности и перинатальной патологии // Невынашивание беременности : сб. науч. тр. / под ред. В.М. Сидельниковой. – М., 1984. – С. 79–89.
8. Комаров Е.К., Беспалова Т.П. Формы надпочечниковой гиперандрогении и значение корригирующей терапии в восстановлении нарушений репродуктивной функции у женщин // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – № 3. – С. 106–109.
9. Глазкова О.И. Оптимизация диагностики и лечения бесплодия у женщин с хронической ановуляцией и гиперандрогенией : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 23 с.
10. Боткина Т.В. Комплексная оценка состояния репродуктивной системы у женщин с гиперандрогенией : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2001. – 21 с.
11. Башмакова Н.В., Дерябина Е.Г. Некласия врожденная дисфункция коры надпочечников в практике акушера-гинеколога // Российский вестник акушера-гинеколога. – № 3. – 2005. – С. 14–18.
12. Диш О.Г. Клинико-морфологические аспекты формирования плацентарной недостаточности при смешанных формах гиперандрогении : дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2007. – 153 с.
13. Breckwoldt M. Diagnosis and therapy of androgenization. – Berlin : Diesbach Verlag, 1992. – P. 253–267.
14. Escobar-Morreale H.F., Serrano-Gotarredona J., Garcia-Robles R. Mild adrenal and ovarian steroidogenic abnormalities in hirsute women without hyperandrogenemia: does idiopathic hirsutism exist? // Metabolism. – 1997. – Vol. 46, No. 8. – P. 902–907.
15. Говорка Э. Плацента человека. – Варшава : Польское гос. мед. изд-во, 1970. – 471 с.
16. Анастасьева В.Г. Современные методы диагностики и коррекции морфофункциональных нарушений фето-плацентарного комплекса при плацентарной недостаточности. – Новосибирск, 1998. – 287 с.

17. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М. : Медицина, 1999. – 447 с.
18. Медведев М.В., Курьяк А.С., Юдина Е.В. и др. Допплерография в акушерстве – М. : РАВУЗДПП, Реальное Время, 1999. – 191 с.
19. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. – СПб. : Грааль, 2002. – 447 с.
20. Filipov E., Khadzhiev A., Novachkov V. et al. The relationship of the location of the placenta and the indices of the fetus birth process // Acush. Ginekol. (Sofia). – 1990. – Vol. 29, No. 2. – P. 15–18.
21. Медведев М.В. Допплеровские исследования кровотока в ранние сроки беременности // Пренатальная диагностика. – 2003. – № 4. – С. 255–262.
22. Калашникова Е.П., Александрова З.Д., Репина М.А. Эхоморфологические параллели при ультразвуковом исследовании плаценты // Архив патологии. – 1991. – № 12. – С. 9–14.
23. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В. Потеря беременности. – М. : Медицинское информационное агентство, 2007. – 224 с.
24. Чехонацкая М.Л. Ультразвуковые и морфологические критерии зрелости плаценты при физиологическом и осложненном течении беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 20 с.
25. Шальнев В.В. Диагностическое значение доплерографии при ранней плацентарной недостаточности : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2001. – 21 с.
26. Побединский Н.М., Волощук И.Н., Ляшенко Е.С. и др. Морфофункциональная характеристика маточно-плацентарного кровотока // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 2. – С. 7–9.
27. Кравчук Н.В. Клинико-патогенетическое обоснование акушерской тактики при задержке внутриутробного развития плода : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1999.
28. Проценко Е.В., Зимина С.И. Морфологическая и доплерометрическая характеристика спиральных артерий при хронической плацентарной недостаточности // Архив патологии. – 2005. – Т. 67, № 1. – С. 21–25.
29. Поздняков И.М., Юкляева Н.В., Гуляева Л.Ф. и др. Инвазия трофобласта и ее роль в патогенезе гестоза // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 6. – С. 3–6.
30. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. – М. : Медицина, 1986. – 252 с.
31. Сидорова И.С., Макарова И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. – 295 с.
32. Ульянова И.О. Сравнительная клинико-морфологическая характеристика фетоплацентарного комплекса при внутриутробном инфицировании и при позднем гестозе : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2002. – 22 с.
33. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. и др. Сравнительный анализ доплерометрии и морфологического исследования плаценты и спиральных артерий в оценке гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 3. – С. 24–31.
34. Агеева М.И. Возможности доплерографии в оценке степени тяжести нарушения мозговой гемодинамики и централизации кровообращения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 3. – С. 28–44.
35. Барков Л.А., Алещенко И.Е. Морфофункциональная характеристика плаценты при физиологической беременности и идиопатических нарушениях внутриутробного развития // Архив патологии. – 1990. – Т. 52, № 7. – С. 35–39.

*Поступила 15.06.2010*

## ИЗМЕНЕНИЕ СРЕДНЕГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМ СИНДРОМОМ

А.С. Аверин<sup>1</sup>, И.Д. Евтушенко<sup>1</sup>, Д.Ю. Михеева<sup>1</sup>, Т.В. Иванова<sup>1</sup>, Р.В. Волков<sup>1</sup>, Н.С. Меньшикова<sup>1</sup>,  
Н.В. Тихонова<sup>1</sup>, Т.М. Рипп<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>2</sup>НИИ кардиологии СО РАМН, Томск

E-mail: x\_file@inbox.ru

## ALTERATION OF THE AVERAGE HEMODYNAMIC BLOOD PRESSURE IN PREGNANT WOMEN WITH THE HYPERTENSIVE SYNDROME

A.S. Averin<sup>1</sup>, I.D. Evtushenko<sup>1</sup>, D.U. Mikheeva<sup>1</sup>, T.V. Ivanova<sup>1</sup>, R.V. Volkov<sup>1</sup>, N.S. Menshikova<sup>1</sup>,  
N.V. Tihonova<sup>1</sup>, T.M. Ripp<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Institute of Cardiology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Артериальная гипертензия занимает одно из лидирующих мест в структуре экстрагенитальной патологии. До сих пор является актуальным поиск новых методов ранней диагностики осложнений. На кафедре акушерства и гинекологии СибГМУ было обследовано 70 беременных женщин во II и III триместрах с различными проявлениями артериальной гипертензии. Было выявлено, что повышение среднего гемодинамического артериального давления регистрируется раньше возникновения осложнений.

**Ключевые слова:** беременность, артериальная гипертензия, среднее гемодинамическое артериальное давление, суточное мониторирование артериального давления.

The arterial hypertension occupies one of the leading positions in the structure of extragenital pathology. The study of new methods of early diagnostics of is still actual. At the Ob&Gyn Department of the SSMU 70 women in II and III trimesters of pregnancy with different forms of arterial hypertension were examined. Increasing of the average hemodynamic blood pressure was registered before occurrence of complications.

**Key words:** pregnancy, arterial hypertension, average hemodynamic arterial pressure, 24-hours blood pressure monitoring.

### Введение

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

Проблемы ранней диагностики АГ, изменения артериального давления (АД) на протяжении суток до сих пор не утратили своей актуальности. В настоящее время суточное мониторирование артериального давления (СМАД) является “золотым” стандартом в диагностике гипертензивных нарушений [4].

Адекватная оценка патологической роли АГ во время беременности невозможна без учета показателей СМАД; суточного профиля АД, индекса времени повышенного

АД, а также среднего гемодинамического АД.

Среднее гемодинамическое артериальное давление (СГД) является важнейшим показателем гемодинамики, который позволяет оценить изменения прекапиллярного русла в самом начале возникновения осложнений АГ. В норме СГД составляет 80–90 мм рт. ст., рассчитывается по формуле:

$$\text{СГД} = \text{ДАД} + 1/3 \times (\text{САД} - \text{ДАД}),$$

где СГД – среднее гемодинамическое артериальное давление; ДАД – среднее диастолическое АД; САД – среднее систолическое АД.

Цель исследования: оценка изменений СГД в зависимости от осложнений, вызванных повышением артериального давления во время беременности.

### Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 70 женщин во II и III триместрах беременности. Возраст беременных составил от 18 до 38 лет. Среди них первобеременных пациенток было 42 (60%), 28 женщин (40%) имели две и более беременности.

Исследуемые женщины были разделены на 3 группы. В I группу вошли 25 женщин с хронической АГ. Эти па-



циентки соответствовали следующим критериям включения: наличие у женщины показателей высокого АД (систолическое выше 130 мм рт. ст. и диастолическое – выше 90 мм рт. ст.), повышенное АД было зарегистрировано как во время, так и до беременности; отсутствие симптоматической АГ; одноплодная беременность. II группу составили 25 пациенток с гестационной АГ (женщины, у которых повышенное АД впервые было выявлено во время беременности и нормализовалось в течение 12 недель после родов). В контрольной (III) группе были 20 женщин с нормальными показателями АД.

Всем пациенткам проводилось общеклиническое обследование согласно отраслевым стандартам (Национальное руководство, 2008 г.), ультразвуковое исследование плода и плаценты, доплерометрическое исследование плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока, кардиомониторирование плода и СМАД. Для исследования использовался аппарат с осциллометрическим методом измерения АД. Кратность измерения днем составила 1 раз в 30 минут, ночью – 1 раз в час.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ SPSS® 17.0 for Windows. Проверку статистических гипотез о различии между исследуемыми группами проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни с поправкой Бонферрони, поскольку выборка представлена независимыми группами, не подвергающимися нормальному закону распределения. Проверку на соответствие выборок нормальному закону распределения проводили критерием Шапиро–Вилка. Различия сравниваемых величин считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  [2].

## Результаты

При анализе течения беременности в I триместре были выявлены следующие осложнения: ранний токсикоз у 68% женщин (в I группе – 72%, во II – 60%, в III – 75%); угроза прерывания у 25% беременных (в I группе – 48%, во II – 20%, в III – 5%). Во II триместре у 64% женщин развивалась хроническая плацентарная недостаточность (I группа – 76%, II – 80%, III – 25%). Нарушение маточно-плацентарного кровотока (НМПК) было зарегистрировано у 33% женщин (I – 32%, II – 48%, III – 15%). При этом НМПК Ia – у 78% и Ib – у 22% женщин. Хроническая внутриутробная гипоксия была диагностирована у 54% беременных женщин (I – 48%, II – 76%, III – 35%). Развитие гестоза легкой и средней степени тяжести наблюдали у 13% женщин в III триместре (I – 12%, II – 20%, III – 5%).

Анализ данных СМАД выявил, что среднее суточное значение САД у обследованных женщин в группах с хронической и гестационной АГ было достоверно выше, чем в группе контроля ( $142,6 \pm 1,1$ ;  $138,8 \pm 0,8$  и  $104,1 \pm 0,8$  мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,05$ ). Подобная закономерность наблюдалась и для ДАД (I –  $85,6 \pm 1,8$ ; II –  $89,4 \pm 1,9$  и III –  $66,7 \pm 1,4$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ).

Анализ индекса времени (ИВ) повышенного артери-

Таблица

**Показатель среднего гемодинамического артериального давления у беременных женщин с проявлениями плацентарной недостаточности и без плацентарной недостаточности**

Группы обследованных	Абс. (%)	СГД (мм рт. ст.), $Q_2$ ( $Q_1 - Q_3$ )
I группа с ПН	19 женщин (76%)	95* (93,49 – 96,51)
I группа без ПН	6 женщин (24%)	77 (75,72 – 78,28)
II группа с ПН	20 женщин (80%)	98* (96,44 – 99,56)
II группа без ПН	5 женщин (20%)	82 (80,58 – 83,42)
III группа с ПН	5 женщин (25%)	92* (90,52 – 93,48)
III группа без ПН	15 женщин (75%)	78 (76,71 – 79,29)

Примечание:  $Q_2$  – медиана (50% перцентиль);  $Q_1$  – 25% перцентиль;  $Q_3$  – 75% перцентиль; ПН – плацентарная недостаточность; \* – статистически значимые различия по сравнению с беременными женщинами без плацентарной недостаточности,  $p < 0,05$ .

ального давления показал, что в группе с гестационной АГ данный показатель был выше как для САД, так и для ДАД и составил  $59,1 \pm 3,4\%$  и  $64,1 \pm 3,2\%$ ,  $p < 0,05$ . Несколько ниже данный показатель был в I группе и составил для САД –  $58,7 \pm 3,3\%$  и для ДАД –  $62,1 \pm 3,4\%$ . Значимо ниже ( $p < 0,05$ ) ИВ был в группе контроля (для САД – 0,5% и для ДАД – 0,4%).

Недостаточное снижение АД в ночные часы (Non-dipper) достоверно чаще встречалось в группе с хронической АГ (48%), чем в группах с гестационной АГ (40%) и группе контроля (20%),  $p < 0,05$ .

Повышение АД в ночные часы (Night-peaker) чаще регистрировалось в группе с гестационной АГ (26,3%), чем в группе с хронической АГ (11,5%),  $p < 0,05$ . Ночного подъема артериального давления в группе контроля не наблюдалось.

Анализ II триместра показал, что СГД было выше у женщин в I и II группах и составляло более 95 мм рт. ст., а его нормальные значения регистрировались только в III группе (86 мм рт. ст.),  $p < 0,05$ . При этом у женщин всех групп с начальными проявлениями плацентарной недостаточности показатель был выше нормы (91 мм рт. ст.), достигая максимальных значений во II группе,  $p < 0,05$  (таблица).

В III триместре показатель СГД по-прежнему был достоверно выше в группах с хронической и гестационной АГ. При этом данный показатель выше у женщин с выявленным нарушением маточно-плацентарного кровотока (у женщин с НМПК Ia – 96 мм рт. ст., у женщин с НМПК Ib – 99 мм рт. ст.),  $p < 0,05$ .

Следует отметить, что плацентарная недостаточность возникла только у тех женщин, у которых во II и III триместре показатель среднего гемодинамического артериального давления был выше нормы.

## Выводы

Таким образом, у беременных женщин с гипертензивным синдромом возможно диагностировать нарушения микроциркуляторного русла на доклиническом этапе развития осложнений путем анализа среднего гемодинамического артериального давления. Повышение показателя позволяет прогнозировать развитие плацентарной

недостаточности. Суточное мониторирование артериального давления дает возможность выявить изменения суточного профиля АД, что необходимо учитывать при назначении гипотензивной терапии.

### Литература

1. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Мурашко Л.Е. и др. Артериальная гипертензия беременных: диагностика, тактика ведения и подходы к лечению // Лечащий врач. – 2006. – № 3. – С. 22–25.
2. Гмурман В.Е. Теория вероятности и математическая статистика. – М.: Высшая школа, 2006. – 284 с.
3. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? – М.: Гэотар-Медиа, 2006. – 176 с.
4. Шехтман М.М., Козина О.В. Гипертоническая болезнь и беременность // Гинекология. – 2003. – Т. 7, № 5–6. – С. 307–310.
5. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – № 3. – С. 1–24.
6. Gifford R.W., August P.A., Cunningham G. Working group report on high blood pressure in pregnancy. – 2000, July. – 38 p.

Поступила 09.09.2010

УДК 618.3-008.6-07-02:577.21:616.151.511-056.7

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ ПРИ ГЕСТОЗЕ

Е.А. Трифонова<sup>2</sup>, Т.А. Агаркова<sup>1</sup>, Н.А. Габитова<sup>1</sup>, Т.В. Габидулина<sup>1</sup>, В.А. Степанов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск

<sup>2</sup>НИИ медицинской генетики СО РАМН, Томск

E-mail: vadim.stepanov@medgenetics.ru

## MOLECULAR-GENETIC FACTOR ANALYSIS OF INHERITED THROMBOPHILIA DURING GESTOSIS

E.A. Trifonova<sup>2</sup>, T.A. Agarkova<sup>1</sup>, N.A. Gabitova<sup>1</sup>, T.V. Gabidulina<sup>1</sup>, V.A. Stepanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>2</sup>Institute of Medical Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Исследованы молекулярно-генетические факторы наследственной тромбофилии при гестозе различной степени тяжести у 140 русских женщин. Контрольную группу составили 150 недавно родивших русских женщин с физиологически протекавшей беременностью. Установлено, что наличие у женщин таких маркеров наследственной тромбофилии, как аллельные варианты С677Т и А1298С гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), маркер G20210A гена протромбина (FII), полиморфизм G1691A гена пятого фактора свертывающей системы крови (FV), мутация –675 4G/5G гена ингибитора активатора плазминогена (PAI-1) значительно увеличивает риск развития гестоза различной степени тяжести. Молекулярно-генетический анализ факторов наследственной тромбофилии может быть учтен при выборе эффективной профилактики гестоза.

**Ключевые слова:** гестоз, генотип, тромбофилия.

Molecular-genetic factors of inherited thrombophilia of gestosis of different severity of 140 Russian women were studied. Control group was formed out of 150 recently delivered Russian mothers with physiological pregnancy. It was established that women who have inherited thrombophilia markers such as allelic variants C677T and A1298C of methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR), G20210A of prothrombin gene (F11), polymorphism of G1691A gene of the fifth factor of blood coagulability (FV), mutation of –675 4G/5G gene inhibitor plasminogen activator (PAI-1) increase the risk of gestosis development of different severity to a great extent. So the molecular-genetic analysis of inherited thrombophilia should be taken into consideration in choosing the effective prophylaxis of gestosis.

**Key words:** gestosis, genotype, thrombophilia.

### Введение

Проблема профилактики осложненного течения беременности занимает одно из ведущих мест в современ-

ном акушерстве. Одним из наиболее тяжелых и распространенных видов акушерской патологии является гестоз, встречающийся у 6–20% беременных. Несмотря на мно-

гочисленные исследования патогенетических механизмов развития заболевания и появление новых методов лечения гестоза, он продолжает занимать ведущее место среди причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1]. На долю гестоза приходится до 70% мертворождений и выкидышей, а величина перинатальных потерь при гестозе возрастает почти в 5 раз [2]. Высокая частота гестоза и характер его осложнений для матери и плода диктуют необходимость поиска новых методов профилактики и лечения заболевания. В настоящее время существует множество теорий развития гестоза (неврогенная, гормональная, почечная, плацентарная, иммунологическая, генетическая), но ни одна из них не может полностью ответить на все вопросы его генеза. Исследования последних лет показали, что ведущую роль в патогенезе гестоза играют сосудистые расстройства: ангиоспазм, нарушение состояния и проницаемости сосудистой стенки, изменение реологических свойств крови и микроциркуляции. Исходя из современных представлений о патогенезе гестоза, в качестве возможных генетических маркеров данной патологии можно выделить полиморфные варианты генов, ответственных за развитие эндотелиальной дисфункции и гиперкоагуляции.

Цель исследования: выявление роли факторов наследственной тромбофилии в развитии гестоза в популяции русских.

## Материал и методы

В рамках данной работы обследованы 140 русских женщин с беременностью, осложненной гестозом. В работе применяли отечественную классификацию гестоза: водянка беременной, нефропатия (легкой, средней, тяжелой степени тяжести), преэклампсия, эклампсия. Оценку степени тяжести гестоза проводили по балльной шкале Goecke в модификации Г.М. Савельевой [3]. Контрольную группу (150 человек русской национальности) составили недавно родившие женщины с физиологически протекавшей беременностью. Были изучены частоты следующих маркеров наследственной тромбофилии: аллельные варианты С677Т и А1298С гена метилентетрагидрофолатредуктазы (МТНFR), маркер G20210А гена протромбина (FII), полиморфизм G1691А гена пятого фактора свертывающей системы крови (FV), мутация –675 4G/5G гена ингибитора активатора плазминогена (РА1-1).

У обследованных индивидуумов была выделена ДНК, проамплифицированы интересующие полиморфные локусы (методом ПЦР) с последующим рестрикционным анализом с помощью специфических эндонуклеаз. Продукты амплификации и рестрикции анализировали с помощью электрофореза в 2%-ном агарозном и 8%-ном полиакриламидном гелях соответственно, окрашивая бромистым этидием.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета статистических программ "Statistica 7.0". Для определения характера распределения полученных данных использовали критерий Колмогорова–Смирнова. При проведении попарного сравнения частот аллелей, генотипов и гаплотипов между анализиру-

емыми группами использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. В исследуемых группах для SNPs вычисляли отношение шансов (OR) и доверительные интервалы (CI) для отношения шансов (95% CI). Соответствие распределения частот аллелей и генотипов равновесию Харди–Вайнберга проверяли по критерию  $\chi^2$ . Различие двух сравниваемых величин считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

По всем исследованным локусам частоты аллелей и генотипов находились в диапазоне мировых, а распределение частот генотипов соответствовало равновесию Харди–Вайнберга. При сравнительном анализе изученных полиморфизмов было выявлено достоверное повышение частоты генотипа 677ТТ локуса МТНFR в группе женщин с гестозом (15%) по сравнению с контрольной группой – 2% ( $\chi^2=16,66$ ;  $p < 0,05$ ). При попарном сравнении частоты аллелей по локусу С677Т гена МТНFR значимо отличались в группе беременных с гестозом и контрольной группе ( $\chi^2=13,89$ ,  $p < 0,05$ ). Необходимо подчеркнуть, что согласно полученным данным, носительство аллеля 677Т гена МТНFR увеличивает риск гестоза в 2 раза, а генотипа 677ТТ – в 8 раз (OR=8,17, CI 2,37-28,17 и OR=2,05, CI 1,40-3,01 соответственно). Вторым изученным маркером гена МТНFR – А1298С также показал статистически значимую ассоциацию с гестозом (при сравнении частот генотипов  $\chi^2=7,14$ ,  $p < 0,05$ ): генотип 1298СС в группе больных гестозом встречался в 2 раза чаще (21%), чем в контрольной группе (10%). При анализе частот генотипов полиморфного варианта –675 4G/5G гена РА1-1 в группе беременных с гестозом генотип 4G/4G встречался в 1,7 раз (48%) чаще, чем в контроле (28%) ( $\chi^2=12,24$ ,  $p < 0,05$ ; OR=2,36, CI 1,45-3,84). Сравнение частот аллеля 4G в исследуемых группах также выявило достоверно более высокие значения частоты данного аллеля в группе с гестозом ( $\chi^2=11,23$ ,  $p < 0,05$ ; OR=1,77, CI 1,27-2,47). При сравнительном анализе частот генотипов и аллелей по полиморфизмам G1691А гена FV и G20210А гена FII значимых отличий не найдено.

По результатам нашего исследования гестоз достоверно ассоциировал с мутацией 677Т, которая представляет интерес в связи с патологическими состояниями, ведущими к накоплению гомоцистеина в организме и повреждению эндотелия сосудов. Ряд исследований показали, что носительство аллелей 677Т и 1298С предрасполагает к развитию умеренной гипергомоцистеинемии и повышению риска развития многих распространенных заболеваний, особенно на фоне снижения фолатного статуса [4]. Результаты современных работ по выявлению ассоциации полиморфизмов С677Т и А1298С гена МТНFR с нарушением физиологического течения беременности весьма противоречивы. Обнаружено, что в два раза чаще мутация С677Т присутствует в группе женщин с гестозом, при этом гомозиготная форма ТТ встречается в 4 раза чаще, чем в контроле. Имеется выраженная тенденция к прямой зависимости частоты встречаемости маркера С677Т от тяжести гестоза [5]. Наиболее часто он встречается при тяжелых формах гестоза (77,8%) и по-

вторном гестозе (86,7%). У женщин с генотипом 677TT гена MTHFR достоверно повышен риск развития гестоза тяжелой степени при последующих беременностях (53,8%) [6]. Тем не менее, исследования, проведенные в шотландской, чешской, бразильской и чилийской популяциях, не выявили ассоциации аллеля T с преэклампсией (ПЭ) [7, 11, 13, 14]. Недавняя работа австралийских ученых также не подтвердила значения наследственной тромбофилии в патогенезе данной патологии [10]. В исследовании Dalmaz S. и соавт. показано отсутствие ассоциации отдельных SNPs с преэклампсией, но было идентифицировано совместное влияние на развитие ПЭ полиморфизмов генов MTHFR, FII, FV и PAI-1 [7]. Роль комбинации генетически обусловленных факторов тромбофилии на развитие осложненного течения беременности была также продемонстрирована в работе Vefring H. и соавт. – при сочетании гомозиготных вариантов 677TT гена MTHFR и 1691AA гена FV наблюдалось пятикратное повышение риска ПЭ, в то время как носительство генотипа 677TT увеличивало риск данной патологии только в два раза [15]. В данном исследовании также была показана ассоциация полиморфизма –675 4G/5G гена PAI-1, являющегося одним из важнейших генов плазменного звена гемостаза. Аналогичные данные были получены также в работе японских [16], немецких [9] и отечественных авторов [2]. Протеин PAI-1 регулирует тканевый/урокиназный активаторы плазминогена. Носительство аллеля 4G приводит к повышенной экспрессии гена и увеличенному уровню PAI-1 в крови, снижению активности тромболитической системы и возрастанию риска тромбообразования [8]. Показано, что гомозиготная мутация 4G/4G полиморфизма –675 4G/5G является фактором риска для развития тромбозов и инфаркта миокарда [12].

Результаты проведенного исследования позволяют с большой долей вероятности предположить, что аллельные варианты 677T и 1298C гена MTHFR и 4G/5G-полиморфизм гена PAI-1 вносят значительный вклад в развитие гестоза и могут быть учтены при выборе эффективной профилактической тактики ведения пациента.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 09-04-99028-р\_офи).

## Литература

1. Акушерство / под ред. Г. М. Савельевой. – М.: Медицина, 2000. – 816 с.
2. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / под ред. В.С. Баранова. – СПб.: Изд. Н-Л., 2009. – 528 с.
3. Беспалова О.Н. Генетика невынашивания беременности // Журн. акуш. и жен. бол. – 2007. – Т. LVI, № 1. – С. 81–95.
4. Родионов Р.Н., Лентц С.Р. Современные представления о

гипергомоцистеинемии как факторе риска сердечно-сосудистых заболеваний // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 110–115.

5. Спиридонова М.Г., Трифонова Е.А., Фадюшина С.В. и др. Молекулярно-генетический анализ полиморфных маркеров генов метилентетрагидрофолат-редуктазы, эндотелиальной синтазы окиси азота и ангиотензинпревращающего фермента у женщин с осложненным протеканием беременности // Сиб. мед. журн. [Томск]. – 2006. – № 4. – С. 21–25.
6. Доброхотова Ю.Э., Сухих Г.Т., Джобава Э.М. и др. Гипергомоцистеинемия и фолиевая кислота при невынашивании беременности // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 5. – С. 8–11.
7. Dalmaz C.A., Santos K.G., Botton M.R. et al. Relationship between polymorphisms in thrombophilic genes and preeclampsia in a Brazilian population // Blood Cells, Molecules and Diseases. – 2006. – No. 37. – P. 107–110.
8. Dawson S.J., Wiman B., Hamsten A. et al. The two allele sequences of a common polymorphism in the promoter of the plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene respond differently to interleukin-1 in HepG2 cells // J. Biol. Chem. – 1993. – Vol. 25, No. 268 (15). – P. 10739–10745.
9. Gerhardt A., Goecke T.W., Beckmann M.W. et al. The G20210A prothrombin-gene mutation and the plasminogen activator inhibitor (PAI-1) 5G/5G genotype are associated with early onset of severe preeclampsia // J. Thromb. Haemost. – 2005. – Vol. 3. – P. 686–691.
10. Gibson C.S., MacLennan A.H., Janssen N.G. et al. Associations between fetal inherited thrombophilia and adverse pregnancy outcomes // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 194, No. 4. – P. 947–957.
11. Goddard A.B., Tromp G., Romero R. et al. Candidate-Gene Association Study of Mothers with Pre-Eclampsia, and Their Infants, Analyzing 775 SNPs in 190 Genes // Hum. Hered. – 2007. – Vol. 63. – P. 1–16.
12. Lu Y., Wang M., Liu Z. et al. No association between the promoter polymorphisms of PAI-1 gene and sporadic Alzheimer's disease in Chinese Han population // Neuroscience Letters. – 2009. – Vol. 455. – P. 97–100.
13. Morrison E.R., Miedzybrodzka Z.H., Campbell D.M. et al. Prothrombotic genotypes are not associated with pre-eclampsia and gestational hypertension: results from a large population-based study and systematic review // Thromb. Haemost. – 2002. – Vol. 87, No. 5. – P. 777–778.
14. Prochazka M., Krcova V., Kudela M. et al. Occurrence of gene mutations in factor V Leiden, prothrombin and methylenetetrahydrofolate reductase in patients with preeclampsia // Ceska Gynekol. – 2003. – Vol. 68, No. 3. – P. 162–166.
15. Vefring H., Lie R.T., Degard R. et al. Maternal and fetal variants of genetic thrombophilias and the risk of preeclampsia // Epidemiology. – 2004. – Vol. 15, No. 3. – P. 317–322.
16. Yamada N., Arinami T., Yamakawa-Kobayashi K. et al. The 4G/5G polymorphism of the plasminogen activator inhibitor-1 gene is associated with severe preeclampsia // J. Hum. Genet. – 2000. – Vol. 45, No. 3. – P. 138–141.

Поступила 10.06.2010

## НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОК С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.В. Кулакова, Т.А. Семиглазова, С.И. Ксенёва, И.В. Тарасова, И.В. Мареев, Е.В. Бородулина, В.В. Удут

НИИ фармакологии СО РАМН, Томск  
E-mail: mmu@pharm.tsu.ru

## NONSTEROID ANTIINFLAMMATORY DRUGS IN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION CORRECTION IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

N.V. Kulakova, T.A. Semiglazova, S.I. Kseneva, I.V. Tarasova, I.V. Mareev, E.V. Borodulina, V.V. Uдут

Institute of Pharmacology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russia

В исследование включены 48 женщин (средний возраст – 55,92±1,56). Основным критерием включения – наличие артериальной гипертензии (АГ) не менее 3–5 лет. Пациентки разделены на 2 группы, в первой группе антигипертензивная терапия дополнена блокатором ЦОГ-1 ацетилсалициловой кислотой в дозе 150 мг (кардиомагнил, “NYCOMED DANMARK, ApS”) однократно в сутки, во второй – ингибитором ЦОГ-2 целекоксибом (целебрекс, “SEARLE division of Monsanto pls”) в суточной дозе 200 мг. Срок динамического наблюдения с активным терапевтическим вмешательством составил 2 недели. Интенсивность воспалительной реакции оценивали по уровню sICAM-1 и СРБ, о функциональном состоянии эндотелия судили по эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) с применением ультразвука высокого разрешения. При статистической обработке использовали методы вариационной статистики. Показано, что АГ сопровождается дисфункцией эндотелия (ДЭ). Применение нестероидных противовоспалительных препаратов, независимо от тропности к формам циклооксигеназ, способствует купированию проявлений эндотелиальной дисфункции у пациентов с АГ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, дисфункция эндотелия, воспаление, ЦОГ-1, ЦОГ-2, НПВС.

Forty eight women (middle age 55,92±1,56) took part in the study. Presence of arterial hypertension for not less than 3–5 years was considered to be an essential criterion of inclusion. The patients were divided into 2 groups, in the first group the antihypertension therapy was added by blocker COX-1 acetylsalicylic acid at a dose of 150 mg (Cardiomagnyl, “NYCOMED DANMARK, ApS”) once a day, in the second group – by inhibitor COX-2 celecoxib (Celebrex, “SEARLE division of Monsanto pls”) at a daily dose of 200 mg. The term of dynamic supervision was 2 weeks of active therapeutic intervention. The intensity of inflammation was estimated according to the level of sICAM-1 and CRP; functional condition of endothelium was estimated according to endothelium-dependent vasodilatation (EDVD) using ultrasound of high permission. The methods of variation statistics were used in statistical processing. The research showed that arterial hypertension was accompanied by ED. The use of nonsteroid antiinflammatory drugs, irrespective of tropism to forms of cyclooxygenases, leads to reduction of endothelial dysfunction in patients with AH.

**Key words:** arterial hypertension, endothelial dysfunction, inflammation, COX-1, COX-2, NSAIDs.

### Введение

В формировании ДЭ при АГ одна из ведущих ролей принадлежит активации провоспалительного потенциала сосудистой стенки [1, 6]. Клинические рекомендации и протоколы ведения пациентов с АГ не предусматривают воздействия на обозначенное звено патогенеза. При этом ряд антигипертензивных препаратов через иные механизмы проявляют активность в коррекции ДЭ [2, 5, 9]. Вполне закономерным представляется интерес к изучению возможности использования с этой целью препаратов, механизм действия которых связан с подавлением воспаления, а именно группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Наличие двух изоформ циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), с блокадой которых связан механизм действия препаратов, разделяет их по селективности и фармакодинамике. Так, если ЦОГ-1 уча-

ствует в реализации ряда физиологических функций, а ее блокадой в основном достигается дезагрегантный эффект, то ЦОГ-2 секретируется при формировании целого ряда патологических реакций, в том числе воспаления, а ее блокада, купируя последние, практически не влияет на систему гемостаза [4, 7].

В исследовании изучены возможности использования препаратов группы НПВС в коррекции ДЭ у пациенток с АГ.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 48 пациенток (средний возраст 55,92±1,56). Основным критерием включения в исследование было наличие артериальной гипертензии не менее 3–5 лет. Диагноз верифицировался на основании анамнестических данных, результатов физи-

кальных данных, ЭКГ, каузального измерения артериального давления, лабораторных тестов. Все включенные в исследование пациенты получали стандартную антигипертензивную терапию в режиме моно- или комбинированного назначения лекарственных средств [4, 8]. После выполнения предусмотренных протоколом исследования диагностических тестов пациентки были разделены на две группы. Лицам, вошедшим в 1-ю группу, антигипертензивная терапия была дополнена блокатором ЦОГ-1 ацетилсалициловой кислотой в дозе 150 мг (кардиомагнил, "NYCOMED DANMARK, ApS") однократно в сутки. Пациентам 2-й группы назначался ЦОГ-2 ингибитор целекоксиб (целебрекс, "SEARLE division of Monsanto pls") в суточной дозе 200 мг. Срок динамического наблюдения с активным терапевтическим вмешательством составил 2 недели.

Интенсивность воспалительной реакции оценивали по уровню ее маркеров в крови: молекул межклеточной адгезии-1 (sICAM-1) и С-реактивного белка (СРБ) высокочувствительным иммуноферментным методом с использованием реактивов "BENDER MEDSYSTEMS" (Австрия) на ридере "STAT FAX 2100" AWARENESS TECHNOLOGY INC (США) с программным обеспечением "Plate Stat".

Для оценки функционального состояния эндотелия использовался неинвазивный метод определения эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) с применением ультразвука высокого разрешения, разработанный Selermajer D. с соавт. [10, 11] в модификации Hirooka Y. с соавт. [12] и Ивановой О.В. с соавт. [3], на аппарате "PHILIPS EN VISOR C".

Для обработки результатов использовали методы вариационной статистики. Количественные показатели выражали в виде  $M \pm m$ . Для всех статистических тестов различия были достоверными при  $p < 0,05$ . Для порядковых признаков внутри- и межгрупповые различия оценивали непараметрическими тестами: ранговый тест Уилкоксона для парных случаев и U-тест Манна-Уитни. Для сравнения качественных признаков использовали метод углового преобразования Фишера. Для оценки силы взаимосвязи между количественными признаками проводилось вычисление коэффициента корреляции (Kk). При анализе учитывались только связи с коэффициентом корреляции  $Kk > 0,5$ , характеризующие меру сильной линейной зависимости между признаками и отражающие жесткость взаимосвязи анализируемых параметров.

дит к нарушению равновесия в системах модуляции сосудистого тонуса с преобладанием вазоконстрикции, поддерживая высокий уровень АД и усугубляя проявления ДЭ.

В первую очередь следует обратить внимание на 100%-ное присутствие у обследованных пациенток УЗИ выявляемой ДЭ. При этом по результатам слепой рандомизации уровень ЭЗВД в сравниваемых группах статистически значимо не различался, но, тем не менее, имел меньшие значения у пациенток, принимавших целекоксиб (таблица).

Проведение используемых вариантов терапии обеспечило позитивную динамику показателей ЭЗВД. В группе пациентов, получавших АСК, величина коэффициента имела тенденцию к увеличению и к 14-м суткам терапии составила  $9,37 \pm 1,77\%$ , что на 28,3% превысило исходный уровень ( $7,30 \pm 1,87\%$ ),  $p > 0,05$ . Применение целекоксиба также привело к не менее выраженному приросту ЭЗВД на 28,9%, до  $6,42 \pm 1,03\%$  в сравнении с исходным – в  $4,98 \pm 1,15\%$  ( $p > 0,05$ ).

Параллельно с оценкой динамики ЭЗВД мониторировалось поведение маркера повреждения эндотелия – уровня sICAM-1 и концентрации ведущей характеристики каскадной реакции воспаления – СРБ (таблица). Как видно из представленных данных, у пациентов, вошедших в исследование, уровни молекул межклеточной адгезии и концентрация СРБ либо находились на верхней границе референтных значений (1-я группа), либо несколько превышали таковые (2-я группа). Обращает на себя внимание и исходное, статистически значимое превышение уровня sICAM-1 и концентрации СРБ во 2-й группе, что в принципе предопределило дополнение базисной терапии целекоксибом пациенткам именно этой группы. Несомненный интерес представляет и высокий коэффициент корреляции (Kk) между этими характеристиками и ЭЗВД ( $Kk = -0,86$  и  $-0,79$  для sICAM-1 и СРБ соответственно), что свидетельствует в пользу сопряженности или даже зависимости интегральной характеристики эндотелиальных функций – ЭЗВД от секреторной активности эндотелия и наличия воспалительного процесса.

Используемые варианты терапии продемонстрировали позитивные эффекты в отношении ряда характеристик функции эндотелия. Так, что и следовало ожидать, на фоне применения целекоксиба у 50% пациентов отмеча-

## Результаты

Повреждение эндотелия, вызванное факторами, сопровождающими течение АГ, с последующей активацией воспалительного процесса, окислительного стресса, протромботического сдвига, способствуя нарушению адекватной продукции вазоактивных субстанций, приво-

Таблица

### Изменение показателей ЭЗВД и концентрации маркеров воспаления на фоне терапии НПВС ( $X \pm m$ )

Показатель	Норма	Ацетилсалициловая кислота (n=24)		Целекоксиб (n=24)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Растворимые молекулы межклеточной адгезии-1, нг/мл	130-297	252,81±8,02	240,88±9,93	373,00±39,59	270,83±21,85*
С-реактивный белок, нг/мл	50-410	350,00±41,48	267,88±26,80*	530,08±46,71	301,83±42,34*
Эндотелийзависимая вазодилатация, %	8-13	7,30±1,87	9,37±1,77	4,98±1,15	6,42±1,03

лось выраженное снижение уровня sICAM в сыворотке крови. Средняя концентрация молекул ко 2-й неделе терапии статистически значимо снизилась на 38,1%, составив  $270,83 \pm 21,85$  нг/мл в сравнении с исходными  $373,00 \pm 39,59$  нг/мл ( $p > 0,05$ ). В группе пациенток с терапией, дополненной приемом АСК, зарегистрирована лишь тенденция к снижению уровня адгезивных молекул.

В сравниваемых группах сопоставленно изменялась и концентрация СРБ. Однако в группе пациенток, получавших целекоксиб, его концентрация, исходно превышавшая нормальные значения, снизилась на 42,3% ( $p < 0,05$ ) и определялась на уровне, близком к средним границам референтных значений. На фоне приема АСК снижение концентрации СРБ составило 29,3% ( $p < 0,05$ ), приблизившись по базисному уровню к таковой в группе пациенток, принимавших целекоксиб.

Оцениваемая взаимосвязь ЭЗВД с активностью воспалительного процесса и эндотелийзависимым уровнем молекул межклеточной адгезии свидетельствует в пользу высокой сопряженности УЗИ детектируемой вазодилатации как с секреторной функцией эндотелия ( $Kk = -0,87$ ), так и с концентрацией СРБ ( $Kk = -0,83$ ).

### Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало, что артериальная гипертензия сопровождается нарушением ЭЗВД, звеньями патогенеза которой выступают нарушения секреторной активности эндотелия на фоне активации воспалительной реакции. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов, независимо от тропности к формам циклооксигеназ, способствует купированию проявлений эндотелиальной дисфункции у пациенток с АГ, однако вероятным прямым механизмом их действия выступают эффекты блокаторов ЦОГ-2 в отношении ее воспалительной компоненты.

### Литература

1. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции // *Consilium medicum Ukraina*. – 2008. – Т. 2, № 11. – С. 38–40.
2. Загидуллин Н.Ш., Валеева К.Ф., Гасанов Н. Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции // *Кардиология*. – 2010. – № 5. – С. 54–60.
3. Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н. и др. Состояние эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения // *Кардиология*. – 1997. – Т. 37 (7). – С. 41–45.
4. Конради А.О. Комбинированная терапия “на старте” лечения артериальной гипертензии. Расширение показаний // *Артериальная гипертензия*. – 2009. – № 1. – С. 46–49.
5. Маколкин В.И. Совершенствование комбинированной терапии – путь к улучшению результатов лечения артериальной гипертензии // *Рус. мед. журн.* – 2007. – № 16. – С. 1238–1241.
6. Намаканов Б.А., Расулов М.М. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии – фактор риска сердечно-сосудистых осложнений // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2005. – № 4 (6). – Ч. 2. – С. 98–101.
7. Насонов Е.Л. Циклооксигеназа-2 и кардиоваскулярная патология // *Сердце*. – 2004. – № 4. – С. 209–212.
8. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии // *Сердце*. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 120–126.
9. Чернявская Т.К. Современные проблемы диагностики и медикаментозной коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией // *Кардиология. Атмосфера*. – 2005. – № 2. – С. 21–27.
10. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J. et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – Vol. 24. – P. 471–476.
11. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction on children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.
12. Hirooka Y., Egashira K., Imaizumi T. et al. Effect of L-arginine on acetylcholine-induced endothelium-dependent vasodilation differs between the coronary and forearm vasculatures in humans // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – Vol. 24. – P. 948–955.

Поступила 11.09.2010

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПОЗДНЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Л.Н. Дорохова, В.Г. Мозес, Т.Б. Баскакова, Г.Х. Додонова

ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава  
E-mail: vadimmoses@mail.ru

## LIFE QUALITY OF WOMEN IN LATE POSTNATAL PERIOD WITH UNDIFFERENTIATED FORMS OF DYSPLASIA OF CONNECTING TISSUE

L.N. Dorokhova, V.G. Moses, T.B. Baskakova, G.Kh. Dodonova

Kemerovo State Medical Academy

Цель исследования: оценка качества жизни у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани (НФДСТ) в позднем послеродовом периоде. Проведена оценка качества жизни при помощи опросника SF-36 "Health Status Survey" в позднем послеродовом периоде у 51 женщины с НФДСТ и у 50 здоровых женщин. Полученные результаты свидетельствуют о снижении всех компонентов физического и психического здоровья в позднем послеродовом периоде у женщин с НФДСТ, что обосновывает необходимость проведения им реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** недифференцированные формы дисплазии соединительной ткани, качество жизни, поздний послеродовый период.

Research objective: an estimation of life quality of women with undifferentiated forms of dysplasia of connecting tissue (NFDCT) in the late postnatal period. Materials and methods: there was an estimation of life quality by means of interrogating of 51 women in the late postnatal period with NFDCT and at 50 healthy women using questionnaire SF-36 "Health Status Survey". The results testify to decrease in all components of physical and mental health in the late postnatal period in women with NFDCT, what proves necessity of carrying out rehabilitation activities to such women.

**Key words:** undifferentiated forms of dysplasia of connecting tissue, life quality, late postnatal period.

### Введение

Для акушера-гинеколога женщина с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани (НФДСТ) является частым пациентом, так как заболевание проявляется высокой частотой альгодисменореи, аномалий развития внутренних и наружных гениталий, варикозным расширением вен малого таза, генитальным инфантилизмом, пролапсом гениталий, анатомически узким тазом, симфизопатией [1]. Известно, что у женщин с НФДСТ чаще наблюдается осложненное течение беременности и неблагоприятные исходы родов. Однако хотя эти параметры позволяют оценить состояние проблемы в целом, они не дают возможности судить о состоянии конкретного пациента. С этой целью Международное общество по изучению боли (IASP) рекомендует использовать такой интегративный критерий, как качество жизни [3]. Все это определило цель исследования: изучить качество жизни у женщин с НФДСТ в позднем послеродовом периоде.

### Материал и методы

Сплошным методом были обследованы 150 женщин

в позднем послеродовом периоде. Критериями включения пациенток в исследование являлось отсутствие тяжелых осложнений беременности (тяжелая преэклампсия) и тяжелой соматической патологии, информированное согласие на проведение исследования. Критериями исключения являлись тяжелые осложнения беременности (тяжелая преэклампсия) и тяжелая соматическая патология, отказ от проведения исследования.

У всех женщин проводилась оценка качества жизни методом анонимного анкетирования с использованием неспецифического опросника SF-36 "Health Status Survey". Все 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представлялись в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

У всех женщин выявлялись фенотипические прояв-



ления НФДСТ при помощи функциональных и оценочных проб, предложенных В.М. Яковлевым (1994) [2]. Клинически значимым считали наличие у беременной 5 и более стигм дизэмбриогенеза. После обследования пациенты были разделены на две группы. В основную были включены пациенты с НФДСТ (n=51); в группу сравнения – женщины без НФДСТ (n=50).

Выборочные параметры, приводимые в тексте, имеют следующие обозначения: М – среднее,  $\sigma$  – стандартное отклонение, n – объем анализируемой подгруппы, p – достигнутый уровень значимости. Для проверки нормальности распределения показателей применялся критерий Колмогорова–Смирнова. В случае нормального распределения статистически значимое различие выборочных средних проверялось при помощи t – критерия Стьюдента; в других случаях использовался непараметрический критерий Манна–Уитни. Проверка статистической значимости различий между относительными частотами двух или большего числа событий осуществлялась при помощи критерия  $\chi^2$ .

## Результаты

Беременные женщины основной группы имели конституционные особенности, характерные для НФДСТ: сочетание более высокого среднего роста ( $166,7 \pm 5,9$  см – в основной и  $162,9 \pm 5,1$  см – в группе сравнения,  $p=0,003$ ) с меньшим средним весом ( $59,7 \pm 9,6$  кг – в основной группе и  $69,4 \pm 16,2$  кг – в группе сравнения,  $p=0,001$ ). Фенотипические и висцеральные проявления НФДСТ у женщин обеих групп представлены в таблице 1.

Компоненты качества жизни у женщин обеих групп представлены в таблице 2.

Таблица 1

### Фенотипические и висцеральные проявления НФДСТ у исследуемых женщин

Стигмы дизэмбриогенеза	Основная группа, n=51		Группа сравнения, n=50		p
	Абс.	%	Абс.	%	
<i>Косметический синдром</i>					
Низкий лоб	4	7,8	1	2	0,371
Гиперрастяжимая кожа	4	7,8	1	2	0,371
Гиперпигментированные пятна	19	37,3	–	–	0,000
Приращенные мочки ушей	19	37,3	2	4	0,000
Большие оттопыренные уши	5	9,8	–	–	0,07
Гиперрастяжимая кожа	4	7,8	1	2	0,371
<i>Клапанный синдром</i>					
Пролапс митрального клапана	18	35,2	2	4	0,000
Торако-диафрагмальный синдром					
Астеническая грудная клетка	15	29,4	–	–	0,000
Сколиоз	12	23,5	2	4	0,01
<i>Патология органа зрения</i>					
Нарушение рефракции	14	27,5	5	10	0,047
Мышечный					
Диастаз прямых мышц живота	6	11,8	–	–	0,036
Гипотрофия мышц	8	15,6	–	–	0,011
Гипотония мышц	11	21,5	2	4	0,019
<i>Суставной</i>					
Сандалевидная щель пальцев стопы	6	11,8	–	–	0,036
Гипермобильность суставов	9	17,6	–	–	0,006
Привычные вывихи	7	13,7	–	–	0,02

Таблица 2

### Компоненты физического и душевного благополучия у женщин обеих групп

Компоненты	Основная группа, n=51	Группа сравнения, n=50	p
	M $\pm\sigma$	M $\pm\sigma$	
PF – физическое функционирование	87,18 $\pm$ 11,98	96,43 $\pm$ 65,10	0,000
RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	54,68 $\pm$ 30,89	89,29 $\pm$ 20,51	0,000
BP – интенсивность боли	82,37 $\pm$ 21,26	95,14 $\pm$ 7,74	0,000
GH – общее состояние здоровья	66,06 $\pm$ 17,51	81,64 $\pm$ 8,12	0,000
VT – жизненная активность	69,25 $\pm$ 12,93	79,14 $\pm$ 8,03	0,000
SF – социальное функционирование	70,83 $\pm$ 37,03	97,58 $\pm$ 8,58	0,000
RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	84,37 $\pm$ 15,62	87,5 $\pm$ 14,94	0,025
MN – психическое здоровье	67,18 $\pm$ 18,87	74,29 $\pm$ 10,67	0,022

## Обсуждение

Несмотря на то, что у беременных основной группы отмечались конституционные особенности, присущие НФДСТ, а количество стигм дизэмбриогенеза у каждой женщины превышало пять, качественный анализ стигм выявил у них преобладание клапанного, торако-диафрагмального, суставного, мышечного, косметического синдромов и патологии органов зрения.

В структуре физического благополучия у женщин с НФДСТ в позднем послеродовом периоде преобладало

снижение всех его компонентов, что свидетельствует об ограничении их физической активности состоянием здоровья; значительном ограничении их повседневной деятельности и активности; низкой самооценке состояния здоровья.

В структуре психического здоровья у женщин с НФДСТ в позднем послеродовом периоде преобладало снижение всех его компонентов, что говорит о снижении их жизненной активности и утомлении; снижении социальных контактов и уровня общения; ограничении ими выполняемой повседневной работы вследствие ухудшения эмоционального состояния; высокой частоте депрессивных, тревожных переживаний и об их низком психическом благополучии.

Таким образом, результаты исследования подчеркивают необходимость проведения реабилитационных ме-

роприятий у женщин с НФДСТ в позднем послеродовом периоде даже при отсутствии активных жалоб.

### Литература

1. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Калинина И.Ю. Диагностика дисплазии соединительной ткани у лиц среднего и пожилого возраста в практике семейного врача // Российский семейный врач. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 47–54.
2. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика и лечение). – Омск, 1994. – 122 с.
3. Neelakantan D., Omojole F., Clark T. Quality of life instruments in studies of chronic pelvic pain: a systematic review // J. Obstetrics & Gynaecology. – 2004. – Vol. 24, No. 8. – P. 851–858.

Поступила 08.09.2010

УДК 618.3-008.6-055.28-085:615.32/36

## ВЛИЯНИЕ ПОСТОВАРИЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ОСОБЕННОСТИ КОММУНИКАЦИЙ “ВРАЧ – ПАЦИЕНТ” У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ И ТЕЛА МАТКИ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

Л.В. Покуль<sup>1</sup>, И.Д. Евтушенко<sup>2</sup>, Б.А. Ясько<sup>3</sup>, Л.А. Коломиец<sup>2,4</sup>, А.Н. Шехова<sup>5</sup>, Е.С. Жабина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Краснодарский краевой клинический онкологический диспансер

<sup>2</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>3</sup>ГОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Росздрава, Краснодар

<sup>4</sup>НИИ онкологии СО РАМН, Томск

<sup>5</sup>Адыгейский филиал ГОУ ВПО Кубанского государственного медицинского университета Росздрава, Майкоп

E-mail: Evtushenko\_id@mail.ru

## INFLUENCE OF POSTOVARIECTOMIC SYNDROME ON FEATURES OF COMMUNICATION “DOCTOR-PATIENT” IN PATIENTS WITH CERVICAL AND ENDOMETRIAL CANCER AFTER VARIOUS KINDS OF ANTINEOPLASTIC TREATMENT

<sup>1</sup>L.V. Pokul, <sup>2</sup>I.D. Evtushenko, <sup>3</sup>B.A. Yasko, <sup>2,4</sup>L.A. Kolomijets, <sup>5</sup>A.N. Shekhova, <sup>2</sup>E.S. Zhabina

<sup>1</sup>Krasnodar Regional Clinical Oncologic Dispensary

<sup>2</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>3</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar

<sup>4</sup>Institute of Oncology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>5</sup>Adygei Branch of Kuban State Medical University, Maykop

В статье рассматриваются результаты психологического исследования пациенток репродуктивного возраста с раком шейки и тела матки, а также пациенток с доброкачественными опухолями тела и придатков матки в состоянии тотальной гистероэктомии и химио-лучевой супрессии яичников. Анализ результатов уровня комплайенса у онкогинекологических больных свидетельствует о наличии особенностей психологической сферы данной когорты пациенток. Вид проведенного противоопухолевого лечения и основной диагноз определяют уровень выраженности комплайенса.

**Ключевые слова:** постовариэктомический синдром, тотальная гистероэктомия, комплайнс.

Results of the psychological investigation of patients of reproductive age with cervical and endometrial cancer and also of patients with benign tumors of uterine body and appendages in the condition of total hysterovarioectomy and chemoradial

suppression of ovaries are discussed in the article. The analysis of results of level of compliance in oncogynecological patients testifies to the presence of features of psychologic sphere of such patients. The kind of antitumor treatment and the basic diagnosis define the level of expression of compliance.

**Key words:** postvarioectomic syndrome, total husterovarioectomy, compliance.

## Введение

Качество жизни – категория, включающая в себя сочетание условий жизнеобеспечения и состояния здоровья, позволяющих достичь физического, психического и социального благополучия и самореализации. Изучение качества жизни больных в гинекологии и онкологии приобретает особое значение при различных видах оперативного вмешательства [2, 4, 5]. Заболевания репродуктивной системы, приводящие к развитию ПОЭС, оказывают системное воздействие на организм женщины. Следует отметить, что в понятие “качество жизни” у женщин с постовариоэктомическим синдромом после противоопухолевого лечения укладывается широкий спектр этиологических факторов, требующих выяснения уровня их влияния на состояние здоровья пациентки [7].

Изучение психосоматического статуса женщин с гинекологическим раком рассматривается в основном с точки зрения динамики эмоциональных состояний [6, 7, 11]. Надо признать, что значимость коммуникаций “врач – пациент” отмечается во многих работах [1, 3, 8–10], однако данный феномен, рассматриваемый в качестве значимого ресурса позитивного взаимодействия в диаде “врач – пациент”, у женщин в состоянии ПОЭС после противоопухолевого лечения еще не выделялся как объект исследования.

Сказанное обуславливает актуальность планируемого исследования, основанного на методологии комплексного подхода в решении проблем ПОЭС у больных раком шейки и тела матки после хирургического, комбинированного, комплексного и сочетанного лучевого лечения.

Цель исследования: изучение влияния различных видов противоопухолевого лечения у больных раком шейки и тела матки репродуктивного возраста на отношение к процессу лечения.

## Материал и методы

В работе представлены результаты исследования 502 женщин в состоянии тотальной гистеровариоэктомии и химио-лучевой супрессии яичников, проживающих в Краснодарском крае и Республике Адыгея. Исследование проводилось по специально разработанной комплексной анкете, соответствующей этическим принципам, предъявляемым Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации.

Все пациентки были разделены на 4 группы:

I (n=150) – больные раком шейки матки T1aN0M0 и тела матки T1aN0M0 репродуктивного возраста после хирургического лечения в объеме простой и расширенной гистеровариоэктомии;

II (n=157) – больные раком шейки матки T1ab-2N0M0 и тела матки T1b-2bN0-1M0 репродуктивного возраста после комбинированного и комплексного противоопухолевого лечения;

III (n=117) – больные раком шейки матки T2b-T3bNxM0 репродуктивного возраста после сочетанной лучевой терапии;

IV (n=78) – больные репродуктивного возраста с доброкачественными опухолями внутренних гениталий после хирургического лечения в объеме тотальной гистеровариоэктомии.

Во всех обследуемых группах проведено анкетирование на выявление уровня комплайенса (compliance) – согласия пациента следовать указаниям врача. Анкета разработана нами в соответствии с требованиями к психодиагностическим вопросникам. В нее включены восемь вопросов, утверждений и дифференцированных заданий. Для каждого пункта анкеты предусмотрены два варианта ответов, отражающих две основные шкалы, предполагающие высокий (шкала 1) или низкий (шкала 2) уровни комплайенса. Суммарный балл по результатам опроса интерпретировался как показатель одного из трех выделенных диагностических уровней комплайенса: высокий, средний, низкий.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета Statistica 6,0 и Biostat 2008. При статистическом анализе рассчитывалось среднее (M), стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Применялись непараметрический критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность, дисперсионный анализ. При оценке корреляции вычислялся коэффициент Пирсона. Показатель  $p \leq 0,05$  считался статистически значимым.

## Результаты и обсуждение

Уровень комплайенса, исследованный с применением специально разработанной анкеты и по совокупной выборке, представлен средним уровнем:  $M=7,14$  ( $\sigma=2,86$ ). В целом его проявили 41,8% больных. Более всего обнаруживают потребность в профессиональной поддержке лечащего врача пациенты группы III после сочетанного лучевого лечения рака шейки матки, где среднее значение результатов опроса соответствует высокому уровню комплайенса, т.е. более чем 9 баллам:  $M=9,4$  ( $\sigma=2,39$ ), таблица.

Анализ, проведенный с применением t-критерия Стьюдента, демонстрирует достоверное преобладание личностной открытости и доверия врачу в группах II и III по сравнению с группами I и IV ( $p < 0,001$ ). При этом сравнение средних значений показателей комплайенса в группах II и III обнаруживает достоверное преобладание высоких показателей в группе III (при  $t=7,36$ ,  $p < 0,001$ ).

Далее был проведен анализ распределения пациенток каждой группы по уровням выраженности комплайенса. Установлено, что высокий уровень наиболее свойственен женщинам группы III: 68,4% опрошенных против 20,6% в группе I; 33,8% – в группе II и 26,9% – в группе IV. Сравнение долей представленности высокого уровня в группах обнаруживает достоверное преобладание этого состоя-

Таблица

**Уровень комплайенса у женщин в исследуемых группах**

Группы	M ± m	Уровни	n	%
I (n = 150)	6,0±0,198***	Высокий	31	20,6*
		Средний	73	48,7**
		Низкий	46	30,7***
II (n=157)	7,2±0,202*°	Высокий	53	33,8*
		Средний	78	49,7**
		Низкий	26	16,6***
III (n = 117)	9,4±0,220'•	Высокий	80	68,4*
		Средний	31	26,5**
		Низкий	6	5,1***
IV (n = 78)	6,1±0,338*°	Высокий	21	26,9*
		Средний	28	35,9**
		Низкий	29	37,2***

Примечание: достоверность различий ( $\phi^*$ -критерий Фишера): \* в сравнении "высокий уровень" групп: IV-I  $\phi^* = 2,65$  ( $p < 0,003$ ); IV-III  $\phi^* = 5,86$  ( $p < 0,001$ ); I-II  $\phi^* = 2,62$  ( $p < 0,003$ ); I-III  $\phi^* = 8,16$  ( $p < 0,001$ ); II-III  $\phi^* = 5,8$  ( $p < 0,001$ ); \*\* в сравнении "средний уровень" групп: IV-I  $\phi^* = 1,86$  ( $p < 0,03$ ); IV-II  $\phi^* = 2,02$  ( $p < 0,02$ ); I-III  $\phi^* = 3,75$  ( $p < 0,001$ ); II-III  $\phi^* = 3,96$  ( $p < 0,001$ ); \*\*\* в сравнении "низкий уровень" групп IV-II  $\phi^* = 3,42$  ( $p < 0,001$ ); IV-III  $\phi^* = 6,54$  ( $p < 0,001$ ); I-II  $\phi^* = 2,93$  ( $p < 0,001$ ); I-III  $\phi^* = 5,82$  ( $p < 0,001$ ); II-III  $\phi^* = 3,14$  ( $p < 0,001$ ).

Достоверность различий (t-критерий Стьюдента): \* в сравнении групп: IV-II t = 3,04 ( $p < 0,01$ ); ' в сравнении групп: IV-III t = 8,18 ( $p < 0,001$ ); ° в сравнении групп: I-II t = 4,24 ( $p < 0,001$ ); • в сравнении групп: II-III t = 7,36 ( $p < 0,001$ ); \* в сравнении групп: I-III t = 11,48 ( $p < 0,001$ ).

ния комплайенса в группе III (во всех сравнениях  $\phi^*_{эмпл} > \phi^*_{кр}$ , т.е. различия находятся в зоне статистической значимости).

В то же время сравнение долей выраженности низких показателей свидетельствует о преобладании этого свойства комплайенса в группах I, II и IV относительно группы III (во всех сравнениях  $\phi^*_{эмпл} > \phi^*_{кр}$ , т.е. различия находятся в зоне статистической значимости).

Выявленные личностные особенности имеют специфическое сочетание с показателем комплайенса, который рассматривается в литературе как согласие пациента следовать указаниям врача, доверие врачу [1, 8]. Установлено, что более всего обнаруживают потребность в профессиональной поддержке лечащего врача пациенты группы III, где среднее значение результатов опроса соответствует высокому уровню комплайенса. Можно отметить один фактор, негативно влияющий на эффективность коммуникации "врач – пациент" в этой среде больных: они склонны считать, что "для успешной борьбы с болезнью надо все о ней знать".

Интерпретируя результаты проведенного исследования, надо отметить следующее. Отрицательно влияет на формирование комплайенса у пациентов I и IV групп недобросовестность в выполнении всех врачебных предписаний, использование для лечения советов знакомых и друзей, рецептов из СМИ, стремление самостоятельно искать пути выздоровления, личностная расположенность и доверие врачу зрелого возраста. Названные особенности поведения в коммуникации "врач – пациент"

снижают уровень комплайенса, что и отражено в среднегрупповых показателях: в группах I и IV диагностировано преобладание средненизкого уровня комплайенса.

Для пациенток группы II исключительное значение имеет компонент восприятия врача: они чувствуют себя значительно увереннее, когда врач своим оптимизмом вселяет в них уверенность в выздоровлении. Большая часть респондентов этой группы выделили как значимый пункт анкеты: "У врача должно быть всегда хорошее настроение".

Учет выделенных психических состояний и особенностей личностной сферы пациенток с постовариэктомическим синдромом может способствовать в каждом индивидуальном случае активизации специфических личностно-адаптационных ресурсов, повышению успешности клинического процесса.

Выявленные психологические свойства пациентов, страдающих ПОЭС, в целом и дифференцированно по нозологическим группам, вносят новый вклад в теорию клинического процесса, основывающегося, помимо фундаментальных медико-клинических конструктов, на эффективности коммуникаций в диаде "врач – больной".

**Литература**

1. Бондарчук И.И., Малыгин В.П. Характерологические свойства больных как факторы формирования уровня комплайенса // Материалы I Всероссийской научно-практической конференции : в 2 ч. – Казань, 2008. – Ч. 1. – С. 136–137.
2. Доброхотова Ю.Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции) : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2000. – 32 с.
3. Коршунов Н.И., Филатова Ю.С., Яльцева Н.В. и др. Оценка некоторых личностных качеств ревматолога и эффективность терапии // Научно-практическая ревматология. – 2007. – № 3. – С. 77–80.
4. Кулавский В.А., Голешева Ю.М., Кулавский Е.В. Качество жизни у больных с миомой матки после хирургического лечения // Медицина в Кузбассе. – 2009. – № 4. – С. 41–45.
5. Кулавский Е.В. Реабилитация женщин, перенесших оперативные вмешательства на органах репродуктивной системы // Актуальные вопросы оздоровления и реабилитации беременных и гинекологических больных в санаторно-курортных условиях : матер. межрегион. науч.-практ. конф. – Пермь, 2008. – С. 49–61.
6. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология : практич. руководст. – М., 2002. – 592 с.
7. Ульрих Е.А. Качество жизни больных злокачественными эпителиальными опухолями матки после радикального лечения : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2008. – 45 с.
8. Харди И. Врач, сестра, больной: психология работы с больными : 4-е изд. – Будапешт, 1981. – 286 с.
9. Чазова А.А. Копинг-поведение врача и больного в процессе преодоления болезни : автореф. дис. ... докт. психол. наук. – СПб., 1998. – 47 с.
10. Ясько Б.А. Психология личности и труда врача. – Ростов-н/Д., 2005. – 304 с.
11. Suriano K. et al. Estrogen replacement therapy in endometrial cancer patients // Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 97. – P. 555–560.

Поступила 10.09.2010

## РЕАКТИВНОСТЬ СОСУДОВ КОЖИ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГЕСТОЗЕ

О.В. Радьков, М.Н. Калинин, В.В. Заварин

ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Росздрава  
E-mail: unag@mail.ru

## CUTANEOUS VESSELS REACTIVITY AND AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM CAPACITY IN PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS

O.V. Radkov, M.N. Kalinkin, V.V. Zavarin

Tver State Medical Academy

Цель исследования: анализ состояния микроциркуляции кожи у больных гестозом в зависимости от функциональной активности вегетативной нервной системы. Методом ультразвуковой доплерографии изучена реактивность сосудов кожи у 32 здоровых беременных и 79 больных гестозом. Проведен спектральный анализ вариабельности сердечного ритма. Установлено, что нарушение функции эндотелия у больных гестозом проявляется снижением показателя эндотелийзависимой вазодилатации и времени реактивной гиперемии. Возникновение гестоза сопровождается достоверным уменьшением вагусных влияний на ритм сердца и наименьшей вегетативной реактивностью в LF (low frequency) диапазоне. Увеличение мощности спектра в LF диапазоне связано с уменьшением реактивности кожных сосудов у больных гестозом как в положении на боку, так и при проведении кардиорефлекторного теста.

**Ключевые слова:** гестоз, кожная микроциркуляция, эндотелиальная дисфункция, вариабельность ритма сердца.

Objective: To investigate the skin blood flow in women with gestosis depending on autonomic nervous system capacity. Normal pregnant volunteers (n=32) and women with gestosis (n=79) were studied. Peripheral microvascular responses were examined using the technique of ultrasound Doppler flowmetry. Frequency domain parameters were obtained by spectral heart rate variability analysis. The decreased endothelium-dependent vasodilatation and time of reactive hyperemia indicates abnormal endothelial function of women with gestosis. Patients with gestosis were characterized by a significantly reduced vagal control of the heart and lower autonomic reactivity in the LF (low frequency) band compared to healthy women. We found connection between the microvascular responses and LF power in the supine position. LF power correlated significantly with microvascular responses in both positions in women with gestosis.

**Key words:** gestosis, skin blood flow, endothelial dysfunction, heart rate variability.

В основе изменений гемодинамики при гестозе лежит нарушение функции эндотелия сосудов, системы гемостаза, работы почек, а также вегетативного обеспечения регуляции сердечно-сосудистой системы. У больных с гестозом активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), по данным прямой регистрации активности нервных волокон, более чем в 3 раза выше в сравнении со здоровыми беременными [10]. При неинвазивном изучении функции ВНС у больных с гестозом отмечено значительное уменьшение вклада парасимпатических модуляций на фоне роста симпатических стимулов в управление сердечным ритмом и нарушение чувствительности барорефлекса [8, 11]. В условиях формирования гестоза в ответ на локальную ишемию плаценты, связанную с аномальной инвазией ворсин хориона, запускается механизм системной эндотелиальной дисфункции, которая поддерживается провоспалительными цитокинами, продуктами оксидативного стресса и активацией тромбоцитов [1, 6]. Кожная микроциркуляция является удобной моделью изучения тканевой перфузии, т.к. при этом применяются неинвазивные методы исследования [2]. Сосуды кожи регулируются преимуществен-

но симпатическими нервными волокнами, которые как сужают сосуды, так и вызывают вазодилатацию [4]. Однако в этой связи остается неясным, как влияет функциональная активность ВНС на реактивность сосудов кожи при возникновении гестоза.

Цель исследования: изучение реактивности сосудов кожи в зависимости от функциональной активности ВНС при гестозе.

### Материал и методы

Обследовано 111 беременных в 28–38 недель гестации, из которых было 79 больных гестозом и 32 здоровых беременных. Средний возраст в группах составил 27,6±4,3 и 25,7±3,5 года. Среднесуточное систолическое артериальное давление (АД) при гестозе – 132,57±2,78 и 109,89±1,53 мм рт. ст. у здоровых беременных (p=0,04), а среднесуточное диастолическое АД – 81,05±1,99 и 65,45±0,90 мм рт. ст. (p=0,01). Критериями исключения был возраст моложе 20 лет, наличие эндокринопатий, влияющих на вегетативную регуляцию ритма сердца, сердечные аритмии.

Для оценки скоростных показателей кровотока кожи использовали постоянно-волновую высокочастотную ультразвуковую доплерографию с помощью прибора “Минимакс-Допплер-К” (ООО “СП-Минимакс”, Санкт-Петербург), снабженного датчиком с частотой излучения 25 МГц. Исследование проводилось в области ногтевого валика среднего пальца кисти. Анализировали  $V_s$  – максимальную систолическую скорость кровотока по кривой максимальной скорости (см/с). Для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) использовалась ишемическая проба. Для этого на плечо накладывалась манжетка манометра, в которой нагнеталось давление до момента исчезновения спектра кровотока на мониторе аппарата. Компрессия плечевой артерии продолжалась 3 мин. Запись доплерограммы после декомпрессии выполнялась через 30 с, 1, 2, 3, 4 и 5 мин.

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) оценивалась с помощью программно-аппаратного комплекса “ВНС-Ритм”, (ООО “Нейрософт”, Иваново). Анализировались нормализованная мощность в диапазоне высоких – nHF (normalized high frequency), низких частот – nLF (normalized low frequency) спектра сердечного ритма в нормализованных единицах (н.е.) и соотношение HF/LF. Для исследования реакции ВСР на смену положения проведен кардиорефлекторный тест. Для этого регистрация ритмограмм осуществлялась сначала на левом боку, затем на спине. Для оценки кардиорефлекторного теста введен коэффициент  $nHF_{s/L}$  (%). Он вычисляется по формуле:  $nHF_{s/L} = 100\% \cdot (nHF_s - nHF_L) / nHF_L$ , где  $nHF_L$  – нормализованная мощность в HF диапазоне на левом боку;  $nHF_s$  – нормализованная мощность в HF диапазоне на спине. Подобно вычислялся коэффициент  $nLF_{s/L}$ .

При статистическом анализе рассчитывалось среднее (M), стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Применялись непараметрический критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность, дисперсионный анализ. При оценке корреляции вычислялся коэффициент Пирсона. Показатель  $p \leq 0,05$  считался статистически значимым.

## Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены результаты линейных скоростей кровотока в сосудах кожи при проведении ишемической пробы. Показатель ЭЗВД у здоровых беременных был равен  $21,4 \pm 4,7\%$ , а время достижения фоновых скоростей кровотока в постгиперемическом периоде составило в среднем 4 мин. Подобные свойства, характеризующие реактивную гиперемии, связаны с высокой активностью сосудорасширяющих стимулов на фоне депрес-

сии вазоконстрикторов кожных сосудов при нормальной гестации [1, 5].

Фоновые скорости тканевой перфузии при гестозе достоверно не отличались от таковых у здоровых беременных. Напротив, показатели ЭЗВД ( $14,6 \pm 1,9\%$ ) и линейной скорости кровотока на 30-й с, 1, 2 и 3-й мин постгиперемического периода у больных гестозом оказались достоверно ниже при сравнении со здоровыми беременными ( $p < 0,05$ ). Продолжительность гиперемии среди больных оказалась вдвое меньшей при сравнении с группой контроля и составила 2 мин. Видимо, в данном случае играет роль повышенная чувствительность эндотелия сосудов при гестозе к вазопрессорам, таким, как нейротензин Y и норадреналин, которые активнее, чем у здоровых беременных, вызывают ответную вазоконстрикцию [4, 6]. Уменьшение значений ЭЗВД микрососудов кожи при гестозе в условиях ишемической пробы, по нашему мнению, является проявлением эндотелиальной дисфункции. Однако существуют сведения, что увеличение вазодилатации, напротив, относится к предикторам эндотелиальных нарушений, предшествующих гестозу и сопутствующих ему [1].

Данные кардиорефлекторного теста у здоровых женщин при регистрации ритмограмм на спине указывают на снижение активности вагусных влияний на ритм сердца по сравнению с таковой на левом боку (табл. 2).

Напротив, значения мощности в LF диапазоне спектра преобладали на спине. Подобная закономерность теста отчасти объясняется феноменом аорто-кавальной компрессии беременной маткой, при которой адекватное увеличение симпатических влияний на работу сердца компенсирует уменьшенный венозный возврат [7].

В группе больных гестозом происходит уменьшение спектральной мощности HF компонента в обоих положениях для регистрации. Несмотря на это обстоятельство, изменчивость вклада вагусного компонента спектра сердечного ритма при проведении кардиорефлекторного теста у пациенток с гестозом не отличалась от таковой у здоровых беременных. Однако известно, что при проведении пробы с глубоким дыханием у больных гестозом все-таки отмечается уменьшение спектральной мощности в HF диапазоне [11].

Отмечается тенденция к увеличению мощности низкочастотного компонента у больных гестозом по сравнению с таковой у здоровых беременных. Спектральную плотность мощности LF диапазона некоторые исследователи относят к симпатическим влияниям. В этой связи о гестозе говорят как о состоянии симпатической гиперактивности [3, 10]. Больные гестозом при проведении

Таблица 1

### Значения линейной скорости кровотока в сосудах кожи у здоровых и больных гестозом беременных при ишемической пробе (см/с)

Группа пациенток	Время						
	Фон	30 с	1 мин	2 мин	3 мин	4 мин	5 мин
Здоровые (n=32)	20,07±2,75	24,18±5,63*	22,87±4,37*	22,19±2,25*	20,84±4,19*	19,26±2,83	18,93±4,28
Больные (n=79)	18,79±4,27	20,24±2,94	20,07±2,39	18,11±1,72	17,88±2,71	17,63±4,45	17,91±3,72

Примечание: \* – различие по данному показателю между здоровыми и больными статистически значимо.

кардиорефлекторного теста демонстрируют достоверно наименьшие показатели изменчивости мощности в LF диапазоне при сравнении со здоровыми беременными. Возможно, это связано со снижением чувствительности барорефлекса при гестозе, так как имеются данные, что барорецепторная активность связана с низкочастотным диапазоном спектра [8]. Кроме того, параметры мощности в LF диапазоне спектра сердечного ритма и барорецепторная чувствительность связаны с показателями резистентности маточных артерий, нарушение которой является пусковым механизмом гестоза [11].

Связь между показателями ЭЗВД и данными мощностей спектра сердечного ритма в группе здоровых беременных выглядит следующим образом: коэффициенты корреляции для  $nHF_L$  – ( $r=0,23$ ,  $p=0,17$ ),  $nHF_S$  – ( $r=0,31$ ,  $p=0,09$ ),  $nLF_L$  – ( $r=-0,29$ ,  $p=0,22$ ),  $nLF_S$  – ( $r=-0,31$ ,  $p=0,06$ ),  $LF/HF_L$  – ( $r=-0,21$ ,  $p=0,32$ ) и для  $LF/HF_S$  – ( $r=-0,34$ ,  $p=0,035$ ). В группе здоровых беременных тесная обратная зависимость между ЭЗВД и  $LF/HF_S$ , видимо, связана с тем, что в положении на спине отмечается относительное увеличение вклада мощности LF компонента в регуляцию ритма сердца. Среди больных с гестозом получены следующие значения корреляции: для  $nHF_L$  – ( $r=0,27$ ,  $p=0,12$ ),  $nHF_S$  – ( $r=0,21$ ,  $p=0,33$ ),  $nLF_L$  – ( $r=-0,36$ ,  $p=0,04$ ),  $nLF_S$  – ( $r=-0,44$ ,  $p=0,038$ ),  $LF/HF_L$  – ( $r=-0,41$ ,  $p=0,03$ ), а для  $LF/HF_S$  – ( $r=-0,3$ ,  $p=0,07$ ). При гестозе значительная обратная корреляция показателя ЭЗВД установлена как для нормализованных значений мощности низкочастотного компонента в обоих положениях для регистрации, так и показателя симпато-вагального баланса. Видимо, при возникновении гестоза ВНС играет значительную роль в регуляции сосудистого тонуса кожи и способствует формированию эндотелиальной дисфункции. Это подтверждается тем, что микроциркуляция кожи зависит от автономной регуляции, когда увеличение активности симпатических нервных волокон снижает показатели ЭЗВД [2, 4]. Вместе с тем характеристики периферического отдела ВНС, изученные инвазивным методом, сопоставимы со значениями мощности спектра сердечного ритма [9]. Таким образом, реактивность сосудов кожи при гестозе зависит от функциональной активности автономной нервной системы.

## Выводы

1. Нарушение функции эндотелия у больных гестозом проявляется снижением показателей эндотелийзависимой вазодилатации и уменьшением продолжительности реактивной гиперемии.
2. Возникновение гестоза сопровождается уменьшением вагусных влияний на ритм сердца и наименьшей вегетативной реактивностью в низкочастотном диапазоне спектра сердечного ритма.
3. Рост мощности спектра в LF диапазоне сердечного ритма связан со снижением реактивности кожных сосудов у больных гестозом как в исходном положении на боку, так и при увеличении этого показателя на спине в условиях кардиорефлекторного теста.

Таблица 2

### Вариабельность сердечного ритма у здоровых беременных и больных гестозом

Показатели	Группа здоровых (n=32)	Группа с гестозом (n=79)	p
$nHF_L$ (н.е.)	55,8±7,42	34,3±3,67	0,03
$nHF_S$ (н.е.)	47,7±6,33	29,8±5,71	0,04
$nLF_L$ (н.е.)	44,1±10,43	69,5±14,62	0,08
$nLF_S$ (н.е.)	52,2±12,27	77,1±11,74	0,12
$LF/HF_L$	0,79±0,68	2,0±1,14	0,03
$LF/HF_S$	1,09±0,43	2,5±0,92	0,015
$nHF_{L/S}$ (%)	-14,5±5,95	-13,1±6,39	0,1
$nLF_{L/S}$ (%)	18,3±8,49	10,0±4,65	0,02

Примечания:  $nHF_{L(S)}$  – мощность в диапазоне высоких частот на левом боку (на спине);  $nLF_{L(S)}$  – мощность в диапазоне низких частот на левом боку (на спине);  $LF/HF_{L(S)}$  – соотношение значений LF и HF на левом боку (на спине);  $nHF_{L/S}$  – коэффициент изменчивости мощности в HF диапазоне;  $nLF_{L/S}$  – коэффициент изменчивости мощности в LF диапазоне.

## Литература

1. Blaauw J., Graaff R., van Pampus M.G. et al. Abnormal endothelium-dependent microvascular reactivity in recently preeclamptic women // *Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 105, No. 3. – P. 626–632.
2. Debbabi H., Bonnin Ph., Ducluzeau P.H. et al. Noninvasive assessment of endothelial function in the skin microcirculation // *Am. J. Hypertens.* – 2010. – Vol. 23. – P. 541–546.
3. Fischer T., Schobel H.P., Frank H. et al. Pregnancy-induced sympathetic overactivity: a precursor of preeclampsia // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2004. – Vol. 34. – P. 443–448.
4. Hijmering M.L., Stroes E.S., Olijhoek J. et al. Sympathetic activation markedly reduces endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39, No. 4. – P. 683–688.
5. Humar R., Zimmerliand L., Battagay E. Angiogenesis and hypertension: an update // *J. Hum. Hypertens.* – 2009. – Vol. 23. – P. 773–782.
6. Khan F., Belch J.J., MacLeod M. et al. Changes in endothelial function precede the clinical disease in women in whom preeclampsia develops // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 46, No. 5. – P. 1123–1128.
7. Kuo C.D., Chen G.Y., Yang M.J. et al. Biphasic changes in autonomic nervous activity during pregnancy // *Br. J. Anaesth.* – 2000. – Vol. 84. – P. 323–329.
8. Molino P., Veglio F., Genova G.C. et al. Baroreflex control of heart rate is impaired in pre-eclampsia // *J. Hum. Hypertens.* – 1999. – Vol. 13. – P. 179–183.
9. Pagani M., Montano N., Porta A. et al. Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans // *Circulation.* – 1997. – Vol. 95. – P. 1441–1448.
10. Schobel H.P., Fischer Th., Heuszer K. et al. Preeclampsia – a state of sympathetic overactivity // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 335 (20). – P. 1480–1485.
11. Yang Ch.C.H., Chao Te-Chang, Kuo T.B.J. et al. Preeclamptic pregnancy is associated with increased sympathetic and decreased parasympathetic control of HR // *Am. J. Physiol. (Heart. Circ. Physiol.)*. – 2000. – Vol. 278. – P. 1269–1273.

Поступила 09.09.2010

## МЕТАБОЛИЗМ ПОРФИРИНОВЫХ ФРАКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Н.А. Габитова<sup>1</sup>, Р.Т. Кузнецова<sup>2</sup>, М.А. Габитова<sup>3</sup>, В.Е. Прокопьев<sup>2</sup>, В.В. Удут<sup>4</sup>

<sup>1</sup>НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск

<sup>2</sup>Томский государственный университет

<sup>3</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>4</sup>НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

E-mail: gabitova@rd4.tomsk.ru

## METABOLISM OF PORPHYRINIC FRACTIONS OF PREGNANT WOMEN WITH FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY WITH HYPERANDROGENISM

N.A. Gabitova<sup>1</sup>, R.T. Kuznetsova<sup>2</sup>, M.A. Gabitova<sup>3</sup>, V.E. Prokopyev<sup>2</sup>, V.V. Uдут<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>2</sup>Tomsk State University

<sup>3</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>4</sup>Institute of Pharmacology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Цель исследования: изучить зависимость уровня гиперандрогении (ГА) и ряда характеристик метаболизма порфириновых фракций при физиологической беременности и беременности, осложненной плацентарной недостаточностью (ПН) у женщин с гиперандрогенией. Обследовано 62 беременных женщины 18–35 лет во II–III триместрах беременности. Методы исследования: определение уровня дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС) и тестостерона, наружная кардиотокография (КТГ), ультразвуковое исследование (УЗИ), доплерография, определение концентрации эндогенных протопорфирина (ПП) и копропорфирина (КП) крови спектрально-флуоресцентным методом; определение микровязкости мембран эритроцитов по степени эксимеризации пирена с измерением спектров флуоресценции. Показано, что соотношения концентраций эндогенных порфиринов крови у здоровых беременных и беременных с ГА статистически значимо различаются. Получена обратная корреляционная зависимость между уровнем ДГЭАС и отношением концентрации протопорфиринов к копропорфиринам. Обнаружено увеличение микровязкости мембран эритроцитов у беременных с ГА. Определено наличие сформировавшейся плацентарной дисфункции у всех женщин с ГА к концу II, началу III триместра беременности. Относительное уменьшение концентрации ПП по отношению к КП у беременных с ГА сопровождается повышением микровязкостных характеристик мембран эритроцитов, что ухудшает показатели фетоплацентарного кровотока и подтверждается клинико-лабораторными маркерами ПН.

**Ключевые слова:** беременность, гиперандрогения, обмен порфиринов.

The aim of research: to study the dependence of the level of hyperandrogenism and a number of characteristics of the porphyrinic fractions metabolism during physiological pregnancy and pregnancy complicated by fetoplacental insufficiency in women with hyperandrogenism. Research materials: 62 pregnant women 18–35 years old in the II–III trimesters of pregnancy. Methods of research: DHEAS and testosterone level determination, external cardiotocography, ultrasound, Doppler sonography; endogenous protoporphyrin and coproporphyrin of blood concentrations determination by spectral-luminescent method; microviscosity of red blood cells membranes determination by pyren excimerization degree with fluorescent spectra measuring. Results of research: endogenous porphyrins of blood concentrations ratio in healthy expectant mothers and women with hyperandrogenism are quite different. Inverse correlation dependence between dihydroepiandrosterone sulphate level and protoporphyrins to coproporphyrins concentrations ratio is obtained. Increase of red blood cells membranes microviscosity in pregnant women with hyperandrogenism is found. Presence of developed placental dysfunction in all women with hyperandrogenism by the end of II, beginning of III trimester of pregnancy is defined. Conclusion: relative decrease of protoporphyrin concentration to coproporphyrin one in pregnant women with hyperandrogenism is accompanied by the increase of microviscosity characteristics of red blood cells membranes, that deteriorates characteristics of fetoplacental blood flow and is confirmed by clinic-laboratorial markers of placental insufficiency.

**Key words:** pregnancy, hyperandrogenism, porphyrinic metabolism.

Среди факторов, определяющих высокий уровень плацентарной недостаточности (ПН) и присущих ей осложнений перинатального периода, значима роль гиперандрогении (ГА) различного генеза, эффективная терапия которой формирует условия наступления беремен-

ности [1–3]. Нарушения стероидогенеза на фоне гестации (при ГА) способствуют снижению гормонпродуцирующей функции плаценты, повышению риска развития ПН с характерными морфологическими признаками снижения удельного объема сосудистого русла и межворсин-



чатого пространства, избыточного отложения фибриноида, увеличения объема “склеенных” ворсин, наличия выраженного фибриноидного некроза, гиалиноза и склероза сосудистой стенки с изменением просвета сосуда [4–7]. Вне зависимости от причин формирования обозначенных морфологических изменений их результатом является нарушение микроциркуляции [4, 8]. В таких условиях многократно возрастает роль состоятельности реологических характеристик основного клеточного пула крови – эритроцитов, напрямую зависящая от микровязкости их мембран [9]. Современные данные свидетельствуют в пользу выраженной андрогенной стимуляции эритропоэза, что при гестации даже на фоне стертых форм ГА приводит к выраженному увеличению концентрации порфириновых фракций эритроцитов: протопорфиринов (ПП) и копропорфиринов (КП) [10]. В свою очередь, избыточное накопление порфириновых фракций и, в частности, димеров протопорфирина IX (ПП-IX) в мембранах эритроцитов снижает их текучесть [9]. Таким образом, при беременности у женщин с ГА изменение/нарушение обмена порфиринов, характеризующееся увеличением микровязкости мембран эритроцитов, может явиться одной из составляющих механизмов если не инициации, то формирования и усугубления ПН. В связи с этим цель исследования: изучить зависимость уровня гиперандрогении (ГА) и ряда характеристик метаболизма порфириновых фракций при физиологической и осложненной плацентарной недостаточностью (ПН) беременности у женщин с гиперандрогенией.

### Материал и методы

Проведено когортное исследование в параллельных группах 62 женщин во II–III триместрах беременности. Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской Декларации (2000).

В 1-ю (основную) группу вошли 32 женщины со стертыми формами ГА, диагностированной в I триместре беременности, и на момент исследования имевшие компенсированную и субкомпенсированную формы ПН. Эти пациентки получали коррекцию дексаметазоном с первого триместра беременности в зависимости от исходного уровня дегидроэпиандростеронсульфата в сыворотке крови [11]. Поскольку впервые нарушение продукции половых стероидов у всех женщин было диагностировано только во время наблюдаемой беременности в связи с появлением угрозы невынашивания, дифференцировать гиперандрогению на яичниковую и надпочечниковую формы на фоне гестационного процесса не представлялось возможным. Это объясняет унифицированное назначение глюкокортикоидной коррекции всем пациенткам с момента диагностики гиперандрогении и до родов. Определены следующие критерии включения/исключения в 1-ю группу: повышенный уровень тестостерона и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС), гирсутизм, нарушения менструальной и репродуктивной функции в анамнезе; исключались беременные с экстрагенитальными заболеваниями, наличием перинатально значимых инфекций, гестоза средней и тяжелой степени, изосеро-

логической несовместимости крови матери и плода. Контрольную (2-ю) группу составили 30 практически здоровых женщин с неосложненным течением беременности.

Средний возраст обследованных в основной группе составил  $26,0 \pm 2,5$ , в контрольной –  $22,0 \pm 2,7$  года ( $p < 0,05$ ), это доказывает, что при гиперандрогении беременность, достигающая 30-недельного срока, наступает в более позднем возрасте, чем в группе здоровых.

Средний возраст менархе составил в основной группе  $15,1 \pm 0,43$ , в контрольной –  $13,2 \pm 0,27$  лет ( $p < 0,05$ ), что подтверждает более позднее, чем в среднем в популяции, начало менструальной функции у женщин с гиперандрогенией. Первобеременными в основной группе были 8 (27%), а в контроле – 15 (50%) женщин ( $p < 0,01$ ). В анамнезе потери беременности в первой половине гестации имели 15 (47%) пациенток основной группы. В контроле неблагоприятного завершения предыдущих беременностей не отмечено. Обе группы идентичны по социальному составу, уровню образования и сопутствующей экстрагенитальной патологии. Уровень тестостерона и ДГЭАС определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Норма для беременных составляет соответственно 0,5–4,3 и 0,2–1,2 мкг/мл. Критериями диагностики ПН служили нарушения фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока по доплерометрии, появление признаков внутриутробного страдания плода по данным кардиотокограммы (КТГ), внутриутробная задержка развития плода по результатам ультразвукового исследования [12, 13].

Концентрации выделенных из эритроцитов эндогенных ПП и КП определяли спектрально-флуоресцентным методом с расчетом отношения концентраций порфириновых фракций (ОКПФ), ПП/КП [14, 15]. Спектрально-флуоресцентный анализ подкисленных экстрактов, полученных из эритроцитов крови, при возбуждении на 400 нм позволил выявить флуоресценцию в красной области спектра с максимумами интенсивности на длинах волн 606 и 667 нм (для ПП) и 575 и 653 нм (для КП), соответствующих суммарному излучению их протонированных форм. При сравнении этих спектров со спектрами эталонов (растворов химически чистых ПП и КП производства ICN) в аналогичном растворителе, 3N растворе HCl определены соотношения концентраций ПП и КП. В отличие от [15] в данной работе измерение ОКПФ осуществлялось по сравнению интенсивностей в длинноволновом максимуме спектра флуоресценции (653 нм для КП и 667 нм для ПП), что позволяет исключить влияние на результаты спектрально-флуоресцентных исследований присутствующих в крови беременных I группы гормонов.

Параметры микровязкости мембран эритроцитов оценивали по степени эксимеризации пирена с измерениями спектров флуоресценции на длине волны 350 нм, возбуждаемых на длине волны 340 нм [9].

При статистической обработке результатов использовали стандартные программные продукты “MS Excel 2000” и SPSS. Проверка на нормальность распределения выполнялась методом Шапиро–Уилка. Для данных, подчиняющихся закону нормального распределения, рассчитывали средние значения (M) и стандартное отклонение

(Sd); для данных, не подчиняющихся этому закону, – медиану (Me) и квартили (Q25–Q75). По критерию Стьюдента производили сравнение средних значений для параметрических показателей, а по методу Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни – для непараметрических данных. Для оценки силы взаимосвязи между показателями определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

## Результаты и обсуждение

У пациенток с ГА уровни оцениваемых гормонов статистически значимо превышали таковые в группе контроля (табл. 1).

ПН в стадии компенсации выявлена в 1-й группе у 24 (75%) беременных, в стадии субкомпенсации – у 8 (25%). Основанием для диагностики плацентарной недостаточности были, главным образом, результаты доплерометрии. Нарушение маточно- и (или) фетоплацентарного кровотока отмечалось у 23 (71,9%) беременных основной группы и только у 1 (3,3%) беременной контрольной группы ( $p < 0,01$ ). При этом внутриутробная задержка развития плода (ВЗРП) в основной группе наблюдалась у 10 (31,25%) пациенток: у 8 (25%) – ВЗРП I степени и у 2 (6,25%) – II степени. В контрольной группе фетометрические показатели плодов соответствовали гестационной норме.

По данным кардиотокографии признаки гипоксии плода в 1-й группе определены у 18 (56,25%) женщин. В контроле признаков гипоксии плода не выявлено. Следовательно, у всех женщин с гиперандрогенией к концу II – началу III триместра беременности сформировалась плацентарная дисфункция.

Спектрально-флуоресцентный анализ экстрактов эритроцитов крови беременных позволил определить средние значения ОКПФ для 1-й и 2-й групп, приведенные в таблице 2.

Из таблицы 2 следует, что средние значения ОКПФ в группе беременных с ГА статистически значимо ниже таковых контроля. Для оценки взаимосвязи между ОКПФ и уровнем андрогенов проведен расчет коэффициентов корреляции. Поскольку не все данные подчиняются нормальному распределению, определялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Выявлено, что изменения ОКПФ коррелируют с гормональным фоном и маркерами ПН. Наиболее высокая обратная корреляционная связь обнаружена между уровнем ДГЭАС и ОКПФ ( $r = -0,758$ ;  $p < 0,001$ ). В меньшей степени проявлялась обратная корреляция между массой новорожденного и ДГЭАС ( $r = -0,535$ ;  $p < 0,001$ ).

Таким образом, нами выявлены статистически значимые различия между соотношениями концентраций эндогенных порфиринов крови у здоровых беременных и беременных с ГА и наличие обратной корреляции между уровнем ДГЭАС и отношением концентраций порфириновых фракций. Аналогичная обратная корреляционная зависимость обнаружена между ОКПФ и массой плода у беременных с ГА.

Полученные данные статистически значимых различий между группами свидетельствуют о наличии относительного снижения концентрации протопорфирино-

Таблица 1

### Содержание тестостерона и дегидроэпиандростерона сульфата у беременных во II и III триместре (M ± Sd)

Показатели	1-я группа n=32	2-я группа n=30	p
Содержание ДГЭАС (мкг/мл)	2,43±0,87	0,87±0,12	p<0,05
Содержание тестостерона (мкг/мл)	4,56±1,79	2,68±0,75	p<0,01

Таблица 2

### Отношение концентраций порфириновых фракций (протопорфиринов к копропорфиринам) у беременных во II и III триместре Me (Q25–Q75)

Показатели	1-я группа n=32	2-я группа n=30	p
ОКПФ	4,05 (2,70–5,40)	10,10 (9,90–11,43)	p=0,0001

критерий Манна–Уитни U=15,50

Таблица 3

### Микровязкость мембран эритроцитов у беременных во II и III триместре (M±Sd)

Показатели	1-я группа n=32	2-я группа n=30	p
Микровязкость мембран эритроцитов (отн. ед.)	0,653±0,075	0,509±0,045	p<0,05

вой фракции по сравнению с копропорфириновой, что, вероятно, связано с переходом ПП в димеризованное состояние.

Результатом анализа изучения микровязкостных характеристик мембран эритроцитов с использованием эксимерных зондов явилось обнаружение статистически значимого увеличения микровязкости мембран эритроцитов в основной группе, о чем свидетельствуют данные анализа соотношения интенсивности флуоресценции эксимеров и мономеров пирена (табл. 3).

Нарушение стероидогенеза при ГА выступает определенным стимулом неадекватного эритропоэза, сопровождающегося изменениями/нарушениями обмена порфиринов, подтвержденного нами в результатах оценки соотношения концентрации порфириновых фракций крови. Изменение обмена эндогенных порфиринов обуславливает, вероятно, их мембранное накопление, сопровождающееся процессом димеризации протопорфирина IX [10]. Литературные данные о влиянии глюкокортикоидов на обмен порфиринов противоречивы. Имеются указания, что они ингибируют ферменты и угнетают синтез порфиринов в эритроцитах [16]. В других работах не обнаружена зависимость изменения содержания порфиринов от лечения кортикостероидами [17]. Напротив, все литературные источники единодушно связывают действие андрогенов либо со стимуляцией синтеза эритропоэтина, либо с прямой стимуляцией костного мозга [10,

18], что, в конечном итоге, ведет к увеличению концентраций порфириновых фракций. Авторы многочисленных работ, посвященных изучению обмена порфиринов при различных нозологиях, независимо от генеза этих состояний (порфирии, интоксикации, опухолевые процессы), связывают механизм нарушения их метаболизма с ферментативными девиациями, из-за которых количественные пропорции между продуктами биосинтеза нарушаются, и происходит накопление продуктов боковых цепей – безметалльных порфиринов в других количествах, чем в здоровом организме. Их функции до сих пор не установлены, но, тем не менее, организм индивидуально для каждого заболевания регулирует их выведение.

Полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что уменьшение концентрации ПП по отношению к КП у беременных с ГА сопряжено с повышением микровязкостных характеристик мембран эритроцитов. Это проявляется в нарушениях состоятельности фетоплацентарного кровотока, подтвержденных результатами доплерометрии и клинико-лабораторными маркерами ПН. Дальнейшие исследования в этом направлении представляются тем более актуальным, поскольку 21-гидроксилаза – фермент, мутация которого является определяющей патогенеза нарушения обмена андрогенов, является цитохромом P450, т.е. порфирином [12]. Кроме того, приведенные данные согласуются с результатами, полученными гистостереометрическими методами, свидетельствующими в пользу снижения удельного объема сосудистого русла фетоплацентарного комплекса у беременных с ГА (за счет облитерационной ангиопатии и малокровия промежуточных и терминальных ворсин хориона) и удельного объема межворсинчатого пространства при увеличении внутриворсинчатого фибриноида [5, 6]. Следовательно, морфологически подтвержденные гемодинамические нарушения в системе “мать – плацента – плод” играют ключевую роль в формировании гипоксии в пределах фетоплацентарного комплекса при ГА [19].

Таким образом, в патогенезе фетоплацентарной недостаточности у беременных с гиперандрогенией присутствует относительно специфическая составляющая, характеризующаяся нарушениями обмена порфиринов и приводящая к нарушениям микровязкостных характеристик мембран эритроцитов, следствием чего является нарушение микроциркуляции в фето-плацентарном бассейне.

## Литература

1. Беспалова Т.П. Роль гиперандрогении в невынашивании беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1999. – 24 с.
2. Доброхотова Ю.Э., Милованов А.П., Джобава Э.М. и др. Плацентарная недостаточность у беременных с хронической

венозной недостаточностью: некоторые аспекты этиологии, патогенеза и диагностики // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2007. – № 1. – С. 11–15.

3. Качалина Т.С. Гиперандрогения и невынашивание беременности // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2004. – № 3. – С. 61–64.
4. Анастасьева В.Г. Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности. – Новосибирск, 1997. – 505 с.
5. Габитова Н.А., Агаркова Л.А., Диш О.Г. и др. Морфофункциональное состояние плаценты при гиперандрогении // Хирургия, морфология, лимфология. – 2006. – № 5. – С. 10–14.
6. Логвинов С.В., Агаркова Л.А., Диш О.Г. и др. Особенности строения плаценты у родильниц с гиперандрогенией // Морфология. – 2006. – № 4. – С. 76.
7. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. – М., 2005. – 295 с.
8. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. – М., 2004. – 494 с.
9. Удуг В.В., Гердт Л.В., Прокопьев В.Е. и др. // Бюл. exper. биол. и мед. – 2005. – № 1. – С. 82–85.
10. Крайтон Р., Даниельслн Бо Дж., Гайсер П. Лечение препаратами железа. – Тверь, 2007. – 88 с.
11. Агаркова Л.А., Дикке Г.Б., Габитова Н.А. и др. Новое в диагностике и терапии гиперандрогении различного генеза // Сиб. мед. журн. [Томск]. – 2006. – № 5. – С. 115–117.
12. Габитова Н.А. Динамика концентраций протопорфирина и копропорфирина эритроцитов крови при физиологической и осложненной гестозом беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2000. – 19 с.
13. Стрижаков А.Н., Мусаев А.Н., Мельникова Н.Л. и др. Дифференцированный подход к профилактике гестоза и плацентарной недостаточности у беременных группы высокого риска // Акушерство и гинекология – 2000. – № 3. – С. 14–17.
14. Гуринович И.Ф., Грубина Л.А., Некрашевич С.Ф. и др. Количественный и качественный состав порфиринов в эритроцитах онкологических больных // Вопр. мед. хим. – 1994. – № 5. – С. 34–37.
15. Кузнецова Р.Т., Габитова Н.А. Ранняя диагностика и контроль степени тяжести гестоза по концентрации эндогенных порфиринов // Журн. прикл. спектроскопии. – 2002. – № 4. – С. 502–505.
16. Кузнецова Н.П., Панков Б.С., Чубарова А.С. и др. Порфирии. – М., 1981. – 192 с.
17. Писанец М.П. Биосинтез порфиринов у рожениц и новорожденных // Пробл. гематол. и переливания крови. – 1981. – № 7. – С. 21–23.
18. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. – М., 2007. – 352 с.
19. Стрижаков, А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика и лечение // Вопр. гинекол., акушерства и перинатол. – 2003. – № 2. – С. 53–64.

Поступила 11.06.2010

## ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ НА МАТКЕ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

В.Н. Ткачев, И.Д. Евтушенко, К.С. Кублинский, А.С. Аверин, А.С. Юрченко

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: Evtushenko\_id@mail.ru

## CONSERVATIVE OPERATIONS ON THE UTERUS AND REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN

V.N. Tkachev, I.D. Evtushenko, K.S. Kublinsky, A.S. Averin, A.S. Yurchenko

Siberian State Medical University, Tomsk

Проведено ретроспективное исследование 136 историй болезней пациенток, находившихся в гинекологической клинике СибГМУ (г. Томск) на оперативном лечении с основным клиническим диагнозом "Миома матки", а также анализ 20 историй родов женщин, перенесших хирургическое лечение в объеме миомэктомии. На основании полученных данных установлено, что predisposing факторами в развитии миомы матки можно признать наследственную предрасположенность и отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Лапароскопический доступ является предпочтительным в хирургическом лечении миомы матки. Миомэктомия является операцией выбора для женщин репродуктивного возраста и позволяет сохранить их репродуктивную функцию. Беременные, перенесшие миомэктомию, составляют группу повышенного риска по осложненному течению беременности: угрозе прерывания беременности, плацентарной недостаточности и угрозе преждевременных родов. Полученные данные требуют подтверждения в расширенных клинических исследованиях.

**Ключевые слова:** миома матки, органосохраняющие операции, репродуктивное здоровье.

Retrospective research of 136 stories of illnesses of the patients who were in gynecologic clinic of Siberian state medical university on operative treatment with the basic clinical diagnosis "a uterus Myoma", and also the analysis of 20 stories of sorts of the women who have transferred surgical treatment in volume myomectomy is conducted. On the basis of the received data it is established that in development of a myoma of a uterus it is possible to recognise as contributing factors hereditary predisposition and the burdened obstetric and gynecologic anamnesis. Laparoscopic access is preferable in surgical treatment of a myoma of a uterus. Myomectomy is operation of a choice for women of reproductive age and allows to keep their reproductive function. The pregnant women who have transferred myomectomy, make group of the raised risk on the complicated current of pregnancy: to threat of interruption of pregnancy, placental insufficiency and threat of premature birth. The obtained data demands acknowledgement in the expanded clinical researches.

**Key words:** uterus myoma, conservative operations, reproductive health.

### Введение

Миома матки – это одно из самых распространенных гинекологических заболеваний, встречающееся у 25–40% женщин в возрасте 30–56 лет. Это заболевание является одной из наиболее частых причин оперативного лечения женщин репродуктивного возраста. В последнее время миома матки все чаще диагностируется у женщин, ведущих активную половую жизнь и планирующих беременность, а также у беременных. В данной группе пациенток методом выбора при планировании оперативного лечения наиболее часто избирается миомэктомия (энуклеация миоматозных узлов).

Частота наступления беременности после миомэктомии колеблется от 33,5 до 71% наблюдений. Беременные, перенесшие миомэктомию, составляют группу повышенного риска по невынашиванию беременности, угрозе разрыва матки, развитию аномалии родовой деятельности и перинатальной патологии [1, 2, 5].

Цель исследования: провести анализ вариантов оперативного лечения у женщин с миомой матки и выявить особенности их репродуктивного здоровья. Для дости-

жения указанной цели были поставлены следующие задачи: выявить наличие predisposing факторов развития миомы матки; изучить особенности клинической и ультразвуковой картины миомы матки; провести сравнительный анализ оперативного лечения женщин с миомой матки в зависимости от оперативного доступа; выявить особенности течения беременности и родов у женщин после миомэктомии.

### Материал и методы

Для выполнения поставленных задач был проведен анализ 136 историй болезней пациенток, находившихся в гинекологической клинике СибГМУ (г. Томск) на оперативном лечении с основным клиническим диагнозом "Миома матки", а также анализ 20 историй родов женщин, перенесших хирургическое лечение в объеме миомэктомии.

Статистическая обработка полученных проводилась с использованием стандартного пакета программ Statistica 6,0. Для сравнения распределения частот признака использовался метод  $\chi^2$ , для статистической обработки не-

связанных непараметрических данных применялся метод Mann–Whitney. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Средний возраст женщин на момент выявления миомы матки составил  $39,17 \pm 0,68$  года (19–60 лет). Наследственная предрасположенность встречалась в 21,32% случаев. При анализе акушерско-гинекологического анамнеза установлено, что более чем у 80% женщин имели место медицинские аборт (от 1 до 12). Роды были у 85,29%, у одной женщины – 7 раз. Нарушения репродуктивной функции отмечены у 22,05% женщин: первичное бесплодие диагностировали у 6,61% женщин, а вторичное бесплодие – у 15,44%. Невынашивание беременности отмечено у 16,17% женщин.

При обращении к врачу 90,42% женщин с миомой матки предъявляли жалобы на нарушения менструального цикла: по типу меноррагии – 41,17%; метроррагии – 25,73%; менометроррагии – 23,52%. На боли внизу живота и в пояснице жаловались 49% пациенток, на расстройстве мочеиспускания и акта дефекации – 33,82%. До 25% женщин отмечали ощущение тяжести, дискомфорт внизу живота. Все пациентки разделены по возрасту на 2 группы: в 1-ю группу вошли женщины репродуктивного возраста до 45 лет ( $n=72$ ); во 2-ю группу – женщины в пре- и постменопаузе, 46 лет и старше ( $n=64$ ). При сравнении возрастных групп по предъявляемым жалобам значительного различия не выявлено. Однако появление метроррагии чаще отмечалось у пациенток 2-й группы – 48,43%, чем у 1-й группы – 2,77%,  $p < 0,05$ . При проведении ультразвукового исследования установлено, что наиболее часто миоматозные узлы локализовались интрамурально (86,02%) и субсерозно (62,5%). Субмукозное расположение миоматозных узлов диагностировано в 31,61% случаев, причем чаще отмечалось во 2-й группе пациенток (46,87%), чем в 1-й группе (18,05%),  $p < 0,05$ . Атипичная локализация диагностирована в 47,05%: интралигаментарное расположение миоматозных узлов – в 27,94%, в области перешейка матки – 17,64% и в области шейки матки – 1,47%. Множественная миома матки диагностирована у 73,52% пациенток. Показаниями к оперативному лечению у обследованных пациенток были: миома матки в сочетании с анемизирующими кровотечениями (35%), болевой синдром (49%), миома матки в сочетании с аденомиозом (15,41%), быстрый рост миоматозных узлов (41,17%), большие размеры опухоли (35,29%), нарушения функций соседних органов (33,82%). Наиболее частым в хирургическом лечении миомы матки был лапароскопический доступ (83,82%), лапаротомический доступ составил 16,18%. Продолжительность операции значительно не отличалась от используемого оперативного доступа,  $p > 0,05$ . Пациенткам 1-й группы чаще выполнялась миомэктомия – 84,71%, субтотальная гистерэктомия без придатков – 9,72%, с придатками – 5,57%. Во 2-й группе абсолютно преобладали радикальные операции: субтотальная гистерэктомия – 87,48% (без придатков – 48,43% и с придатками – 39,05%), а миомэктомия – в 12,52% случаев.

На втором этапе работы был проведен анализ 20 историй родов женщин, перенесших миомэктомию. Средний возраст пациенток составил  $33,87 \pm 0,67$  лет (28–38 лет). Показаниями для миомэктомии у пациенток были: первичное бесплодие (55%), мено- и метроррагии, приводящие к анемизации пациенток (30%), болевой синдром (15%), субмукозное расположение миоматозных узлов (5%), быстрый рост миоматозных узлов (15%), размер миомы матки соответствующий 13–14 неделям беременности (15%). Лапароскопический доступ для миомэктомии применен у 90% женщин, лапаротомический – у 5% и гистерорезектомию выполнили в 5% случаев. Размеры миоматозных узлов на момент проведения миомэктомии составили от 3 до 10 см, количество удаленных миоматозных узлов – от 1 до 5. Послеоперационный период у всех пациенток протекал удовлетворительно.

У всех 20 женщин беременность наступила спонтанно. Временной промежуток от оперативного лечения миомы матки до наступления беременности составил  $2,76 \pm 0,39$  года. В течение первых 2 лет после миомэктомии беременность наступила у 55% женщин. Во время беременности миома матки как сопутствующее гинекологическое заболевание была диагностирована в 55% случаев. На протяжении беременности у 15% отмечали рост миоматозных узлов. Осложненное течение беременности в I триместре наблюдали у 75% беременных. Наиболее частым осложнением была угроза прерывания беременности (65%) на сроках 7–16 недель беременности. В 25% случаев угроза прерывания сочеталась с ранним токсикозом средней степени тяжести. Осложненное течение беременности во II триместре отмечено у 65% беременных. Наиболее часто как и в I триместре была угроза прерывания беременности (58%), которая в 42% случаев сочеталась с истмико-цервикальной недостаточностью. У 17% беременных диагностировали признаки компенсированной плацентарной недостаточности. Гипохромная анемия легкой степени выявлена у 10%, многоводие – у 5%. Осложненное течение беременности в III триместре наблюдали у 60% обследованных женщин. Чаще отмечены проявления гестоза – 30% (легкая степень – 20%, средняя степень – 10%). Признаки компенсированной плацентарной недостаточности (ПН) диагностировали в 85% при сроке 33–34 недели беременности. Внутриутробную задержку развития плода 1-й степени (ВЗРП) наблюдали у 45%, ВЗРП 2-й степени – у 5%. Для решения вопроса о родоразрешении 75% беременных были госпитализированы в отделение патологии беременных в сроке 37–38 недель беременности и 25% в 38–39 недель. При планировании метода родоразрешения принимали во внимание размеры удаленных миоматозных узлов, их локализацию, вскрытие полости матки, осложнения во время операции, особенности течения послеоперационного периода и учитывали особенности течения беременности. Роды через естественные родовые пути произошли у 15% беременных. Продолжительность родов составила 7 ч 34 мин  $\pm$  44 мин (от 5 ч 26 мин до 10 ч 50 мин). Кровоточивость была физиологической. Послеродовый период протекал удовлетворительно. Путем операции кесарева сечения были родоразрешены 85% беременных (плано-

вое – 65%, экстренное – 20%). Рубцы после миомэктомии в ходе операции признаны состоятельными, ни в одном случае не было разрыва матки. Послеоперационный период у 95% протекал удовлетворительно. В одном случае была проведена тотальная гистерэктомия без придатков по поводу атонического кровотечения.

Всего в обследованной группе родилось 20 живых доношенных детей. Оценка новорожденных по шкале Апгар на первой минуте жизни составила  $7,47 \pm 0,15$  баллов и на пятой минуте –  $8,47 \pm 0,15$  баллов. Масса тела новорожденных составила  $3222 \pm 132,4$  г, рост –  $50,82 \pm 0,75$  см. С признаками гипотрофии 1-й степени родились 7 (35%) детей, 2-й степени – 1 ребенок (5%). 19 женщин были выписаны вместе с детьми в удовлетворительном состоянии домой на 4–5-е сутки после родов. Одна пациентка с ребенком переведена в отделение патологии новорожденных для дальнейшего обследования и лечения (аспирационная пневмония).

### Заключение

Таким образом, предрасполагающими факторами в развитии миомы матки можно признать наследственную предрасположенность и отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Лапароскопический доступ является предпочтительным в хирургическом лечении мио-

мы матки. Миомэктомия является операцией выбора для женщин репродуктивного возраста и позволяет сохранить их репродуктивную функцию. Беременные, перенесшие миомэктомию, составляют группу повышенного риска по осложненному течению беременности: угрозе прерывания беременности, плацентарной недостаточности и угрозе преждевременных родов.

### Литература

1. Борисова Н.И. Состояние фетоплацентарной системы у женщин с рубцом на матке после миомэктомии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 15 с.
2. Петракова С.А., Буянова С.Н., Мгелиашвили М.Е. Возможности миомэктомии в коррекции репродуктивного здоровья женщин с миомой матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 30–34.
3. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Миома матки. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 176 с.
4. Цхай В.Б. Миома матки: мифы и современная реальность [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.medlinks.ru>.
5. Цхай В.Б., Чеканов А.М., Ермошкин О.А. Гестационные и перинатальные осложнения у беременных женщин с миомой матки // Охрана здоровья матери и ребенка – 2002 : матер. 4-го Российского научн. форума. – М., 2002. – С. 390–391.

Поступила 09.09.2010

УДК 612.017.1:618.3; 616-002.2; 618.3-06

## АКТИВНОСТЬ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПО ВНУТРИУТРОБНОМУ ИНФИЦИРОВАНИЮ ПЛОДА

А.Н. Трунов<sup>1</sup>, И.О. Маринкин<sup>2</sup>, О.О. Обухова<sup>1</sup>, О.М. Горбенко<sup>1</sup>, А.П. Швайук<sup>1</sup>, Н.В. Веселов<sup>1</sup>, Л.А. Трунова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск

<sup>2</sup>ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

E-mail: [trunov1963@yandex.ru](mailto:trunov1963@yandex.ru)

## ACTIVITY OF THE IMMUNOINFLAMMATORY PROCESS IN PREGNANT WOMEN WITH HIGH RISK OF INTRAUTERINE INFECTION OF THE FETUS

A.N. Trunov<sup>1</sup>, I.O. Marinkin<sup>2</sup>, O.O. Obukhova<sup>1</sup>, O.M. Gorbenko<sup>1</sup>, A.P. Shvayuk<sup>1</sup>, N.V. Veselov<sup>1</sup>, L.A. Trunova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Center of Clinical and Experimental medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University

С целью изучения активности иммунновоспалительного процесса в сыворотке крови и амниотической жидкости беременных с риском внутриутробного инфицирования плода мы обследовали 50 женщин с диагнозом высокого риска внутриутробного инфицирования плода и 20 – с физиологической беременностью. Установлено, что у пациенток с высоким риском внутриутробного инфицирования плода определяются достоверно более высокие концентрации в сыворотке крови и амниотической жидкости ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4 и IgA. Также определялись высокие уровни лактоферрина в сыворотке крови на фоне его достоверного снижения в амниотической жидкости. Таким образом, риск внутриутробного инфицирования сопровождается активацией иммунновоспалительного процесса на системном и местном уровнях. Для оценки активности патологического процесса предлагается определение

концентраций лактоферрина и IgA в сыворотке крови и амниотической жидкости, что является доступным для практического здравоохранения.

**Ключевые слова:** иммунология репродукции, внутриутробное инфицирование, иммуновоспалительный процесс.

To analyze the activity of immunoinflammatory process in the blood serum and amniotic fluid of pregnant women with the risk of intrauterine infection of fetus, we examined 50 women with the diagnosis of the high risk of intrauterine infection of the fetus and 20 – with physiological pregnancy. It was found that patients with high risk of intrauterine infection of the fetus have significantly higher concentrations in blood serum and amniotic fluid IL-1 $\beta$ , IL-4 and IgA. Also high levels of lactoferrin were found in the serum on the background of its decrease in amniotic fluid. Thus, the risk of intrauterine infection is accompanied by activation of immunoinflammatory process on the systemic and local levels. To assess the activity of the pathological process, we propose definition of the concentrations of lactoferrin and IgA in serum and amniotic fluid, which is available for healthcare.

**Key words:** immunology of reproduction, intrauterine infection, immunoinflammatory process.

## Введение

Анализ научной литературы в области акушерства позволяет сделать заключение, что важнейшей из проблем является возрастание частоты встречаемости внутриутробного инфицирования плода. В основе этих процессов лежит широкая распространенность хронических инфекционно-воспалительных процессов и нарушения функционального состояния иммунной системы у женщин репродуктивного возраста [1, 3, 4, 7, 8].

По данным научной литературы, наличие очагов хронического воспаления в организме беременной и, тем более, внутриутробное инфицирование плода вносят значимый дисбаланс в систему “мать – плацента – плод”, вызывая нарушения в механизмах реализации программы внутриутробного развития и своевременных родов. Однако до настоящего времени особенности иммуновоспалительных процессов, в том числе в амниотической жидкости, при внутриутробном инфицировании плода изучены недостаточно [2, 5, 6, 9, 11].

Цель настоящего исследования: изучить активность иммуновоспалительного процесса в сыворотке крови и околоплодных водах беременных группы риска по внутриутробному инфицированию плода.

## Материал и методы

В соответствии с целью и задачами на клинической базе Новосибирской областной клинической больницы было проведено обследование 50 беременных в третьем триместре беременности с наличием достоверных признаков хронической внутриматочной инфекции, составляющих группу риска в отношении реализации внутриутробного инфицирования плода (ВУИП), и 20 женщин с физиологическим течением беременности и аналогичными сроками гестации.

Диагнозы обследованным женщинам были верифицированы д.м.н., профессором И.О. Маринки-

ным. У всех пациенток было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования.

Определение концентраций ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4 в сыворотке крови, амниотических водах выполнялось на тест-системах производства ООО “Цитокин” (Санкт-Петербург) по инструкции производителя. Определение концентрации лактоферрина и иммуноглобулина А в сыворотке крови, амниотических водах выполнялось на тест-системах производства ЗАО “Вектор-БЕСТ” по инструкции производителя.

Статистическая обработка проводилась методами непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью U-критерия Вилкоксона–Манна. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты

В результате проведенных исследований были получены следующие данные, представленные в таблице.

При изучении содержания основного провоспалительного цитокина – ИЛ-1 $\beta$ , повышение концентраций которого связано с активацией иммунного ответа по Т-хелперному пути 1-го типа и взаимосвязано с развитием процессов воспаления, а высокие концентрации этого цитокина являются неблагоприятным фактором для физиологического развития беременности, было пока-

Таблица

### Концентрации изучаемых показателей в сыворотке крови и околоплодных водах пациенток обследованных групп

Показатели	Сыворотка крови матери, ФБ	Околоплодные воды, ФБ	Сыворотка крови матери, ВУИП	Околоплодные воды, ВУИП
ИЛ-1 $\beta$ , г/мл	58 $\pm$ 6,2	38,5 $\pm$ 3,2	190 $\pm$ 35*	111 $\pm$ 19*
ИЛ-4, пг/мл	49 $\pm$ 8,1	16 $\pm$ 2,1	129 $\pm$ 26*	48 $\pm$ 8,1*
Лактоферрин нг/мл	1388 $\pm$ 355	3488 $\pm$ 151	2155 $\pm$ 115*	2958 $\pm$ 142**
IgA, г/л	2,5 $\pm$ 0,18	0,09 $\pm$ 0,003	4,85 $\pm$ 0,25*	1,38 $\pm$ 0,29*

Примечания: \* – достоверно превышает концентрацию показателя в группе пациенток с физиологически протекающей беременностью; \*\* – достоверно ниже концентрации показателя в группе пациенток с физиологически протекающей беременностью.

зано, что его концентрации в сыворотке крови и амниотических водах пациенток основной группы достоверно превышали значения показателя в аналогичных биологических жидкостях у пациенток группы сравнения ( $p < 0,01$ ). При оценке содержания ИЛ-4 – цитокина, которому отводится значимая роль в поддержании иммунного баланса при беременности за счет синтеза блокирующих антител и противовоспалительных свойств, было показано, что его концентрации в сыворотке крови, амниотических водах достоверно превышали значения показателя в аналогичных биологических средах у пациенток группы сравнения ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, достоверное повышение концентраций ИЛ-1 $\beta$  в изучаемых биологических жидкостях пациенток основной группы определяет активность воспалительного процесса, протекающего в системе “мать – плацента – плод” и, вероятно, связанную с реализацией риска внутриутробного инфицирования. С другой стороны, учитывая роль этого провоспалительного цитокина в процессах реализации программы активации родовой деятельности, выявленное повышение является одним из пусковых механизмов преждевременных родов у женщин этой группы. Увеличение синтеза ИЛ-4 можно рассматривать как активацию иммунного ответа по Т-хелпер-2 опосредованному пути в ответ на антигенную стимуляцию, а с другой стороны, повышение концентраций этого цитокина можно рассматривать как компенсаторную функцию, направленную на снижение провоспалительного потенциала.

Учитывая выявленное повышение концентраций ИЛ-1 $\beta$  в околоплодных водах, можно предположить наличие у пациенток основной группы нарушений проницаемости плаценты. Такое заключение позволяют сделать литературные данные, свидетельствующие о неспособности провоспалительных цитокинов проникать через не поврежденную плаценту [5, 10].

Известно, что лактоферрин обладает бактерицидной активностью, является белком острой фазы, проявляет иммуностимулирующие свойства и способность влиять на продукцию цитокинов. В результате проведенного исследования было показано достоверное повышение его концентраций в сыворотке крови и их снижение в околоплодных водах пациенток основной группы ( $p < 0,05$ ).

Полученные в исследовании данные по содержанию лактоферрина не совпали с данными, представленными Расога Р., Маумон Е., Герваси М.Т. (2000), в работе которых было установлено достоверное повышение его концентраций в околоплодных водах пациенток с риском ВУИП [9]. Полученные нами данные свидетельствуют об истощении на определенном этапе развития патологического процесса синтеза факторов естественной резистентности.

В исследовании было также показано достоверное повышение концентраций антител класса IgA в сыворотке крови и амниотической жидкости пациенток основной группы ( $p < 0,05$ ), что является ответом на антигенную стимуляцию из очага воспаления.

## Заключение

Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что в механизмах развития внутриутробного инфицирования значимую роль играет активация иммуновоспалительных процессов, развитие которых происходит на фоне постоянной антигенной стимуляции. Однако развитие иммунного ответа не приводит к санации очагов хронического воспаления и может быть признано неэффективным. Указанное подтверждается достоверно высокими концентрациями в сыворотке крови и амниотической жидкости ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4 и IgA, а также высокими уровнями лактоферрина в сыворотке крови. Для оценки активности патологического процесса предлагается определение концентраций лактоферрина и IgA в сыворотке крови и амниотической жидкости, что является доступным для практического здравоохранения.

## Литература

1. Бухарин О.В., Константинова О.Д., Черкасов С.В. Факторы персистенции микрофлоры при воспалительных заболеваниях внутренних женских половых органов // Вестн. Рос. Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. – № 3. – С. 62–64.
2. Кулаков В.И., Сухих Г.Т., Кан Н.Е. Содержание цитокинов в амниотической жидкости, пуповинной крови и сыворотке крови женщин с внутриутробной инфекцией // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 5–7.
3. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. – М.: Медицина, 2003. – 400 с.
4. Трунова Л.А., Горбенко О.М., Шваюк А.П. и др. Особенности иммунопатогенеза хронических инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза в стадии клинической ремиссии у женщин репродуктивного возраста // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 459–461.
5. Aaltonen R., Heikkinen T., Hakala K. Transfer of proinflammatory cytokines across term placenta // Obstet. Gynecol. – 2005. – No. 4. – P. 802–807.
6. Bugatto F., Fernandez-Deudero A., Bailen A. et al. Second-trimester amniotic fluid proinflammatory cytokine levels in normal and overweight women // Obstet. Gynecol. – 2010. – No. 1. – P.127–133.
7. Madan I., Romero R., Kusanovic J.P. et al. The frequency and clinical significance of intra-amniotic infection and orinflammation in women with placenta previa and vaginal bleeding: an unexpected observation // J. Perinat. Med. – 2010. – No. 3. – P. 275–279.
8. Murthy V., Kennea N.L. Antenatal infection/inflammation and fetal tissue injury // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2007. – No. 3. – P. 479–489.
9. Pacora P., Maumon E., Gervasi M.T. Lactoferrin in intrauterine infection, human parturition, and rupture of fetal membranes // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – No. 4. – P. 904–910.
10. Suzuki Y., Yamamoto T., Kojima K. Evaluation levels of cytokines in amniotic fluid of women with intrauterine infection in the early second trimester // Fetal. Diagn. Ther. – 2006. – No. 21 – P. 45–50.
11. Yafeng D., Weijian H., Jiaxue W. et al. Chronic hypoxemia absent bacterial infection is one cause of the fetal inflammatory response syndrome (FIRS) // Reprod. Sci. – 2009. – No. 7. – P. 650–656.

Поступила 10.08.2010



## ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

О.С. Белугина<sup>1</sup>, Е.В. Михалев<sup>2</sup>, Н.А. Габитова<sup>1</sup>, С.П. Ермоленко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск

<sup>2</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

E-mail: belugina\_83@mail.ru

## DIAGNOSTICS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM OF PREGNANT WOMEN WITH FETOPLACENTARY INSUFFICIENCY AND NEWBORNS

O.S. Belugina<sup>1</sup>, E.V. Michalev<sup>2</sup>, N.A. Gabitova<sup>1</sup>, S.P. Ermolenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>2</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

Обследовано 35 беременных женщин и их новорожденных детей. Умеренная хронометрическая гипокоагуляция отмечалась у беременных женщин с компенсированной формой ХФПН и не приводила к нарушению в системе гемостаза новорожденных детей. Хронометрическая и структурная гиперкоагуляция, а также сниженная фибринолитическая активность крови регистрировались у беременных женщин с субкомпенсированной формой ХФПН и способствовали развитию у новорожденных гиперкоагуляционных сдвигов.

**Ключевые слова:** беременность, фетоплацентарная недостаточность, гемостаз, новорожденные.

35 pregnant women with chronic fetoplacental insufficiency (CFPI) and their newborns were examined. Pregnant women with subcompensated form of CFPI showed chronometric hypercoagulability and decrease in fibrinolytic activity. Newborns of mothers with subcompensated CFPI also showed hemoconcentration because of the decrease in the I phase of fibrin formation process and reduction of operant behavior of thrombocytes.

**Key words:** pregnancy, hemostasis, fetoplacental insufficiency, newborn.

Наиболее частые и тяжелые осложнения течения беременности, родов и послеродового периода связаны или обусловлены нарушениями в системе гемостаза: привычные потери беременности, тяжелые формы гестоза, отслойка плаценты, задержки внутриутробного развития плода, тромбоэмболии и др. [6]. На основании оценки системы гемостаза можно прогнозировать развитие гестоза и фетоплацентарной недостаточности, тем самым своевременно выбрать рациональную тактику ведения беременности, провести эффективную терапию и достигнуть оптимального исхода родов.

Цель работы: изучение свертывающей и суммарной литической активности у беременных с хронической фетоплацентарной недостаточностью (ХФПН) и их новорожденных детей.

### Материал и методы

В 2009–2010 гг. на базах роддома № 4 и детской больницы №1 г. Томска было обследовано 35 беременных женщин и их новорожденных детей, из них 15 – из группы контроля и 20 – из группы с ХФПН. В зависимости от степени фетоплацентарной недостаточности были выделены следующие группы: I группа состояла из 12 беременных женщин с компенсированной формой ХФПН; II группа включала 8 пациенток, у которых беременность

была осложнена субкомпенсированной формой ХФПН. Беременность у женщин группы контроля протекала физиологически.

Исследование системы гемостаза у беременных женщин проводилось в сроке гестации 30–32 недели. Возраст пациенток всех исследуемых групп составил  $21 \pm 3,7$  лет. Все новорожденные родились доношенными. Оценка системы гемостаза новорожденных детей осуществлялась на 5–7-е сутки после рождения. Интегральная оценка системы гемостаза у беременных женщин и их новорожденных детей проводилась методом пьезоэлектрической гемовискозиметрии цельной венозной крови на гемокоагулографе ПГКМ-01 “Меднорд” (Россия). Прибор позволял оценить процессы гемокоагуляции, ретракции сгустка крови и фибринолиза в реальном времени с получением данных в течение 30–90 мин и графического изображения процесса на жидкокристаллическом дисплее прибора. Определяли основные количественные вязкостные характеристики сосудисто-тромбоцитарного звена, коагуляционного звена и фибринолиза: Ag – интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов; r – период реакции (время формирования активной протромбиназы); k – константа тромбина (время формирования активного тромбина); AM – фибрин-тромбоцитарная константа крови (структурные свойства сгустка, его максимальная плотность); T – время формирования фибрин-

Таблица 1

**Показатели системы гемостаза у беременных женщин с ХФПН и в группе контроля, М±m**

Показатели	Группа контроля (n=15)	I группа (n=12)	II группа (n=8)
Интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (Ag, отн.ед.)	-13,0±0,8	-13,08±1,4	-10,3±1,6
Период реакции (г, мин.)	7,9±0,3	8,04±0,6	3,7±0,3*/•
Константа тромбина (к, мин.)	4,9±0,1	4,4±0,2	3,3±0,6
Фибрин-тромбоцитарная константа (AM, отн. ед.)	548,0±15,7	643,5±21,1	725,3±33,8**
Время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (Т, мин.)	44,8±2,5	72,9±3,7*	53,2±7,7•
Суммарный показатель реакции и спонтанного лизиса (F,%)	7,5±0,7	10,7±0,9	3,9±0,5*/•

Примечание: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01 – значимость различий в сравнении с контрольной группой; • – p<0,05 значимость различий во II группе по сравнению с I группой.

Таблица 2

**Показатели системы гемостаза у новорожденных детей, М±m**

Показатели	Группа контроля (n=15)	I группа (n=12)	II группа (n=8)
Интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (Ag, отн.ед.)	-6,7±0,4	-9,7±2,1	-3,3±0,7*/•
Период реакции (г, мин.)	5,2±0,1	4,1±0,2	2,0±0,1**/•
Константа тромбина (к, мин.)	4,6±0,1	3,3±0,3	3,8±0,6
Фибрин-тромбоцитарная константа (AM, отн.ед.)	629,4±12,1	657,4±55,7	600,8±68,4
Время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (Т, мин.)	44,1±1,3	34,1±3,2	39,7±6,3
Суммарный показатель реакции и спонтанного лизиса (F, %)	15,4±0,7	11,7±2,1	17,7±3,1

Примечание: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01 – значимость различий в сравнении с контрольной группой; • – p<0,05 значимость различий во II группе по сравнению с I группой.

тромбоцитарной структуры сгустка (время тотального свертывания крови); F – суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка (фибринолитическая активность). Допплерометрическое исследование кровотока в системе “мать – плацента – плод” и ультразвуковая фетометрия осуществлялись на ультразвуковом аппарате “MyLab15” (Япония).

Статистический анализ проводили при помощи пакета программ Statistica 5.0 (StatSoft). Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью W-критерия Шапиро–Уилки. Для каждого показателя в группах наблюдений вычисляли среднее значение (M) и среднюю ошибку средней величины (m). Статистическая значимость различий для выборок между двумя средними оценивалась по U-критерию Манна–Уитни. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались статистически значимыми при p<0,05.

**Результаты и обсуждение**

Нарушения в системе гемостаза у беременных женщин с различными клиническими формами ХФПН представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что у беременных женщин I группы отмечалась хронометрическая гипокоагуляция [удлинение времени формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (Т)] по сравнению с группой контроля, что могло свидетельствовать об ослаблении прокоагулянтного звена гемостаза и усилении антикоагулянтной активности крови. У беременных женщин II группы регистрировалась хронометрическая гиперкоагуляция за счет снижения времени формирования активной протромбиназы по сравнению с группой контроля и I группой, а также структурная гиперкоагуляция (статистически достоверно повышена фибрин-тромбоцитарная константа (AM) по сравнению с контрольной группой). Однако суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса в этой группе был снижен по сравнению с группой контроля и I группой, что указывало на снижение фибринолитической активности крови.

Результаты исследования системы гемостаза у новорожденных детей представлены в таблице 2.

Анализ таблицы 2 показал, что у новорожденных детей от матерей с субкомпенсированной формой ХФПН в конце неонатального периода регистрировалось уменьшение показателя периода реакции (г), указывающего на снижение времени формирования активной протромбиназы, по сравнению с группой контроля и I группой. Следует отметить снижение показателя интенсивности спонтанной агрегации тромбоцитов (Ag) в данной группе детей по сравнению с группой контроля и I группой. Статистически достоверных различий показателей системы гемостаза у новорожденных детей I группы по сравнению с группой контроля не было получено.

Таким образом, хронометрическая гипокоагуляция, выявленная у беременных женщин I группы, компенсировалась и не приводила к нарушению в системе гемостаза новорожденных детей. Гиперкоагуляция и снижение фибринолитической активности крови у беременных женщин с субкомпенсированной формой ХФПН способствовали развитию сгущения крови и снижению функциональной способности тромбоцитов их новорожденных детей.

**Выводы**

1. Умеренная хронометрическая гипокоагуляция отмечалась у беременных женщин с компенсированной формой ХФПН и не приводила к нарушению в системе гемостаза новорожденных детей.
2. Хронометрическая и структурная гиперкоагуляция, а также сниженная фибринолитическая активность крови регистрировались у беременных женщин с субкомпенсированной формой ХФПН и способствовали развитию у новорожденных гиперкоагуляционных сдвигов и снижению функциональной способности тромбоцитов.

**Литература**

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед-АО, 2003. – 224 с.

2. Бачурина Т.В. Роль системы гемостаза в механизме формирования плацентарной недостаточности при гестозе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2002. – 23 с.
3. Радзинский В.Е., Ординц И.М. Плацентарная недостаточность при гестозе // Акуш. и гинек. – 1999. – № 1. – С. 116.
4. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 1200 с.
5. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. – М.: Знание-М, 2000. – 127 с.
6. Савельева Г.М., Серов В.Н., Сухих Г.Т. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. – 3-е изд. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 880 с.
7. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед-АО, 2003. – 224 с.

*Поступила 10.06.2010*

УДК 618.13-002

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГНОЙНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ТУБОУВАРИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ, ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ТУБОУВАРИАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ И РАКА ЯИЧНИКА**

**Н.Г. Балакшина, Л.И. Кох**

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: doctor\_natali@mail.ru

## **DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF PURULENT, INFLAMMATORY TUBO-OVARIAN COMPLEXES AND OVARIAN CANCER**

**N.G. Balakshina, L.I. Koch**

Siberian State Medical University, Tomsk

Цель исследования: дифференциальная диагностика у пациенток, поступивших в стационар по скорой помощи, между раком яичников, гнойными тубоовариальными образованиями и воспалительными тубоовариальными комплексами. Нами обследовано и прооперировано 102 пациентки, поступившие в гинекологическое отделение ОКБ в экстренном порядке с клиникой “острого живота”. При всестороннем обследовании у 102 больных был установлен диагноз “гнойные воспалительные заболевания придатков матки” (ГВЗПМ). Однако интраоперационно у 18 больных оказался рак яичников, у 64 – гнойные тубоовариальные образования, у 20 – воспалительные тубоовариальные комплексы.

**Ключевые слова:** воспалительные тубоовариальные образования, рак яичника, лапаротомия.

We examined and operated 102 patients with “acute abdomen” symptom hospitalized to the inpatient gynecology department of the Regional Clinical Hospital following emergency visit with provisional diagnosis of circumscribed peritonitis with the evidence of tubo-ovarian complex. However, intraoperatively 18 patients were diagnosed with ovarian cancer, 64 patients were diagnosed with purulent tuboovarian complex, and 20 patients were diagnosed with inflammatory tuboovarian complex, which resulted in different surgical and post-surgical treatment.

**Key words:** inflammatory tubo-ovarian disease, cancer ovarian, laparotomy.

**Введение**

ГВЗПМ среди пациентов гинекологических стационаров встречаются в 20–30% случаях [1, 6, 14]. В последние годы обсуждаются дифференциальные различия между гнойными воспалительными тубоовариальными образо-

ваниями (ГВТО) и воспалительными тубоовариальными комплексами (ТОК). ТОК представляют собой образования спаечных конгломератов трубы и яичника с ближайшими органами (кишечником, мочевым пузырем). При этом часто присутствуют синусовидные каналы, содер-

жащие гной, однако скопление гноя в полости и девитализация стенок, имеющие место при абсцессе, отсутствуют. Несмотря на то, что ТОК могут иметь большие размеры, они отвечают на медикаментозную терапию более чем в 95% случаев [12]. Рак яичников (РЯ) составляет 17–33% в общей структуре злокачественных опухолей у женщин. За последние десять лет отмечен рост РЯ на 8,5% [5]. В 6–2% случаев больные с новообразованиями яичников поступают по скорой помощи в гинекологический стационар с диагнозом “острый живот”, который может быть обусловлен подкрутом опухоли, разрывом ее, инфицированием и другими причинами, но чаще всего острые состояния при РЯ протекают под маской именно воспалительных тубоовариальных образований [7, 8].

Цель исследования: дифференциальная диагностика между ГВТО, ТОК и РЯ у пациенток, поступивших в гинекологический стационар по скорой помощи.

### Материал и методы

Под наблюдением находились 102 пациентки в возрасте от 14 до 72 лет, из них с ГВТО – 64, с ТОО – 20, с РЯ – 18 женщин. Средний возраст заболевших в I группе составил  $34,10 \pm 4,18$  лет, во II –  $36,80 \pm 6,22$  лет, в III –  $45,64 \pm 5,76$  лет ( $p < 0,0001$ ). Пациентки поступили в гинекологический стационар Областной клинической больницы по скорой помощи с клиникой “острого живота”. Всем проведено обследование: сбор анамнеза; объективное, бимануальное и ректовагинальное исследования; клинико-лабораторные анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические, коагулограмма); рентгенологическое исследование органов грудной клетки ( $n=32$ ) и брюшной полости ( $n=38$ ); УЗИ органов брюшной полости и малого таза ( $n=76$ ); компьютерная томография (КТ) органов малого таза ( $n=2$ ); пункция образования и брюшной полости ( $n=20$ ); консультации хирурга и терапевта.

Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистического пакета SAS 9.1.3. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05; в случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины – нулевая гипотеза. Проводилась проверка нормальности распределения вероятности количественных признаков с помощью критерия Колмогорова и критерия Шапиро–Уилка. Использовались непараметрические методы: дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса с ранговыми метками Вилкоксона и критерий Ван дер Вардена. При необходимости применяли попарные сравнения групповых средних по Шеффе. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего. Эти дескриптивные статистики в тексте представлены как  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее, а  $m$  – ошибка среднего. Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков выполняли с использованием анализа парных таблиц сопряженности. Помимо оценок критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат) Пирсона и достигнутого уровня статистической значимости этого критерия вы-

числялись и оценки интенсивности связи анализируемых признаков, такие, как коэффициент Фи, коэффициент контингенции и V-коэффициент Крамера [2, 3].

### Результаты

При поступлении все женщины предъявляли жалобы на боли в животе, недомогание, общую слабость. Боли с иррадиацией в прямую кишку отмечали 82 (78%), в поясницу – 60 (59%) пациенток. Субфебрильная температура наблюдалась у 63 (62%) больных, гектическая – у 59 (58%), тошнота – у 53 (52%), рвота – у 23 (23%), дизурические нарушения – у 56 (53%), запоры – у 9 (9%).

В анамнезе средний возраст наступления менархе у женщин в I, II, III группах был  $13,2 \pm 1,2$  лет,  $13,80 \pm 1,2$  и  $12,8 \pm 1,4$  соответственно ( $p=0,325$ ). При анализе репродуктивной функции выявлено, что количество родов, абортотворения и выкидышей у больных в группах различалось. Так, на 1 пациентку приходилось: родов – 1,6, 1,4 и 3,4; абортотворения – 3,2, 3,8 и 1,9; выкидышей – 2,2, 2,8 и 1,2 соответственно ( $p$  попарно  $< 0,001$ ). У 10 (15%) больных I группы и у 5 (25%) пациенток II – в анамнезе были соматические заболевания: патология верхних дыхательных путей ( $n_I=2$  и  $n_{II}=1$ ), гепатит и холецистит ( $n_I=5$  и  $n_{II}=2$ ), хронический пиелонефрит ( $n_I=3$  и  $n_{II}=2$ ). У 3 (16%) пациенток III группы отмечались артериальная гипертензия ( $n=2$ ) и сахарный диабет ( $n=1$ ). На перенесенные гинекологические заболевания указали 19 (29%) больных с ГВТО и 9 (45%) – с ТОК, в т.ч. хронический аднексит ( $n_I=6$  и  $n_{II}=1$ ), эндометрит ( $n_I=1$  и  $n_{II}=1$ ), хронический экзоцервицит ( $n_I=6$  и  $n_{II}=1$ ), хламидиоз ( $n_I=3$  и  $n_{II}=1$ ), гонорею ( $n_I=4$  и  $n_{II}=1$ ), трихомоноз ( $n_I=4$  и  $n_{II}=0$ ). В 6 (33%) случаях при РЯ в анамнезе наблюдались хронический аднексит и кисты яичников ( $n=4$ ), хронический аднексит и хронический экзоцервицит ( $n=2$ ), (при  $p$  попарно  $< 0,001$ ). Использовали внутриматочные контрацептивы в I, II, III группах 21 (38%), 8 (40%) и 2 (11%) женщины соответственно (при  $p$  попарно  $< 0,001$ ). Давность заболевания в группах колебалась от 12 ч до 1,5 мес. ( $p > 0,05$ ). Длительность амбулаторного лечения в группах также не отличалась и составила  $7,45 \pm 1,45$  сут.

Гинекологический статус характеризовался наличием в области придатков образований с одной (30%) или обеих сторон (70%), болезненностью при исследовании (100%). При прямокишечно-влагалищном обследовании у пациенток определяли тубоовариальный комплекс с четкими контурами либо конгломерат, доходящий до стенок малого таза с одной или двух сторон без четкой идентификации матки, трубы и яичников. Подвижность органов малого таза была ограничена. Размеры образований колебались от 8–10 до 25–30 см в диаметре, их отличала неравномерная консистенция. При ультразвуковом сканировании у всех пациенток были верифицированы тубоовариальные комплексы. У пациенток с ТОК в локализации придатков матки визуализировался конгломерат неправильной формы с плотной капсулой и неоднородным содержимым, размер его варьировал от  $6 \times 6$  см<sup>2</sup> до  $20 \times 20$  см<sup>2</sup>. Пиосальпинкс выявлялся в виде веретенообразного образования с четкими контурами, расположенными сбоку от матки, размерами от  $5 \times 4$  до  $6 \times 8$  см<sup>2</sup>. Абс-

цессы яичников были представлены в виде образований от 6х6 до 10х11 см<sup>2</sup> овальной формы с четкой капсулой толщиной до 5 мм. У 2 пациенток при проведении КТ выявлены тубоовариальные абсцессы. При рентгенологическом исследовании органов брюшной полости у 6 больных выявлена картина частичной кишечной непроходимости. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки проводилось при подозрении на пневмонию, последняя была исключена у всех пациенток. У 12 больных при пункции дугласова пространства и образования через задний свод получен гной, у 8 – манипуляция была не информативной. При этом в 2 (16%) случаях при бактериологическом исследовании выявлена кишечная палочка, в 10 (84%) роста флоры не наблюдалось.

До операции у женщин был установлен клинический диагноз: перитонит на фоне одно- или двусторонних тубоовариальных образований. Показаниями к операции были болевой синдром и выраженная интоксикация. Хирургическое вмешательство выполнялось всем пациенткам срединным лапаротомным доступом под эндотрахеальным наркозом.

При ревизии у 64 (63%) больных были выявлены различные формы ГВТО: одно- и двухсторонний тубоовариальный абсцесс в 42, пиосальпинкс с одной стороны – в 16, абсцесс яичника – в 6 наблюдениях.

Воспалительные ТОК интраоперационно установлены у 20 (19,6%) женщин. При этом в воспалительные комплексы наряду с придатками и маткой были вовлечены мочевой пузырь, петли кишечника и сальник. В брюшной полости наблюдался серозный выпот объемом от 50 до 100 мл.

РЯ был обнаружен при операции у 18 (17,4%) пациенток. При этом у 4 (22%) больных опухоль локализовалась с обеих сторон, их размеры составляли от 5 до 6 см, поверхность образований была бугристая, консистенция – мягковатая. Асцит наблюдался в брюшной полости объемом от 300 до 500 мл. В большом сальнике и на брюшине малого таза наблюдались метастазы в виде округлых плотных образований размерами от 0,5 до 1,5 см. На разрезе ткань яичника была крошащаяся с участками распада и кровоизлияния. У 14 (78%) женщин яичник был превращен в кистому с одной (n=11) и двух сторон (n=3) с папиллярными разрастаниями по внутренней поверхности. Размеры опухоли колебались от 8 до 10 см. У 9 больных в брюшной полости была асцитическая жидкость объемом от 500 до 600 мл. На разрезе ткань яичника имела вид разрастаний по типу цветной капусты, с кровоизлияниями и легко крошилась.

При ГВТО и ТОК во время лапаротомии производили ревизию органов брюшной полости, оценивали анатомические взаимоотношения, степень вовлечения в процесс маточных труб и яичников, наличие сопутствующей патологии, спаечного процесса, экссудата. В конце операции брюшную полость тщательно промывали физиологическим раствором до 4 л и дренировали.

Органоуносящие операции были выполнены у 28 (45,16%) пациенток I группы и у 6 (30%) – II. Хирургические вмешательства с сохранением репродуктивных органов проводились чаще у пациенток II группы в отли-

Таблица 1

**Хирургические вмешательства у пациенток I и II групп**

Объем операций	Группы	
	I, абс. (%)	II, абс. (%)
Органоуносящие операции		
Удалены придатки с обеих сторон	10 (16,12)*	2 (10,0)
Удалены обе маточные трубы	14 (22,58)**	2 (10,0)
Удалены обе маточные трубы и яичник	4 (6,45)	2 (10,0)*
Органосохраняющие операции		
Сохранены обе маточные трубы и яичник	4 (6,45)	7 (35,0)**
Сохранены придатки с одной стороны	26 (41,94)*	5 (25,0)
Сохранен один яичник (или часть яичника)	4 (6,45)	2 (10,0)*
Итого	62 (100)	20 (100)

Примечание: \* – p<0,001; \*\* – p<0,0001, достигнутый уровень статистической значимости.

чие от I – 14 (%) и 34 (54,84%) соответственно (табл. 1).

При РЯ у всех женщин проведены экстирпация матки с придатками с обеих сторон и резекция большого сальника. Окончательный клинический диагноз с уточнением стадии РЯ был установлен после микроскопического исследования операционного материала и консультации онколога. При этом II стадия РЯ была выявлена у 14 (78%) больных, III – у 4 (22%), таблица 2.

Предоперационная подготовка у 50% с больных I группы и у 20% – II составила 0 часов; у 21 и 20% – от 12 до 24 часов; у 29 и 60% – более 1 суток соответственно. При РЯ длительность предоперационного периода была 0 часов у 44%, свыше 1 суток – у 56%. В послеоперационном периоде проводили стандартный комплекс медикаментозного лечения и детоксикационной терапии. Осложнений после операций не было. Длительность лечения составила в I, II, III группах составила 21,9±1,9, 22,6±2,4, 22,7±1,3 койко-дня соответственно (p>0,05).

**Обсуждение**

Таким образом, частота ГВЗПМ в нашем исследовании составила 35%, по данным других авторов, она составляет 20–30% [6, 9, 12]. В последнее десятилетие, по мнению многих исследователей, отмечена тенденция к росту и омоложению как воспалительных заболеваний придатков матки, в т.ч. гнойных процессов, так и злокачественных опухолей яичников [5, 6, 8]. При анализе собственных результатов нами установлено, что возраст моложе 40 лет наблюдался при ГВТО у 40 (62%) больных, ТОК – у 10 (50%), РЯ – у 6 (33%) пациенток. При этом клиничес-

Таблица 2

**Стадии рака яичников по FIGO у прооперированных больных**

Стадия процесса	Число больных, абс. (%)
IIa	5 (27,78)
IIb	9 (50,0)
III	4 (22,22)
Всего	18 (100)

кая картина “острого живота” в группах наблюдения, давность заболевания, длительность лечения на амбулаторном этапе как и соматический статус у пациенток, не различались. Одинаковые жалобы и симптомы интоксикации при поступлении в стационар были характерны для всех больных. При обследовании отмечалось напряжение и болезненность передней брюшной стенки у всех женщин. Известно, что “острый живот” обусловлен при ГВЗПМ распространением процесса за пределы зоны возникновения с развитием неотграниченного перитонита [9], в то время как при РЯ происходит нарастание асцита, нарушение питания в опухоли и растяжение капсулы образования, что и обуславливает картину “острого живота” [8, 10]. Бимануальное исследование и дополнительные методы обследования не выявили отличительных признаков, поэтому предварительный диагноз “острого живота” воспалительного генеза не вызывал сомнений. В отношении сонографических отличий ГВТО и ТОК имеются данные, что последние представляют собой значительно более гетерогенные, толстостенные образования с нечеткими границами и отсутствием доминирующего кистозного компонента или симметрии [4, 13]. Трудности дифференциальной диагностики у пациенток с воспалительными тубоовариальными образованиями и РЯ в ургентной ситуации отмечают и другие авторы [5, 11]. В ряде публикаций имеются данные, что алгоритм обследования данного контингента больных в экстренной ситуации также одинаков, он заключается в общеклинических и гинекологических исследованиях, УЗИ органов малого таза, пункции брюшной полости и образований, диагностической лапароскопии и лапаротомии [6, 10].

При ГВТО и ТОК хирургическая тактика зависит, прежде всего, от возраста. Всегда удаляется очаг инфекции, локализованный в придатках матки. У юных и молодых пациенток производят максимально щадящий объем операции, сохраняя придатки с противоположной стороны, а на стороне поражения – хотя бы частично неизменную ткань яичника [1, 6, 9]. При РЯ операцией выбора считается экстирпация матки с придатками с обеих сторон, удаление большого сальника. У молодых женщин, желающих сохранить детородную функцию, может быть произведена односторонняя аднексэктомия, биопсия контрлатерального яичника, резекция большого сальника, ревизия забрюшинных узлов. Первичная циторедуктивная операция является стандартом помощи при распространенном РЯ [5, 7]. Результатом перечисленных сложностей в дифференциальной диагностике обсуждаемых патологий в нашем наблюдении явилось то, что диагноз ставился только интраоперационно. Окончательный клинический диагноз был установлен после микроскопического исследования операционного материала. Гнойное поражение придатков матки подтверждено у всех пациенток I группы. Хронический воспалительный процесс (сактосальпинкс, оофорит, спайки) выявлен у больных II группы. Эпителиальный РЯ установлен у 16 (89%) женщин, опухоли стромы полового тяжа – у 2 (11%).

## Заключение

Сходная клиническая картина “острого живота” у больных ГВТО, ТОК и РЯ приводит к тому, что пациентки поступают в гинекологический стационар, где им проводится хирургическое лечение. Верификация данной патологии до операции трудна, однако дифференциальная диагностика важна, так как лечебная тактика при этих заболеваниях различна. У женщин с ТОК возможно выполнение органосберегающих операций, в то время как при ГВТО чаще проводятся органосоносящие вмешательства. Не вызывает сомнений, что в ургентной ситуации хирург-гинеколог должен быть готовым к тому, что в своей практике он может встретиться со злокачественной опухолью яичника.

## Литература

1. Адамьян Л.В., Киселев С.И., Яроцкая Е.Л. и др. Хирургическое лечение гнойных воспалительных заболеваний придатков матки // Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней / под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамьян. – М.: Пантори, 2000. – С. 170–194.
2. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ: Подход с использованием ЭВМ. – М.: Мир, 1982. – 488 с.
3. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком / под ред. В.П. Леонова; пер. с англ. – М.: Практическая медицина, 2007. – 287 с.
4. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. – М.: Медицина, 1990. – 222 с.
5. Жордания К.И., Стрижова Н.В., Коробейников А.П. и др. Лечебно-диагностическая адекватность лапароскопии при пограничных опухолях яичников: их целиоскопическая оценка и клиничко-морфологические сопоставления // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней. – М.: Пантори, 2001. – С. 488–489.
6. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойная гинекология. – М.: Медпресс, 2006. – 282 с.
7. Новикова Е.Г., Гришин И.А., Антипов В.А. и др. Лапароскопическое рестадирирование злокачественных опухолей яичников у больных, перенесших нерадикальные операции // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М.: Пантори, 2005. – С. 308–309.
8. Новикова Е.Г., Сухина Н.Г. Выявление злокачественных опухолей яичников во время лапароскопических операций – ошибки на этапах диагностики и оперативного вмешательства // Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней. – М.: Пантори, 2001. – С. 486–488.
9. Подзолкова Н.М. Патогенез, диагностика и лечение гнойных воспалительных заболеваний придатков матки: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1993. – 42 с.
10. Пучков К.В., Черноусова Н.М., Политова А.К. и др. Тактика врача в условиях неспециализированных стационаров в стадировании и лечении больных злокачественными опухолями яичников // Проблемы репродукции. Специальный выпуск. Технологии XXI века в гинекологии. – 2008. – С. 230–231.
11. Тамаева З.Э., Поддубная И.В., Жордания К.И. и др. Рецидивы у больных раком яичников ранних стадий // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М.: Пантори, 2005. – С. 312–313.
12. Barrett S., Taylor C. A review on pelvic inflammatory disease // Int. J. STD AIDS. – 2006. – Vol. 16, No. 11. – P. 715–720.
13. Caspi B., Zalel Y., Or Y. Sonographically guided aspiration: an

alternative therapy for tubo-ovarian abscess // *Ultrasound. Obstet. Gynec.* – 1996. – Vol. 7. – P. 439–442.

and subclinical pelvic inflammatory disease // *Sex. Transm. Dis.* – 2005. – Vol. 32. – P. 400–405.

14. Wiesenfeld H.C., Sweet R.L., Ness R.B. et al. Comparison of acute

*Поступила 09.09.2010*

УДК 618.3-008.06:616.155.2-005.1-08

## СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ

Н.Г. Белова<sup>1</sup>, Л.А. Агаркова<sup>1</sup>, В.В. Удут<sup>2</sup>, В.А. Желев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск

<sup>2</sup>НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

<sup>3</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

E-mail: belova@rd4.tomsk.ru

## CONDITION OF VASCULAR-THROMBOCYTIC HAEMOSTASIS IN PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND PREGNANCY COMPLICATED WITH GESTOSIS

N.G. Belova<sup>1</sup>, L.A. Agarkova<sup>1</sup>, V.V. Uдут<sup>2</sup>, V.A. Zhelev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>2</sup>Institute of Pharmacology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>3</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

Исследованы основные параметры сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у 258 беременных женщин с гестозом: группу 1 составили 132 женщины, у которых гестоз был выявлен в 25–28 недель беременности, группу 2 – 126 женщины с более поздним началом гестоза, после 28 недель гестации по сравнению с 25 здоровыми беременными. Установлено, что при беременности с поздним гестозом спонтанная агрегация тромбоцитов была увеличена на протяжении всего периода наблюдения, а параметры индуцированной агрегации до родов были увеличены и достоверно снижены после оперативного родоразрешения. Таким образом, для оценки тяжести патологического процесса при гестозе и прогноза течения родов необходимо исследовать параметры сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, на их основе осуществлять лабораторный контроль за эффективностью и патологически обоснованной коррекцией.

**Ключевые слова:** беременность, гестоз, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

Main parameters of vascular-thrombocytic haemostasis are studied in 258 pregnant women with gestosis: group 1 consisted of 132 women, who were diagnosed with gestosis on 25–28 weeks of pregnancy, group 2 composed 126 women with gestosis diagnosed later, after 28 weeks of gestation compared to 25 healthy pregnant women. It is established that in pregnancy with late gestosis spontaneous aggregation of thrombocytes was increased during the whole period of observation, but parameters of induced aggregations were increased before delivery. Thereby, for estimation of gravity of the pathological process during gestosis and to forecast delivery it is necessary to study parameters of vascular-thrombocytic haemostasis, and to carry out laboratory control over the efficiency and pathologically motivated correction.

**Key words:** pregnancy, gestosis, vascular-thrombocytic haemostasis.

### Введение

Изучению вопросов, касающихся особенностей гемостаза при беременности, посвящено колоссальное количество исследований, проводимых как в России, так и за рубежом, что обусловлено, прежде всего, повышенным риском материнской и перинатальной смерти и инвалидизации новорожденных [10, 12]. В то же время при анализе публикаций на эту тему становится очевидным, что внимание исследователей в большей мере обращено на

коагуляционное звено гемостаза [2, 3, 6, 8, 11], тогда как первичный гемостаз зачастую остается вне поля зрения. Между тем, именно нормальное функционирование системы сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза является залогом физиологического течения беременности, и эта же система первой страдает при любых отклонениях от нормы в период беременности [1, 7, 9, 10, 12].

Нарушения в первичном звене гемостаза при патологии беременности могут быть как вторичными, так и пер-

вичными, часто тромбоцитопатии выступают в качестве триггеров, предикторов развития того или иного осложнения беременности [5, 6]. Необходимо отметить, что в последнее время в зарубежной литературе появились сообщения о роли материнских тромбоцитов на самых ранних этапах развития беременности [14, 15].

Цель исследования: выявить особенности сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза при физиологической беременности и беременности, осложненной гестозом, выявить динамику изменений в зависимости от срока возникновения патологического процесса.

## Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 258 беременных женщин с тяжелым гестозом: группу 1 составили 132 женщины, у которых гестоз был выявлен в 25-28 недель беременности, группу 2 – 126 женщин с более поздним началом гестоза, после 28 недель гестации. Диагноз тяжелого гестоза был выставлен на основании шкалы Витлингера при 20 баллах и больше. Контрольную группу составили 25 женщин с аналогичным сроком физиологически протекающей беременности. Возраст женщин во всех группах составил  $21 \pm 3,7$  лет. Исследования сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза проводились в 37–39 недель беременности и на 2-е сутки после родов или оперативного родоразрешения. Функциональную активность тромбоцитов и количественное содержание фактора Виллебранда исследовали с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов “Биола ЛА 230-2” и наборов реактивов фирмы “Ренам”. Агрегация тромбоцитов регистрировалась турбидиметрическим методом и методом, основанным на оценке среднего размера агрегатов в реальном времени. Взятие крови у пациенток осуществляли утром натощак. Исследования проводили на плазме, богатой тромбоцитами (БТП), содержащей примерно 200 клеток/нл, полученной по стандартной методике путем центрифугирования. Подсчет количества тромбоцитов осуществляли с помощью автоматического гематологического анализатора “MICROS ABX”.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием стандартного пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft) и Excel 2007 (Microsoft, USA). Нормальность распределения в группах оценивали по критерию Шапиро–Уилка (W-тест). Для каждого показателя в группах наблюдений вычисляли среднее значение и среднюю ошибку средней величины (m). Различия между средними величинами в сравниваемых группах считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Тромбоциты – безъядерные элементы крови, производные мегакардиоцитов, длительность их существования от момента выхода из костного мозга до физиологической утилизации в селезенке составляет 8–10 дней. В норме у небеременных женщин большая часть тромбоцитов циркулируют в неактивном состоянии, чему способствует антикоагулянтный потенциал эндотелия. При его повреждении и обнажении субэндотелиальных струк-

тур, прежде всего коллагена, а также микрофибрилл и эластина происходит адгезия тромбоцитов к поврежденному участку и их последующая активация. Эта основная пусковая реакция гемостазиологического каскада осуществляется через специфические мембранные структуры. Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что количество тромбоцитов, циркулирующих в периферической крови у женщин с физиологической беременностью как до, так и после родоразрешения, варьировало в пределах референтных величин. Колебания количества тромбоцитов в основной группе до и после беременности достоверно не различались.

О функциональном состоянии тромбоцитов позволяют судить определяемые в плазме маркеры активации тромбоцитов. Из числа последних наиболее распространено определение в плазме фактора Виллебранда. Известно, что фактор Виллебранда (ФВ) участвует в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе, он необходим для фиксации тромбоцитов в кровотоке на оголенном субэндотелии [5, 10]. Раннее начало гестоза сопровождалось увеличением свободного ФВ в сыворотке крови в 1,78 раза ( $p < 0,05$ ). Концентрация ФВ после родов у женщин этой группы оставалась высокой и в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) превышала таковую у рожениц, беременность которых протекала физиологически. У женщин с поздним гестозом также наблюдалось увеличение содержания ФВ до и после родоразрешения. При этом после родов концентрация ФВ в этой группе женщин была значимо выше, чем у обследованных из группы контроля, но ниже ( $p < 0,05$ ), чем у пациенток с ранним началом гестоза.

Изучение функциональной активности тромбоцитарного звена гемостаза показало, что у беременных женщин группы 1 наблюдалась агрегационная способность тромбоцитов, индуцированная аденозиндифосфорной кислотой (АДФ) до и после родов (табл. 1, 2). При этом необходимо отметить, что наиболее выраженное снижение агрегации тромбоцитов выявлено после родов и было в 3,2 раза ниже ( $p < 0,05$ ), чем у женщин контрольной группы. В группе 2 агрегационная способность тромбоцитов, индуцированная АДФ, характеризовалась усилением агрегации в 1,23 раза, а после родов – ее снижением в 1,38 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля (табл. 1, 2).

Агрегационная способность тромбоцитов, индуцированная коллагеном, во всех группах женщин, беременность которых протекала с гестозом, до и после родов была снижена. При этом наиболее низкие значения были выявлены в группе 1 – у женщин с ранним развитием гестоза, где данный показатель после родов был в 2,5 раза ниже, чем у женщин с физиологическим течением беременности (табл. 2).

Параметры агрегатограмм у женщин группы 2 достоверно не отличались от группы контроля. После родов агрегация снизилась в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с дородовыми значениями этой группы. Дородовые значения агрегатограмм в группе 1 характеризовались уменьшением максимальной агрегации на 33% ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой.

Таким образом, проведенные исследования показали, что при физиологической беременности происходит из-



Таблица 1

**Значения стимулированной АДФ, адреналином и коллагеном агрегации тромбоцитов беременных женщин до родов, усл. ед. (M±m)**

Группы наблюдения	Значения АДФ стимулированной агрегации тромбоцитов	Значения адреналин стимулированной агрегации тромбоцитов	Значения коллаген-стимулированной агрегации тромбоцитов
Контрольная группа (n=25)	65,51±6,94	64,55±4,87	69,61±4,15
Группа I (n=132)	40,06±5,36*	38,04±5,12*	46,93±5,21*
Группа II (n=126)	80,28±7,33*	71,04±6,36	76,79±8,85

Примечание: \* – различия статистически значимы в сравнении с нормой (p<0,05).

менение реологических свойств крови, направленное на купирование кровотечений в родах. При беременности, осложненной гестозом, выявлены значительные сдвиги в системе сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, которые зависят от сроков начала патологического процесса и характеризуются разнонаправленными типами реакций. Повышение активности тромбоцитов, их агрегационной способности при беременности, осложненной гестозом, свидетельствует о формировании внутрисосудистых агрегатов, которые блокируют микроциркуляторное русло, в том числе в системе мать-плацента-плод.

## Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед-АО, 2005. – 224 с.
2. Бачурина Т.В. Роль системы гемостаза в механизме формирования плацентарной недостаточности при гестозе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 23 с.
3. Венцовский Б.М., Богомольца А.А., Ходак А.А. Поздние гестозы беременных // Здоровья Украины – 2007. – № 7. – С. 21–23.
4. Зайнулина М.С., Мозговая Е.В., Ниаури Д.А. Диагностическое значение эндотелиограммы у беременных с поздним гестозом и сахарным диабетом // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – № 3. – С. 13–15.

Таблица 2

**Значения стимулированной АДФ, адреналином и коллагеном агрегации тромбоцитов беременных женщин после родов, усл. ед. (M±m)**

Группы наблюдения	Значения АДФ стимулированной агрегации тромбоцитов	Значения адреналин стимулированной агрегации тромбоцитов	Значения коллаген стимулированной агрегации тромбоцитов
Контрольная группа (n=25)	62,09±5,07	55,79±5,96	58,2±3,21
Группа I (n=132)	19,2±3,07*	15,86±2,94*	22,49±6,34*
Группа II (n=126)	47,94±5,53*	28,3±3,39*	54,1±3,68

Примечание: \* – различия статистически значимы в сравнении с нормой (p<0,05).

5. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: ФЭН, 2007. – 364 с.
6. Кахраманова В.А., Торчинов А.М., Шишло В.К. Гестоз: коррекция в послеродовом периоде // Лечащий врач. – 2006. – № 3.
7. Макацария А.Д., Мищенко А.Л. Вопросы циркуляторной адаптации системы гемостаза при физиологической беременности с синдромом дессиминированного внутрисосудистого свертывания // Акушерство и гинекология – 2007. – № 1. – С. 38–41.
8. Новицкий В.В. Руководство по практическим занятиям по гематологии. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2004. – 250 с.
9. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Гестоз в современном акушерстве // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 50–53.
10. Самаль А.Б., Черенкевич С.Н., Хмара Н.Ф. Агрегация тромбоцитов: Методы изучения и механизмы. – М.: Университетское, 2005. – 104 с.
11. Сидельникова В.М. Привычное невынашивание беременности. – М.: Триада-Х, 2005. – 304 с.
12. Сидорова И.С. Гестоз. – М.: Медицина, 2006. – 295 с.
13. Чернуха Е.А., Кочиева С.К., Бабичева Т.В. // Акуш. и гин. – 2007. – №1. – С. 16 – 21.
14. Daniel J.L., Dangelmaier C., Jin J. et al. Molecular basis for ADP-induced platelet activation: I. Evidence for three distinct ADP receptors on human platelets // J. Biol. Chem. – 2008. – Vol. 273. – P. 2024–2029.
15. Schwab R. Preeclampsia // J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 22–24. – P. 1055–1065.

Поступила 10.06.2010

## РАК ЭНДОМЕТРИЯ И МИОМА МАТКИ

А.Б. Мунтян, Л.А. Коломиец, Н.В. Бочкарева, С.Л. Стуканов

НИИ онкологии СО РАМН, Томск  
E-mail: info@oncology.tomsk.ru

## ENDOMETRIAL CANCER AND UTERINE MYOMA

A.B. Muntyan, L.A. Kolomijets, N.V. Bochkareva, S.L. Stukanov

Institute of Oncology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Приведен анализ клинических параметров, данных гормонального статуса у больных раком эндометрия в сочетании с миомой матки и без нее. У больных раком эндометрия с миомой матки выявлены более высокие частота и степень выраженности экстрагенитальной патологии, более высокий уровень эстрогена в сыворотке периферической крови и гиперэстрогемия и гиперпролактинемия в локальном маточном кровотоке в сравнении с пациентками без миомы матки. Также изучена активность фермента метаболизма эстрогенов – ароматазы – в опухолях эндометрия, миометрия и ткани узлов миомы с учетом клинико-биохимических параметров. Результаты являются основой для дальнейших исследований клинико-морфобиохимических показателей рака эндометрия и миомы матки.

**Ключевые слова:** рак эндометрия, миома матки, ароматаза, эстрогены, пролактин.

The paper analyzes clinical parameters and data on hormonal status in patients with cancer of the endometrium concurrent with and without uterine myoma. The patients with endometrial cancer concurrent with uterine myoma were found to have a high incidence of extragenital pathology and its more severity, a higher peripheral serum estrone level and hyperestrogenemia and hyperprolactinemia in the local uterine flow as compared with those without uterine myoma. The activity of the estrogen metabolic enzyme aromatase in endometrial and myometrial tumors and myomatous nodular tissues was also studied, by taking into account the clinical and biochemical parameters. The results serve as a basis for further studies of the clinical, morphological, and biochemical features of concomitant pathology of the endo- and myometrium.

**Key words:** endometrial cancer, uterine myoma, aromatase, estrogens, prolactin.

Рак эндометрия (РЭ) занимает четвертое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди женского населения России, составляя 6,4–6,5%, и первое место среди опухолей женских половых органов [7]. Миома матки (ММ) относится к наиболее распространенной патологии женской репродуктивной системы.

Синдром эндокринно-обменных нарушений является одним из проявлений гормонального дисбаланса при РЭ, а также фоном для развития пролиферативных процессов в эндометрии [1, 3, 4, 6]. Несмотря на то, что ММ традиционно рассматривается как доброкачественная опухоль женской половой сферы, она, также как и пролиферативные процессы в эндометрии, сопровождается рядом эндокринно-метаболических сдвигов, а пик ее заболеваемости приходится на перименопаузальный возраст [3–6, 8]. Согласно литературе, частота сочетания РЭ и ММ по данным операционного материала колеблется от 16,2 до 64% [3, 6, 11]. По мнению ряда ученых, не регрессирующая в постменопаузе ММ может выступать в роли “маркера онкогинекологической патологии” [3].

Несмотря на патогенетическую неоднородность гиперпластических процессов и РЭ, доказанную роль эстрогенов не только в их развитии, но и ММ, высокий удельный вес сочетанной патологии эндо- и миометрия, проведенные исследования не в полной мере раскрывают роль ММ среди факторов онкологического риска. Пато-

генетические аспекты участия ферментов метаболизма эстрогенов и рецепции половых гормонов в малигнизированном эндометрии у больных РЭ в сочетании с ММ остаются практически неизученными.

Цель исследования: изучение клинических, биохимических и гормональных особенностей у больных с гиперпластическими процессами эндометрия (ГЭ) и РЭ в сочетании с ММ.

### Материал и методы

В исследование включены результаты обследования 63 больных РЭ, из которых у 50 пациенток РЭ сочетался с ММ; у 83 пациенток была простая и комплексная гиперплазия эндометрия, у 68 пациенток из них имелась ММ; у 18 больных – простая и комплексная атипическая гиперплазия эндометрия (АГЭ), у 12 из которых была ММ. Группу контроля составили 54 пациентки без патологических изменений эндометрия, у 41 из которых имелась ММ. Больные, имеющие ММ, обследованы в соответствии с отраслевым стандартом “Протоколы ведения больных. Общие требования” приказа Минздрава России № 303 от 03.08.1999 г.

Средний возраст больных РЭ без ММ составил 55,0±10,0 лет, с ММ – 56,5±7,9 лет, больных с типичной ГЭ без ММ – 50,0±7,2 лет, с миомой – 47,0±5,6 лет, больных с АГЭ без ММ – 47,0±10,0 лет, с миомой – 49,0±7 лет.

Средний возраст пациенток группы контроля составил соответственно  $39,0 \pm 3,5$  и  $46,0 \pm 4,8$  лет.

Забор материала для морфологического исследования проводился при выполнении гистероскопии с раздельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала или при оперативном вмешательстве. Кровь для оценки концентрации половых стероидов в локальном маточном кровотоке забирали во время оперативного вмешательства в области восходящей ветви маточной артерии после мобилизации связочного аппарата и сосудистых пучков матки. Уровень половых стероидных гормонов (эстрогена, эстрадиола, прогестерона), пролактина и глобулина, связывающего половые стероиды (SHBG), определяли методами радиоиммунного и радиометрического анализов. Индекс свободных эстрогенов рассчитывался по стандартной формуле (Сметник, 1998). Активность ароматазы оценивалась радиометрическим методом. Уровень рецепторов эстрогенов и прогестерона определяли традиционным радиолигандным методом.

Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи программы STATISTICA 6,0 for Windows. Использовали методы описательной статистики с вычислением средних тенденций в виде среднего арифметического и его стандартного отклонения для количественных переменных и процентных долей для качественных признаков. Сравнение независимых групп по качественным признакам выполняли при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Изучение особенностей клинического течения гиперпластических процессов и РЭ в сочетании с миомой и без ММ показало, что менометроррагия у больных РЭ с ММ встречалась чаще в пери- и постменопаузальном периодах (в 83,3 и 86,8% соответственно), чем в репродуктивном периоде (33,3%,  $p=0,009$ ). Бессимптомное течение РЭ на фоне ММ было чаще в репродуктивном периоде (50%), а гиперпластических процессов – в постменопаузе (22%,  $p<0,05$ ).

Частота встречаемости ожирения у больных РЭ и АГЭ с ММ была выше по сравнению с больными без ММ, что может свидетельствовать о существовании единых патогенетических моментов в возникновении гиперпластических процессов, РЭ и ММ, а также большей глубине эндокринно-метаболических нарушений у пациенток с сочетанием патологии эндо- и миометрия.

Анализ частоты артериальной гипертензии показал, что у больных РЭ она была выше при наличии ММ (68%), чем без миомы (58,6%). Тенденция к большей частоте встречаемости артериальной гипертензии при наличии ММ наблюдалась во всех изучаемых группах, а у больных ГЭ различия были статистически значимыми (38,5 и 46,3%,  $p<0,05$ ), что свидетельствует о том, что сосудистый фактор является одним из компонентов обменно-эндокринного синдрома в развитии РЭ и формировании ММ [3]. Удельный вес больных с нарушениями углеводного обмена у больных РЭ и АГЭ был выше в подгруппе с

ММ (30 и 9%) по сравнению с больными без миомы (18 и 0% соответственно).

Выявлено, что у больных РЭ ММ была диагностирована впервые в возрастной период после 40 лет в 87,5% случаев, а у больных ГЭ и у пациенток без патологических изменений в эндометрии – в 61% ( $p=0,006$ ) и 52,5% ( $p<0,001$ ) случаев соответственно. При этом у больных ГЭ репродуктивного возрастного периода ММ была выявлена в течение текущего года, либо отмечался ее рост в 67,6%; перименопаузального – в 26%; постменопаузального – в 55,6% случаев; а при РЭ – в 67, 83,3 и 67% случаев соответственно ( $p=0,048$  при межгрупповом сравнении пациенток перименопаузального возрастного периода). Выявлено, что ММ в 100% случаев сопутствовала ГЭ в постменопаузе. Возраст первичной диагностики ММ у больных РЭ статистически не значимо, но отличался (практически на 10 лет) по сравнению с группой больных ГЭ (52,1 лет и 40,1 лет соответственно) и на 4 года – с группой больных АГЭ (48,3 года,  $p=0,058$ ). У 65,3% больных РЭ возраст выявления ММ соответствовал постменопаузальному, а у 82% пациенток с ГЭ ММ была выявлена в репродуктивном возрастном периоде ( $p<0,001$ ). В соответствии с возрастом выявления длительность анамнеза ММ у больных ГЭ была наиболее продолжительной ( $6,2 \pm 5,3$  лет), а в группах с АГЭ и РЭ – наименее продолжительной ( $3,0 \pm 2,8$  и  $4,3 \pm 4,1$  лет соответственно), что не отличалось от группы контроля. Таким образом, для больных РЭ характерны менее длительный анамнез ММ и более частое ее выявление в пери- и постменопаузальном возрастных периодах.

Наиболее часто встречающимся гистологическим вариантом РЭ был умереннодифференцированный, удельный вес которого в подгруппе без ММ составил 45%, а в подгруппе с миомой – 34%. Частота встречаемости высокодифференцированной аденокарциномы у больных с ММ была примерно в 1,5 раза выше, чем в подгруппе без миомы – 32 и 21% соответственно ( $p>0,05$ ). Удельный вес низкодифференцированного РЭ в обеих группах был примерно одинаков и составил 20% – в подгруппе без ММ и 21% – в подгруппе с ММ. Удельный вес редких форм рака эндометрия (железисто-плоскоклеточный, мукоэпидермоидный рак) не превышал 3% в подгруппе без ММ и 6% – в подгруппе с ММ. Кроме того, у больных РЭ с ММ отмечена тенденция к более частому выявлению рака “in situ” и Ia стадий по сравнению с больными без ММ и более редкому выявлению II–III стадий, что не противоречит концепции о патогенетической неоднородности РЭ и может свидетельствовать в пользу того, что при ММ преимущественным является I патогенетический вариант развития РЭ.

Оценка концентрации половых стероидов в системном и локальном кровотоках показала, что уровень эстрадиола в сыворотке крови у больных РЭ без ММ был в 2 раза выше, чем у больных с миомой ( $p=0,013$ ). У пациенток с ГЭ и в группе контроля выявлены аналогичные тенденции. Уровень эстрогена сыворотки крови больных РЭ был выше при наличии ММ, чем у больных без миомы ( $p=0,040$ ), что, возможно, обусловлено как преобладанием больных перименопаузального и постменопаузального периодов, так и большей тяжестью эндокринно-обмен-

ных изменений у больных РЭ с ММ. Поскольку эстрон обладает более низкой гормональной активностью по сравнению с эстрадиолом, но способен на молекулярном уровне усиливать экспрессию онкогенов и факторов роста, можно предположить, что у больных с ММ с высоким уровнем эстрона существует вероятность реализации событий по II патогенетическому варианту. Индекс свободных эстрогенов оказался наиболее высоким при РЭ и ГЭ, причем у больных РЭ он был выше в подгруппе без ММ ( $p=0,018$ ). Полученные данные не противоречат представлениям о ведущей роли локальных источников синтеза эстрогенов у больных с ММ, к числу которых относятся и ткань миомы [2, 8].

При исследовании особенностей локальной гормональной активности у больных РЭ в сравнении с системным кровотоком были выявлены статистически значимые различия в уровнях эстрона и SHBG. Уровень эстрона в регионарном кровотоке у больных РЭ с ММ был выше, чем в системном ( $59,0 \pm 25,0$  и  $45,1 \pm 25,9$  нмоль/л,  $p=0,015$ ), а уровень SHBG был, наоборот, выше в системном кровотоке, чем в регионарном ( $28,8 \pm 9,5$  и  $22,9 \pm 8,1$  нмоль/л,  $p=0,031$ ). Причем у больных РЭ без ММ уровень эстрона в локальном кровотоке был ниже ( $32,1 \pm 16,9$  нмоль/л,  $p=0,015$ ), чем у больных с ММ. Отмечена также тенденция к более высоким значениям индекса свободных эстрогенов в локальном кровотоке у больных РЭ с ММ ( $1,47 \pm 0,34$  и  $1,27 \pm 0,45$ ,  $p > 0,05$ ).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой концентрации стероидных гормонов в локальном кровотоке при РЭ и ММ. По всей видимости, это обусловлено помимо общепринятых внегонадных источников гиперэстрогении (жировая ткань) существованием локальных источников стероидогенеза (эндометрия, миоэметрия и миоматозных узлов), в связи с чем была проведена оценка активности фермента ароматазы, катализирующей переход андрогенов в эстрогены, в вышеперечисленных тканях [2, 10].

Наиболее высокий уровень ароматазной активности в эндометрии наблюдался в группах больных РЭ и АГЭ, наименьший – в группе контроля ( $p < 0,05$ ). Активность ароматазы в группе больных с ГЭ практически не отличалась от уровня при РЭ и АГЭ. Во всех исследуемых группах наблюдалась тенденция к более высокому уровню активности фермента при наличии ММ, однако уровень различий был статистически значимым лишь в группе больных РЭ репродуктивного возрастного периода ( $p=0,041$ ).

Полученные результаты могут свидетельствовать о значимости локального синтеза эстрогенов в эндометрии при участии ароматазы у больных РЭ с ММ репродуктивного возрастного периода, что не было встречено в данных литературы, хотя ранее было показано, что высокая активность ароматазы в эндо- и миоэметрии способна поддерживать локальный уровень эстрогенов независимо от эстрогенов гонадного происхождения, и тем самым обеспечивать своего рода автономность и самостоятельное существование не только патологически измененного эндометрия, но и миоматозных узлов в миоэметрии [2, 10].

Наиболее высоким уровнем активности фермента в

эндометрии был у больных РЭ с ММ, диагностированной в период от 30 до 40 лет ( $37,5 \pm 16,8$  нмоль андростендиона/мг белка в час), и наиболее низкий – при выявлении ММ после 40 лет ( $17,7 \pm 18,5$  нмоль андростендиона/мг белка в час  $p=0,044$ ). В группе больных РЭ с ММ активность фермента в опухоли эндометрия была связана отрицательной корреляционной связью с возрастом ( $r=-0,46$ ,  $p=0,005$ ), хотя, по данным литературы, уровень активности ароматазы в новообразованиях у женщин менопаузального возраста без учета факта наличия ММ несколько выше, чем репродуктивного [2]. Полученные данные представляют интерес в значительной степени с точки зрения реальности ММ как фактора локального синтеза эстрогенов и перспективности применения ингибиторов ароматазы в целях гормонотерапии больных РЭ в репродуктивном и перименопаузальном периодах.

Вне зависимости от активности ароматазы в эндометрии активность фермента в миоэметрии и миоматозных узлах у пациенток всех клинических групп была высокой и статистически значимо не различалась.

В последние годы появляется все больше исследований, посвященных пролактину, как при РЭ, так и при ММ. Исследуя особенности содержания пролактина при ММ, Е.М. Вихляева и соавт. (1997), Г.А. Паллади (1986) установили, что у больных моложе 40 лет содержание пролактина в плазме находится в пределах доверительного интервала нормы здоровых женщин, а у больных старше 40 лет – в значительной мере превышает ее. Установлено, что клетки ММ также секретируют пролактин. Однако роль этого гормона в патогенезе ММ и его влияние на рост опухоли еще уточняются. По данным ряда авторов, пролактин, наряду с прогестероном, может быть одним из факторов роста миоматозных узлов. Данные в отношении гиперпролактинемии и РЭ весьма противоречивы. В литературе можно найти лишь единичные публикации, описывающие РЭ у женщин с гиперпролактинемией, которые принимали бромкриптин для снижения уровня пролактина [12, 13]. В то же время, по данным отечественных авторов, гиперпролактинемия не отмечена у большинства пациенток с диагностированным РЭ. Хотя некоторые исследователи утверждают, что пролактин является биомаркером для РЭ с чувствительностью и специфичностью, приближающимися к 100% [14].

В нашем исследовании уровень пролактина сыворотки крови у больных РЭ с ММ и без ММ соответствовал  $26,57 \pm 8,61$  и  $20,07 \pm 4,18$  ( $p > 0,05$ ), однако в обеих подгруппах больных РЭ (с ММ и без ММ) были получены статистически значимые различия по содержанию пролактина в локальном и системном кровотоке ( $p < 0,05$ ). Причем, по аналогии с уровнем эстрогенов, уровень пролактина был наиболее высоким у больных РЭ с ММ в локальном кровотоке ( $71,19 \pm 13,49$ ).

Таким образом, анализ клинических, гормональных и биохимических особенностей выявил, что у больных РЭ с ММ выше частота выявления и степень выраженности экстрагенитальной патологии, чем без миомы. Наличие ММ у больных РЭ сопровождается повышением уровня эстрона сыворотки периферической крови и гиперэстрогемией и гиперпролактинемией в локальном маточном кровотоке. У пациенток с гиперпластическими

процессами и РЭ в сочетании с ММ доминирует ароматаза-зависимый путь синтеза эстрогенов. Наиболее высокий уровень активности фермента в малигнизированном эндометрии отмечен у больных РЭ и ММ репродуктивного возрастного периода. Ткань миометрия и миоматозных узлов обладает высоким потенциалом к синтезу эстрогенов из андрогенов вне зависимости от морфологического состояния эндометрия. В связи с выявленными особенностями гормонемии у больных с длительным анамнезом ММ и выраженными эндокринно-обменными нарушениями, возможно, существует не меньшая вероятность развития событий в эндометрии по второму (генотоксическому) патогенетическому пути по сравнению с больными с непродолжительным анамнезом миомы матки, больными без миомы и с невыраженными эндокринно-обменными нарушениями.

Учитывая выявленные особенности, можно предположить, что по своим клинико-гормональным и биохимическим характеристикам РЭ с ММ существенно различается от РЭ без ММ и гиперплазии эндометрия, сочетающейся с ММ, что и диктует необходимость проведения дальнейших исследований клинико-морфобиохимических особенностей этих заболеваний. Высокий уровень гормонемии в локальном маточном кровотоке, а также высокая активность ароматазы в опухоли эндометрия, миометрии и ткани миоматозных узлов у больных РЭ в сочетании с ММ позволяет предположить их значимость в качестве источников локальной гиперэстрогемии и гиперпролактинемии. Вероятно, ММ при наличии клинических проявлений обменно-эндокринного синдрома, может выступать в качестве фактора риска ГП и РЭ.

## Литература

1. Артымук Н.В., Магарилл Ю.А. Ожирение и онкологические заболевания женских половых органов // Медицина в Кузбассе: матер. научно-практич. межрегион. конф. – Ленинск-Кузнецкий, 2004. – № 11. – С. 27-28.
2. Берштейн Л.М., Максимов С.Я. Гормональный канцерогенез. – СПб.: Наука, 2000. – 199 с.
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – Л.: Медицина, 1989. – 464 с.
4. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 768 с.
5. Гаврилов А.С., Мерекина Л.И., Семенов С.В. Сочетание миомы матки и рака эндометрия в онкогинекологической практике // Сиб. мед. журнал [Томск]. – 2002. – № 4. – С. 34–35.
6. Мезинова Н.Н., Патрушева А.С. Факторы риска развития рака эндометрия при миоме матки // Вопр. онкол. – 1985. – Т. 31, № 6. – С. 60–63.
7. Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Пронин С.М. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 136 с.
8. Савитский Г.А. Локальная гиперэстродиолемия матки в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия // Вопр. онкол. – 1991. – Т. 91, № 2. – 179–184.
9. Сидорова И.С. Миома матки. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 256 с.
10. Bulun S.E., Economs K., Simpson E.R. Aromatase cytochrome P450 gene expression in human malignant endometrial tumors // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 1994. – Vol. 79, No. 6. – P. 18311–18314.
11. Koshiyama M., Morita Y., Fujii H. et al. Gynecologic malignancies accompanied by benign hormondependent diseases // Menopause. – 2001. – Vol. 8. – P. 149–150.
12. Barnes A.E., Crissman J.D., Azoury R.S. et al. Association of a prolactin-secreting pituitary microadenoma and endometrial carcinoma // Obstet. Gynecol. – 1981. – Vol. 58. – P. 391–394.
13. Dexeus S., Barri P.N. Hyperprolactinemia: an inductor of neoplastic changes in endometrium? A report of two cases // Gynecol. Endocrinol. – 1998. – Vol. 12. – P. 273–275.
14. Yurkovetsky Z., Ta'asan S., Skates S. et al. Development of multimarker panel for early detection of endometrial cancer. High diagnostic power of prolactin // Gynecol. Oncol. – 2007. – Vol. 107, No. 1. – P. 58–65.
15. Potischman N., Hoover R.T. Case-control study of endogenous steroid hormones metrial cancer // JNCI. – 1996. – No. 28. – P. 1127–1135.

Поступила 10.09.2010

## ПРИМЕНЕНИЕ ФЕТАЛЬНОЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОМЕТРИИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ

Я.С. Пеккер, Е.Ю. Киселева, И.В. Толмачев

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: pekker@ssmu.ru

## APPLICATION OF FETAL CARDIOINTERVALOMETRY FOR THE ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF FETUS IN PREGNANCY COMPLICATED BY HYPERANDROGENIA

Ya.S. Pekker, E.Yu. Kiseleva, I.V. Tolmachev

Siberian State Medical University, Tomsk

Приведены результаты исследования, полученные с помощью программно-аппаратного комплекса "ФЭКГ-РЕГ". Целью разработки являлся поиск дополнительных критериев оценки функционального состояния плода при фетоплацентарной недостаточности. Результаты показали, что функциональное состояние плода влияет на показатели нейрорегуляции системы кровообращения, при наличии гипоксии повышая тонус ее симпатического отдела.

**Ключевые слова:** кардиоинтервалометрия, гипоксия плода, гиперандрогения.

This article presents the results of the research intended to identify the criteria for evaluating the severity of the fetoplacental insufficiency. Experiments have been carried out with the firmware complex "FECG-REG". The results obtained during experiments are as follows: functional state of the fetus affects the level of regulation of the circulatory system, in the presence of hypoxia it increases the tone of sympathetic part of the circulatory system.

**Key words:** cardiointervalometry, fetal hypoxia, hyperandrogenia.

### Введение

Гиперандрогения во время беременности ведет к стазу и склеротическим изменениям в микроциркуляторном русле, повышению ломкости сосудов миометрия и плаценты, что неблагоприятно сказывается на состоянии маточно-плацентарного кровотока и приводит, в свою очередь, к нарушению функционирования фетоплацентарной системы, развитию плацентарной недостаточности и внутриутробной гипоксии плода.

Первичной реакцией плода на гипоксию является изменение структуры сердечного ритма, а затем сильные шевеления. Поскольку гипоксическое состояние возникает скрытно, то ни мать, ни медицинский персонал адекватно не реагируют на ситуацию, так как нет достаточной информации. Поэтому очень важна возможность своевременной диагностики и лечебных воздействий, так как стрессовое состояние представляет существенную угрозу жизни плода.

Цель исследования: определение функционального состояния плода по результатам анализа сигналов регистрируемых с абдоминальных электродов.

### Материал и методы

Для оценки функционального состояния организма плода нами применялся программно-аппаратный комп-

лекс "ФЭКГ-РЕГ". В основе данной методики лежит метод кардиоинтервалографии (КИГ), основанный на математическом анализе сердечного ритма. Сущность его заключается в возможности оценить ритмичность и адекватность работы синусового узла, раскрывающей механизмы разнообразных перестроек организма в процессе адапционно-компенсаторного реагирования.

Проведено клиническое наблюдение за течением беременности, состоянием плода у 110 пациенток, а также обследованы новорожденные дети. У всех женщин, входящих в клинические группы присутствовал синдром гиперандрогении, коррекция которого проводилась дексаметозоном. В зависимости от степени тяжести фетоплацентарной недостаточности все беременные разделены на следующие клинические группы:

1-я группа (контрольная) – 30 практически здоровых женщин, с неосложненным течением беременности.

2-я группа (основная): а – 40 беременных с фетоплацентарной недостаточностью (ФПН) стадии компенсации; б – 40 беременных с ФПН стадии субкомпенсации.

Оценивались ритмические характеристики КИГ плода, т.е. временные промежутки сокращения сердца плода и характер распределения этих интервалов во времени [1]:  $M_0$  (с) – мода;  $dX$  (с) – вариационный размах длительности кардиоинтервалов;  $AM_0$  (%) – амплитуда моды;  $ИН$  (условные единицы) – индекс напряжения;  $R-R_{cp}$  (с)

– среднее значение интервалов R-R; ЧСС (уд./мин) – частота сердечных сокращений.

Для исследования вегетативной регуляции сердечного ритма у новорожденных запись КИГ выполняли на 1-е (1-я контрольная точка) и 3-и (2-я контрольная точка) сутки жизни. Выбор данных контрольных точек был обусловлен следующими соображениями: при одинаковом наборе проводимых тестов их результаты несут разную информационную нагрузку – результаты, полученные на 1-е сутки жизни ребенка характеризуют реализацию неблагоприятных факторов анте- и интранатального периодов; исследования во 2-й контрольной точке дают представление о степени напряжения компенсаторно-приспособительных реакций функциональных систем в условиях внеутробной жизни

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием прикладного программного пакета SPSS 11.5 FOR WINDOWS. Проверку на нормальность распределения признаков определяли с помощью W-теста Шапиро–Уилка. Проводился описательный и сравнительный анализ. Описательный анализ включал определение среднего арифметического значения (M), ошибки среднего значения (m), а также расчет квартилей (Me, Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>) для не нормально и не симметрично распределенных параметров. Сравнительный анализ основывался на определении достоверности разницы показателей по t-критерию Стьюдента для параметрических и по Z-критерию Манна–Уитни для непараметрических показателей. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

При исследовании функционального состояния плода (табл. 1) было выявлено: контрольная группа, и группа ФПН стадии компенсации достоверно различаются от группы ФПН стадии субкомпенсации по показателям КИГ: dX, АМо, ИН, ЧСС. Экспериментальные и клинические исследования показали, что структура КИГ плода имеет выраженное сходство с таковой у взрослого человека и

Таблица 1

### Данные исследования функционального состояния плода

Показатели	Группы исследования			Уровень начисмости		
	Контроль (n=30)	ФПН стадии компенсации (контроль n=23)	ФПН стадии субкомпенсации (опыт n=18)	p <sub>1-2a</sub>	p <sub>1-2б</sub>	p <sub>2a-2б</sub>
Показатели КИГ плода						
Mo (с)	0,36 (0,33–0,46)	0,46 (0,28–0,49)	0,36 (0,34–0,37)	<0,05	>0,05	<0,05
dX (с)	0,35 (0,35–0,35)	0,35 (0,35–0,35)	0,3 (0,28–0,32)	>0,05	<0,05	<0,05
АМо (%)	15,34 (13,05–18,75)	14,78 (13,38–20,37)	20,05 (19,59–21,28)	>0,05	<0,05	<0,05
ИН (усл. ед.)	56,5 (44,52–75,5)	60,60 (46,62–72,95)	98,66 (88,94–100,63)	>0,05	<0,05	<0,05
ЧСС (уд./мин)	143 (137–151)	142 (139–148)	158 (150–166)	>0,05	<0,05	<0,05

Таблица 2

### Данные исследования функционального состояния новорожденных

Показатели	Группы исследования			Уровень значимости		
	Контроль (n=30)	ФПН стадии компенсации (контроль n=23)	ФПН стадии компенсации (опыт n=18)	p <sub>1-2a</sub>	p <sub>1-2б</sub>	p <sub>2a-2б</sub>
Показатели КИГ новорожденных 1-я контрольная точка (1-е сутки)						
Mo (с)	0,58 (0,56–0,65)	0,41 (0,39–0,49)	0,39 (0,31–0,39)	<0,05	<0,05	>0,05
dX (с)	0,28 (0,26–0,31)	0,12 (0,11–0,20)	0,05 (0,05–0,07)	<0,05	<0,05	>0,05
АМо (%)	23 (20–25)	27 (22–35)	46 (46–53)	<0,05	<0,05	<0,05
ИН (усл. ед.)	70 (65–78)	269 (141–362)	1311 (795–1710)	<0,05	<0,05	<0,05
ЧСС (уд./мин)	112 (109–122)	141 (120–150)	159 (151–189)	<0,05	<0,05	<0,05
Показатели КИГ новорожденных 2-я контрольная точка (3-и сутки)						
Mo (с)	0,63 (0,58–0,65)	0,41 (0,39–0,50)	0,37 (0,33–0,39)	<0,05	<0,05	>0,05
dX (с)	0,28 (0,25–0,31)	0,12 (0,06–0,15)	0,11 (0,06–0,25)	<0,05	<0,05	>0,05
АМо (%)	21 (17–24)	31 (26–53)	43 (41–47)	<0,05	<0,05	<0,05
ИН (усл. ед.)	121 (116–125)	257 (197–1003)	716 (286–1057)	<0,05	<0,05	<0,05
ЧСС (уд./мин)	117 (109–122)	138 (121–150,75)	160 (160–175)	<0,05	<0,05	<0,05

аналогичную природу. При развитии гипоксии плода увеличивается централизация управления ритмом сердца и снижается автономный уровень регулирования. Ухудшение состояния плода сопровождается снижением вариабельности ритма сердцебиений и увеличением числа интервалов одинаковой длительности. Регуляция ритма сердца плода осуществляется преимущественно адренергическими структурами вегетативной нервной системы.

При исследовании функционального состояния новорожденных (табл. 2) выявлено: контрольная группа достоверно отличается от групп ФПН стадии компенсации и ФПН стадии субкомпенсации по показателям: Мо, dX, АМо, ИН, ЧСС. Указанные характеристики сердечного ритма определяют уровень регуляции системы кровообращения новорожденного и характеризуют раннюю неонатальную адаптацию. Также было выявлено, что с течением времени в процессе адаптации происходит улучшение функционального состояния новорожденных из опытных групп, о чем свидетельствует уменьшение ИН, определяющего уровень функционирования центрального контура регуляции сердечного ритма.

## Заключение

Оценивая динамику показателей, можно заключить, что переход от внутриутробной к внеутробной жизни сопровождается перестройкой кровообращения и родовым стрессом. Это ведет к повышению индекса напряжения за счет увеличения тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Также у новорожденных наблюдается стабилизация сердечного ритма, что свидетельствует об изменении в работе системы регуляции. В целом в онтогенезе выявляется определенная этапность в становлении механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы: от внутрисердечной нервной регуляции, высокой гуморальной чувствительности сердца и сосудов до формирования систем центральной нервной регуляции, становления тонических влияний центра и созревания рефлекторной саморегуляции.

## Литература

1. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль : учебн. пособие. – Минск : Книжный дом, 2004. – 304 с.
2. Пеккер Я.С., Киселева Е.Ю., Толмачев И.В. Устройство для регистрации сердечной деятельности плода // Известия Южного федерального университета. Технические науки. – 2009. – Т. 99, № 10. – С. 244–246.
3. Malik M., Bigger J.T., Camm A.J. et al. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17, No. 3. – P. 354–381.

Поступила 10.09.2010

УДК 618.11:576.31-616-006

## МОРФОЛОГИЯ ПАРОВАРИУМА У ЖЕНЩИН С ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ

Л.И. Кох, А.В. Тардаскина, С.К. Ким

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: kochli@rambler.ru

## FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF THE PAROOPHORON IN WOMEN WITH OVARIAN CYST

L.I. Kokh, A.V. Tardaskina, S.K. Kim

Siberian State Medical University, Tomsk

Проведено макро- и микроскопическое исследование 45 паровариумов при опухолевидных образованиях яичников. Установлено, что в строении паровариума у женщин с опухолевидными образованиями имеются существенные отличия по сравнению со здоровыми. Это проявляется в уменьшении количества канальцев, увеличении их диаметра и высоты эпителия, а также в наличии секрета в просвете. Полученные данные, возможно, связаны с нарушением функционального состояния как паровариума, так и яичника при опухолевидных образованиях яичников.

**Ключевые слова:** паровариум, кисты яичника.

We have studied the paroophoron in women with ovarian cyst using morphological methods. It was revealed that the paroophoron in women with ovarian cyst had essential difference comparing to healthy women. The pathological changes are characterized by the decrease in tubules number, increase of tubules diameter and height of epithelium, presents of secretion in the lumen of tubules. The obtained results are evidently connected with failure of functional state of both the ovarian appendage and ovaries impaired function in ovarian cyst.

**Key words:** paroophoron, ovarian cyst.

## Введение

Этиопатогенез опухолевидных образований яичников (ООЯ) изучен недостаточно [2, 7, 8]. По мнению ряда исследователей, доброкачественные опухоли и опухолевид-

ные образования яичников – это системные заболевания, при которых наблюдается дисбаланс различных обменных процессов на клеточном уровне [3, 4, 9–11].

Данные о состоянии паровариума как части репро-



дуктивной системы при ООЯ в литературе не освещены. Вместе с тем в исследованиях Л.И. Кох, А.Б. Войцович и др. выявлены морфологические изменения в паровариуме и яичнике при различной патологии внутренних гениталий [1, 6]. Исходя из вышесказанного, представляет интерес изучение морфологии паровариума при ООЯ.

Цель исследования: изучить морфологию паровариума у женщин с опухолевидными образованиями яичников.

## Материал и методы

С использованием морфологических методов изучено 45 паровариумов, полученных от 35 женщин с различными ООЯ. Средний возраст женщин составил  $43,14 \pm 1,41$  лет. В I группу вошли 8 женщин с кистами желтого тела; во II – 11 с фолликулярными; в III – 8 с эндометриозными; и в IV – 8 с простыми. Контролем служили данные А.Б. Войцович, средний возраст  $35,5 \pm 0,9$  лет [1]. Проводилось макро- (подсчет общего количества продольных канальцев, измерение длины поперечного канальца, длины, ширины, косоугольного размера) и микроскопическое (на светооптическом уровне при увеличении объектива  $\times 40$ , окуляра  $\times 10$ ) исследование паровариума. При микроскопии измеряли наружный и внутренний диаметры канальцев паровариума, их удельную площадь, толщину мышечной стенки канальцев, высоту эпителия. Изучали соотношение объемов контралатерального яичника и паровариума.

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием программы STATISTICA 6.0 (StatSoft). Для качественных признаков считалась частота их встречаемости в разных группах и выражалась в процентах. Оценка значимости различий частот встречаемости признака в разных группах производилась методом сравнения выборочных долей. Если  $T_{\text{факт}} > T_{\text{стат}}$  при уровне значимости равном 0,05 и соответствующем числе степеней свободы, то различия считались вызванными не случайными причинами. Морфометрические данные проверялись на нормальность с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае несоответствия данных нормальному закону распределения для выявления значимости различий использовался непараметрический критерий для независимых выборок Манна-Уитни, а в случае соответствия использовался Т-тест. Для снятия эффекта накопления ошибки при проведении множественных сравнений использовали поправку Бонферрони при сравнении количественных величин и поправку Йетса на непрерывность при сравнении качественных величин [5].

Таблица 1

### Размеры паровариума у женщин с опухолевидными образованиями яичников

Размеры паровариума	I (n=8)	II (n=11)	III (n=8)	IV (n=8)	Контроль
Длина, мм, $M \pm m$	18,64 $\pm$ 1,84*	16,79 $\pm$ 1,86	19,17 $\pm$ 1,51*	22,00 $\pm$ 4,04*	12,31 $\pm$ 0,27
Ширина, мм, $M \pm m$	16,09 $\pm$ 1,93	14,36 $\pm$ 1,18	18,33 $\pm$ 1,74	20,00 $\pm$ 3,41	18,77 $\pm$ 0,24
Косой размер, мм, $M \pm m$	25,14 $\pm$ 2,13*	22,36 $\pm$ 1,98	26,57 $\pm$ 2,20	30,17 $\pm$ 4,78	20,23 $\pm$ 0,43
Объем паровариума, мм <sup>2</sup> , $M \pm m$	624,6 $\pm$ 107,8	519,3 $\pm$ 89,4	724,7 $\pm$ 97,8	916,7 $\pm$ 318,1	573,0 $\pm$ 51,8
Количество продольных канальцев, $M \pm m$	9,001 $\pm$ 0,57*	9,431 $\pm$ 0,70*	8,33 $\pm$ 0,33*	9,00 $\pm$ 1,37*	13,69 $\pm$ 0,75

Примечание: \* – достоверность различий при  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

Таблица 2

### Количество секрета в просвете канальцев паровариума у женщин с опухолевидными образованиями яичников

Количество секрета, %	I n=8	II n=11	III n=8	IV n=8
Отсутствие	41,33	56,73	64,29	47,48
Наличие	58,67	43,27	35,71	52,52
Из них:				
Незначительное	28,00	24,04	23,21	37,37
Умеренное	28,00	14,42*	8,93*	12,12
Обильное	2,67	4,81*	3,57*	3,03

Примечание: \* – достоверность различий внутри подгруппы при  $p < 0,05$  в количестве секрета по сравнению с показателем "отсутствие".

## Результаты и обсуждение

Форма паровариума у всех обследованных женщин имела вид неправильного треугольника, вершина которого направлена к латеральной стороне яичника. Результаты макроскопического исследования паровариума у женщин с различными ООЯ представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, количество продольных канальцев при ООЯ снижено ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем. Различия в остальных показателях зависели от размеров ООЯ и соответственно были больше, чем в контроле.

Зачастую в просвете канальцев паровариума при ООЯ определялся секрет (табл. 2). Наличие секрета преобладало в I и IV группах, реже в – III. Количества секрета было больше в канальцах паровариума I и II групп.

Соотношение объемов контралатерального яичника и паровариума составило в I группе 16,67, во II – 20,59, в III – 12,27, в IV – 16,34 (в контроле – 20,88). Следовательно, в I, III и IV группах данное соотношение было меньше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ).

В препаратах паровариума помимо канальцев типа "с мышечной стенкой" встречался тип канальцев "без мышечной стенки", который составил 34,21% от общего числа канальцев у пациенток I группы; 36,19% – у II; 14,04% – у III; и 27,00% – у IV.

Данные микроскопического исследования паровариума при различных ООЯ представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, диаметр канальцев паровариума (особенно внутренний) и высота его эпителия при всех ООЯ был больше, чем в норме, в то время как толщина мышечной стенки превалировала у здоровых женщин.

Таблица 3

**Морфометрические данные канальцев паровариума у женщин с опухолевидными образованиями яичников**

Группы	Канальцы паровариума	Удельная плотность канальцев, ед./мм, M±m	Наружный диаметр, мм, M±m	Внутренний диаметр, мм, M±m	Толщина мышечной стенки, мм, M±m	Высота эпителия, мм, M±m
I, n=8	все	2,53±1,49*	0,141 ±0,02	0,095± 0,02*	0,014±0,001*	0,009±0,001
	без "МС"	0,460±0,12***	0,106±0,01	0,087±0,01*	0	0,009±0,001*
	с "МС"	2,56±1,73**	0,137±0,012	0,082±0,012	0,019±0,002***	0,009±0,001*
II, n=11	все	1,25±0,19*	0,117±0,02	0,079±0,01	0,018±0,01	0,011±0,001
	без "МС"	0,622± 0,17***	0,104±0,01***	0,091±0,01*	0	0,006±0,001***
	с "МС"	1,29±0,55*	0,142±0,006***	0,072±0,006	0,028±0,002***	0,007±0,001**
III n=8	все	2,31± 1,52*	0,159±0,03	0,104±0,03*	0,021±0,003	0,010±0,001
	без "МС"	0,168±0,01***	0,088±0,007***	0,070±0,007	0	0,007±0,001
	с "МС"	2,19±1,53**	0,147±0,013**	0,087±0,014	0,023±0,002***	0,009±0,001
IV, n=8	все	1,52± 0,17*	0,127±0,01	0,080±0,01*	0,015±0,001*	0,007±0,001
	без "МС"	0,639±0,17***	0,098±0,008***	0,085±0,007*	0	0,007±0,001
	с "МС"	0,99±0,15***	0,143±0,007***	0,078±0,006	0,024±0,002***	0,007±0,001*
Контроль	0,67±0,06	0,124±0,006	0,056±0,004	0,024±0,001	0,005±0,000	

Примечание: "МС" – мышечная стенка; \* – значимость различий при  $p < 0,05$  по сравнению с контролем; \*\* – значимость различий при  $p < 0,05$  внутри группы между показателями канальцев "с мышечной стенкой" и "безмышечными"; \*\*\* – значимость различий при  $p < 0,05$  внутри группы по сравнению с показателями "все канальцы".

**Заключение**

Таким образом, в строении паровариума у пациенток с ООЯ имеются существенные отличия при сравнении со здоровыми, что заключается в значительном уменьшении количества канальцев, увеличении их диаметра и высоты эпителия, а также наличии секрета в просвете канальцев. Количество последнего преобладает у пациенток I и II групп. Надо полагать, что данные морфологии отражаются на функциональном состоянии паровариума и яичника.

**Литература**

1. Войцович А.Б. Возрастная клиничко-морфологическая характеристика яичникового придатка : дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2002. – 146 с.
2. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М. : Медицинское информационное агентство, 1997. – 768 с.
3. Репродуктивная эндокринология : в 2 т. / под ред. С.К. Йен, Р.Б. Джаффе ; пер. с англ. – М. : Медицина, 1998. – Т. 2. – 704 с.
4. Высоцкий М.М. Молекулярно-биологические факторы в патогенезе опухолей яичников и их роль в выборе объема операции : дис. ... докт. мед. наук. – М., 2006. – 312 с.
5. Гланц С.А. Медико-биологическая статистика. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
6. Кох Л.И., Суходоло И.В., Войцович А.Б. Клиничко-морфологические параллели в изучении яичникового придатка и здоровья женщин // Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии : матер. 2-го съезда Российской Ассоциации врачей акушеров и гинекологов. – М. : Academia, 1997. – С. 53–55.
7. Краснопева Ю.В., Парицкий Б.А. Опухоли и опухолевидные образования яичников у больных, перенесших в анамнезе оперативные вмешательства // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. – М. : Пантора, 2005. – С. 177–178.
8. Кудрявцева Л.И., Дураев В.В., Поляков Т.В. и др. Современные подходы к диагностике и лечению кистозных образований яичников // Мать и дитя : матер. V Российского форума. – М, 2003. – С. 371–373.
9. Кулаков В.И., Гатаулина Р.Г., Сухих Г.Т. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников. – М. : Триада-Х, 2005. – 254 с.
10. Leach R.E., Moghissi K.S., Randolph J.F. et al. Intensive hormone monitoring in women with unexplained infertility: evidence for subtle abnormalities suggestive of diminished ovarian reserve // Fertil. Steril. – 1997. – Vol. 68, No. 3. – P. 413–420.
11. Zanagnolo V., Sartori E., Trussardi E. Preservation of ovarian function, reproductive ability and emotional attitudes in patients with malignant ovarian tumors // Eur. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. – 2005. – Vol. 123, No. 2. – P. 235–243.

Поступила 08.09.2010

## СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСПЛАЗИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Ц.Н. Гаглоева<sup>1</sup>, Л.С. Сотникова<sup>1</sup>, Е.В. Удут<sup>2</sup>, Р.Ф. Насырова<sup>3</sup>, И.А. Степанов<sup>4</sup>, О.С. Тонких<sup>1</sup>,  
Ю.В. Оккель<sup>1</sup>, Е.В. ЭльАкад<sup>1</sup>, Л.Н. Федосова<sup>1</sup>, О.С. Драничникова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>2</sup>НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

<sup>3</sup>НИИ психического здоровья СО РАМН, Томск

<sup>4</sup>Департамент здравоохранения Томской области

E-mail:okkel\_uv@mail.ru

## STATE OF IMMUNE RESPONSE TO THE BENIGN MAMMARY DYSPLASIA

Ts.N. Gagloyeva<sup>1</sup>, L.S. Sotnikova<sup>1</sup>, E.V. Udut<sup>2</sup>, R.F. Nasyrova<sup>3</sup>, I.A. Stepanov<sup>4</sup>, O.S. Tonkikh<sup>1</sup>, Yu.V. Okkel<sup>1</sup>,  
E.V. ElAkad<sup>1</sup>, L.N. Fedosova<sup>1</sup>, O.S. Dranichnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Institute of Pharmacology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>3</sup>Institute of Mental Health of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>4</sup>Department of Health of Tomsk Region

Цель исследования: выявление особенностей иммунного статуса при различных клинических вариантах доброкачественной дисплазии молочных желез. Объектом исследования явились 80 женщин репродуктивного возраста с различными формами доброкачественной дисплазии молочных желез. Всем пациенткам основной и контрольной групп проводилось определение субпопуляционного состава лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD72+, CD95+); основных классов иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, общего IgE; ультразвуковое исследование молочных желез с применением цветового и энергетического доплеровского картирования. Нами впервые проведен анализ изменений иммунного статуса в зависимости от формы доброкачественной дисплазии молочных желез.

**Ключевые слова:** фиброзно-кистозная мастопатия, доброкачественная дисплазия молочных желез, иммунный статус.

Purpose of the study is to identify characteristics of the immune status in different clinical variants of benign mammary dysplasia. The objects of the study were 80 women of reproductive age with various forms of benign mammary dysplasia. All patients and control group carried out the definition of subpopulations of lymphocytes (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD72+, CD95+); main classes immunoglobulin IgA, IgM, IgG, total IgE, ultrasonography of mammary glands with the use of color and power Doppler mapping. We first analyzed the changes in immune status depending on the shape of benign mammary dysplasia.

**Key words:** fibro-cystic mastopathy, benign mammary dysplasia, immune status.

По определению ВОЗ (1984), мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь, доброкачественная дисгормональная дисплазия) – заболевание молочной железы, характеризующееся спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы с нарушением соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов [3, 6, 7]. По различным статистическим данным, в популяции заболеваемость мастопатией составляет 30–50%, а среди женщин репродуктивного возраста, страдающих различными гинекологическими заболеваниями, достигает 36–95% [4, 8]. Известно, что некоторые пролиферативные формы мастопатии, сопровождающиеся гиперплазией эпителия, рассматриваются как маркеры повышенного риска возникновения рака молочной железы [2, 5].

В последние годы наблюдается усиливающееся влияние различных иммунологических состояний в организ-

ме на патогенез гиперпластических процессов, в том числе и молочных желез [1, 9]. Вместе с тем отдельные моменты иммунопатогенеза в инициации и развитии гиперпластических процессов остаются малоизученными, а серьезные научные работы, посвященные этим вопросам, крайне немногочисленны.

Цель исследования: выявить особенности иммунного статуса при доброкачественной дисплазии молочных желез.

### Материал и методы

Объектом исследования явились 80 женщин репродуктивного возраста, обследованных в рамках межведомственной научно-практической программы “Здоровье женщины”, совместного проекта ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, НИИ фармакологии СО РАМН, НИИ психического

здоровья СО РАМН и Департамента здравоохранения Томской области. Основную группу составили 62 пациентки с верифицированным диагнозом: доброкачественная дисплазия молочных желез. Они были разделены на три подгруппы: I подгруппа (n=28) – пациентки с доброкачественной дисплазией молочных желез с преобладанием железистого компонента; II подгруппа (n=18) – пациентки с доброкачественной дисплазией молочных желез с преобладанием кистозного компонента; III подгруппа (n=16) – пациентки с доброкачественной дисплазией молочных желез с преобладанием фиброзного компонента. Контрольную группу составили 18 практически здоровых женщин,

сопоставимых с основной группой по возрасту, без соматической и гинекологической патологии. Критериями отбора в основную группу были: наличие на момент обследования дисгормональной дисплазии молочных желез; возраст от 19 до 45 лет; сохраненная репродуктивная функция; отсутствие узловых форм дисгормональной дисплазии молочных желез; отсутствие нейроэндокринных заболеваний; в момент исследования пациентки не принимали гормональные препараты. Всем пациенткам основной и контрольной групп проводилось определение субпопуляционного состава лимфоцитов CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD72+, CD95+ методом иммуноцитохимии (Тотолян А.Н. и соавт., 2002); основных классов иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG методом иммунодиффузии по Mancini, общего IgE – методом твердофазного иммуноферментного анализа (“Veda-Lab”, Франция; “Вектор-бест”, Россия).

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ Statistica 6,0 (StatSoft, USA). В работе проводился анализ вариационных рядов методами описательной статистики с вычислением медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей. Описание качественных признаков осуществлялось путем вычисления абсолютных и относительных частот. Анализ различий по количественным признакам выполнялся методами множественного сравнения независимых групп (ANOVA Краскела–Уоллиса) и методами сравнения двух независимых

Таблица 1

**Средние значения показателей клеточного звена иммунитета у женщин с различными формами доброкачественной дисплазии молочных желез (ДДМЖ) относительно контрольной группы, медиана (25%-ный квартиль – 75%-ный квартиль)**

Показатель, единица измерения	ДДМЖ с железистым компонентом (n=28)	ДДМЖ с кистозным компонентом (n=18)	ДДМЖ с фиброзным компонентом (n=16)	Контрольная группа (n=18)
CD3+, %	61,7 (42–76)*	62,4 (42–68)*	48,1 (28–63)	49 (32–62)
CD4+, %	42 (26–48)*	33,5 (18–48*)	27,3 (16–48)*	37,4 (18–52)
CD8+, %	16 (12–24)*	22,3 (16–36)*	16,3 (8–32)*	12,7 (5–18)
CD16+, %	15,2 (4–26)	11 (4–24)*	8,1 (4–24)*	14,5 (4–22)
CD72+, %	5,3 (0–18)*	9,2 (2–18)*	5,1 (2–18)*	2,7 (0–6)
CD25+, %	1,8 (0–4)*	0,44 (0–2)*	1 (0–2)*	3 (1–6)
CD95+, %	1,9 (0–5)	2,2 (0–4)	2,2 (1–3)	2,2 (1,6–3)

Примечание: \* – уровень значимости различий оценен при помощи критерия U Манна–Уитни (p<0,001).

Таблица 2

**Средние значения показателей гуморального звена иммунитета у женщин с различными формами ДДМЖ относительно контрольной группы**

Показатель, единица измерения	ДДМЖ с железистым компонентом (n=28)	ДДМЖ с кистозным компонентом (n=18)	ДДМЖ с фиброзным компонентом (n=16)	Контрольная группа (n=18)
IgA, мг/мл	2,08 (0,9–3,6)*	2,5 (1,6–3,2)*	2,07 (0,12–3,6)*	1,6 (0,08–2,9)
IgM, мг/мл	1,8 (1,2–2,6)*	1,8 (1,6–2,4)*	6,5 (2–18,5)	7,8 (1,6–18,2)
IgG, мг/мл	16,4 (12–19,2)*	17,3 (12,4–19,6)*	12,7 (1,6–18,4)	11,5 (2,1–18,6)
ЦИК, ЕД	0,1 (0,08–0,12)	0,1 (0,08–0,12)	0,09 (0–0,12)	0,1 (0,08–0,12)

Примечание: \* – уровень значимости различий оценен при помощи критерия U Манна–Уитни (p<0,001).

групп (U-тест Манна–Уитни). Для изучения связей между признаками применялся корреляционный анализ Кенделла. Разницу значений считали статистически значимой при p<0,001.

## Результаты и обсуждение

Анализ состояния иммунного статуса у женщин с доброкачественной дисплазией молочных желез позволил выявить некоторые его изменения. Анализ состояния клеточного звена иммунитета позволил выявить ряд особенностей, они представлены в таблице 1. У всех обследованных пациенток концентрация CD3+ в плазме крови была ниже нормальных значений, особенно у женщин с преобладанием фиброзного компонента – 48,1% (28–63). У женщин с преобладанием железистого компонента показатель составлял 61,7% (42–76); в случае преобладания кистозного компонента – 62,4% (42–68), в группе контроля – 49% (32–62). Уровень CD4+ был понижен и составил 33,5% (18–48) у женщин с доброкачественной дисплазией молочных желез с преобладанием кистозного компонента, а также у женщин с доброкачественной дисплазией молочных желез с преобладанием фиброзного компонента 27,3% (16–48) по сравнению с группой контроля – 37,4% (18–52), p<0,001. Уровень CD8+ был повышен в основной группе: у женщин с доброкачественной дисплазией молочных желез с преобладанием желе-

зистого компонента составил 16% (12–24), с преобладанием кистозного компонента – 22,3% (16–36), с преобладанием фиброзного компонента – 16,3% (8–32) по сравнению с группой контроля – 12,7% (5–18),  $p < 0,001$ . CD16+ во всех группах оставался в пределах нормы, с тенденцией к снижению у женщин с преобладанием фиброзного компонента – 8,1% (4–24),  $p < 0,001$ . CD72+ во всех группах оставался в пределах допустимых значений, в основной группе был повышен у женщин с доброкачественной дисплазией молочных желез с преобладанием железистого компонента – 5,3% (0–18), с преобладанием кистозного компонента – 9,2% (2–18), с преобладанием фиброзного компонента – 5,1% (2–18) по сравнению с группой контроля – 2,7% (0–6),  $p < 0,001$ . Уровень CD25+ во всех группах женщин с доброкачественной дисплазией молочных желез был меньше по сравнению с контрольной группой – 3% (1–6),  $p < 0,001$ . Уровень CD95+ в значительной мере не отличался от показателей контрольной группы – 2,2% (1,6–3).

При анализе состояния гуморального звена иммунитета выявлено следующее (табл. 2): уровень IgA у женщин с доброкачественной дисплазией молочных желез с преобладанием железистого компонента составил 2,08 мг/мл (0,9–3,6), с преобладанием кистозного компонента – 2,5 мг/мл (1,6–3,2), с преобладанием фиброзного компонента – 2,07 мг/мл (0,12–3,6), в группе контроля – 1,6 мг/мл (0,08–2,9). Уровень IgM у женщин с доброкачественной дисплазией молочных желез с преобладанием железистого компонента составил 1,8 мг/мл (1,2–2,6), с преобладанием кистозного компонента – 1,8 мг/мл (1,6–2,4), с преобладанием фиброзного компонента – 6,5 мг/мл (2–18,2), в группе контроля – 7,8 мг/мл (1,6–18,2). Уровень IgG в основной группе был повышен по сравнению с контрольной группой 11,5 мг/мл (2,1–18,6),  $p < 0,001$ . ЦИК у женщин в основной группе не отличались от группы контроля и составляли 0,1 ЕД (0,08–0,12). То есть, уровни IgA, IgM, IgG и ЦИК варьировали в пределах нормальных значений во всех группах женщин, с тенденцией к увеличению IgG у женщин с железистой и диффузной формами доброкачественной дисплазии молочных желез.

Таким образом, при дисгормональной дисплазии молочных желез у пациенток происходят изменения иммунного статуса. Это проявляется увеличением общего чис-

ла женщин с явлениями лимфоцитопении. Отклонения в иммунном статусе характеризуются, в первую очередь, угнетением Т-хелперного звена иммунитета, а также активацией В-клеточного и гуморального звеньев иммунной системы организма. Функционирование иммунной системы при мастопатии представлено нарушением регуляции иммунного ответа с резко выраженной патологией по типу относительно высоких показателей Т-лимфоцитов из субпопуляции киллеров/супрессоров и значительно сниженным количеством Т-лимфоцитов субпопуляции хелперов/индукторов.

## Литература

1. Бабышкина Н.Н., Стахеева М.Н., Слонимская Е.М. и др. Иммунологические параметры и уровень продукции цитокинов у больных с пролиферативными заболеваниями и раком молочной железы // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 37–43.
2. Высоцкая И.В., Ким Е.А., Летягин В.П. Дисгормональная дисплазия молочных желез // Маммология: общественно-научный медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 9–12.
3. Дисплазии молочной железы. Гистологическая классификация опухолей молочной железы. – 2-е изд. – Женева: ВОЗ, 1984. – С. 26–27.
4. Заболотская Н.В., Заболотский В.С. Крмплексное ультразвуковое исследование молочных желез // Sono Ace International (русская версия) – 2000. – Вып. 6. – С. 115–120.
5. Коган И.Ю., Полянин А.А., Мясникова М.О. и др. Мастопатия (фиброзно-кистозная болезнь): диагностические подходы // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Вып. 2. – С. 15–18.
6. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – М.: Гэотар-Медиа, 2006. – С. 840–846.
7. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. – СПб.: Гиппократ, 2007. – 431 с.
8. Сметник В.П. Половые гормоны и молочная железа // Гинекология. – 2000. – № 2 – С. 13–16.
9. Sakaguchi S. Naturally arising CD4 regulatory T cells for immunologic self-tolerance and negative control of immune responses // Annu. Rev. Immunol. – 2004. – Vol. 22 – P. 531–562.

Поступила 08.09.2010

## ПОКАЗАТЕЛИ ОБРАТИМОЙ АГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

С.П. Ермоленко

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: mhiz@mail.ru

## INDICATORS OF REVERSIBLE AGGREGATION OF ERYTHROCYTES IN NEWBORN FROM MOTHERS WITH CHRONIC FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

S.P. Ermolenko

Siberian State Medical University, Tomsk

Обследовано 102 новорожденных ребенка, из них 15 доношенных детей групп контроля и 87 новорожденных различного гестационного возраста от матерей с хронической плацентарной недостаточностью. Установлено, что у детей от матерей с декомпенсированной формой плацентарной недостаточности в конце раннего неонатального периода отмечалось достоверное снижение показателя полупериода агрегации при повышенном интегральном коэффициенте агрегации и индексе агрегации в сравнении с новорожденными группы контроля.

**Ключевые слова:** новорожденный, агрегация эритроцитов, плацентарная недостаточность.

102 newborns were examined: 15 full-term children from control group and 87 newborns of different gestational age from mothers with chronic fetoplacental insufficiency (CFPI). It was established, that children of mothers with decompensated form of chronic fetoplacental insufficiency in the end of the early neonatal period showed established decrease in indicator of aggregation halfcycle and aggregation index compared to newborns from the control group.

**Key words:** newborn, aggregation of erythrocytes, fetoplacental insufficiency.

### Введение

Недостаточность фетоплацентарного комплекса до настоящего времени остается одной из актуальных проблем современного акушерства, поскольку данная нозология играет существенную роль в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. Патологические процессы, протекающие в системе “мать – плацента – плод”, вызывают гипоксию, которая усиливает микроциркуляторные нарушения у новорожденных, что приводит к снижению резервных адаптационно-компенсаторных возможностей организма. Активное влияние на реологические свойства крови оказывают эритроциты. Связано это, прежде всего, с наличием в них тромбопластического фактора – эритроцитина, который при гемолизе выделяется в кровяное русло, усиливая агрегацию тромбоцитов и ухудшая реологические параметры крови [1, 5]. Этот компонент является фосфолипидом из группы кефалинов и действует аналогично тромбоцитарному фактору 3. Изменения реологических свойств и коагуляционного потенциала крови приводят к снижению адекватного газообмена в тканях и могут приводить к гиповолемии, гемоконцентрации, отеку тканей, диapedезным кровоизлияниям в жизненно важные органы [2, 4], поэтому исследование агрегационной активности эритроцитов необходимо для дополнительной диагностики расстройства микроциркуляции и проведения своевременной эффективной терапии.

Цель работы: изучение обратимой агрегации эритроцитов у новорожденных от матерей с хронической плацентарной недостаточностью (ПН).

### Материал и методы

Обследовано 87 новорожденных детей различного гестационного возраста от матерей с ПН и 15 здоровых доношенных с физиологическим течением раннего неонатального периода (контрольная группа). В I группу вошли 27 новорожденных от матерей с компенсированной формой ПН, из них 14 доношенных и 13 недоношенных I–II степени. II группу составили 30 новорожденных от матерей с субкомпенсированной формой ПН, из них 8 доношенных, 15 недоношенных I–II степени и 7 недоношенных III–IV степени. В III группу вошли 30 недоношенных новорожденных от матерей с декомпенсированной формой ХФПН, из них 15 недоношенных I–II степени и 15 – III–IV степени. Физическое развитие новорожденных соответствовало сроку гестации. Разделение матерей по формам ПН было проведено после ультразвукового исследования плаценты, оценки уровня маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровотока (доплерометрия) и антенатальной кардиотокограммы [3].

Определяли показатели обратимой агрегации эритроцитов (ОАЭ) в микрообъемах крови вибрационным фотометрическим способом на экспериментальной установке [6] на 5–7-е сутки жизни и в 1-й месяц. Кровь для ис-

следования (в объеме 0,05 мл) стабилизировали гепарином (50 ЕД на 1 мл крови). Принцип измерения был основан на свойстве крови изменять свою оптическую плотность в зависимости от степени агрегированности эритроцитов. Измеряя интенсивность света, проходящего через исследуемую пробу крови, с одновременной регистрацией величины механического воздействия, разрушающего агрегаты, определяли показатели обратимой агрегации эритроцитов, характеризующие:  $U_0$  – минимальную механическую прочность агрегатов эритроцитов (В);  $U_d$  – максимальную механическую прочность агрегатов эритроцитов (В);  $\tau$  – полупериод спонтанной агрегации эритроцитов (с) и А – амплитуду фотометрического сигнала, характеризующую количество эритроцитов, участвующих в процессе обратимой агрегации (мм). При этом значение  $U_0$  определялось как величина, начиная с которой происходило увеличение оптической плотности крови (то есть, начало разрушения цепей агрегатов), а  $U_d$  – как величина, при которой происходило разрушение всех агрегатов до отдельных эритроцитов. Величину  $\tau$  определяли как время, в течение которого амплитуда фотометрического сигнала изменялась на 50%. На основании измеренных значений показателей обратимой агрегации эритроцитов расчетным путем определяли индекс агрегации  $J_a = U_d / \tau$  (усл. ед.), характеризующий соотношение агрегационных и дезагрегационных процессов, и интегральный коэффициент агрегации  $K = U_0 \times U_d \times A / \tau$  (усл. ед.).

Статистический анализ проводили при помощи пакета программ Statistica 5.0 (StatSoft). Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью W-критерия Шапиро–Уилки. Для каждого показателя в группах наблюдений вычислялись: среднее значение (M) и средняя ошибка средней величины (m). Достоверность различия для выборок между двумя средними оценивалась по U-критерию Манна–Уитни. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Таблица

**Показатели обратимой агрегации эритроцитов у новорожденных в зависимости от клинической формы фетоплацентарной недостаточности у матерей, M±m**

Показатели	Группа контроля (n=15)	I группа (n=27)	II группа (n=30)	III группа (n=28)
<i>5-7-е сутки</i>				
Показатель минимальной прочности агрегатов ( $U_0$ , В)	11,23±0,58	10,65±0,35	11,13±0,56	11,98±0,88
Показатель максимальной прочности агрегатов ( $U_d$ , В)	69,53±0,97	67,13±1,30	70,00±3,19	76,66±3,20
Амплитуда фотометрического сигнала (А, мм)	41,90±0,75	41,57±0,90	42,05±1,61	45,30±1,45
Полупериод агрегации ( $\tau$ , с)	85,27±2,56	98,31±7,32	92,61±6,26	49,48±5,28***
Интегральный коэффициент агрегации (К, усл. ед.)	390,09±31,66	338,41±29,26	409,63±48,35	1112,81±194,42***
Индекс агрегации ( $J_a$ , усл. ед.)	0,83±0,03	0,75±0,05	0,89±0,10	1,86±0,19***
<i>28-е сутки</i>				
Показатель минимальной прочности агрегатов ( $U_0$ , В)	10,60±0,29	10,27±0,26	9,78±0,90	10,55±0,66
Показатель максимальной прочности агрегатов ( $U_d$ , В)	69,67±0,56	62,93±1,83	63,34±2,67	65,73±3,08
Амплитуда фотометрического сигнала (А, мм)	43,47±1,14	39,77±1,43	41,37±1,58	42,13±1,17
Полупериод агрегации ( $\tau$ , с)	58,27±2,36	56,05±2,02	50,96±3,83	55,57±3,16
Интегральный коэффициент агрегации (К, усл. ед.)	561,16±28,64	474,53±31,97	525,82±87,92	673,46±80,62
Индекс агрегации ( $J_a$ , усл. ед.)	1,22±0,05	1,14±0,04	1,32±0,11	1,32±0,10

Примечание: \*\*\* –  $p < 0,001$  – уровень значимости при сравнении с контролем.

## Результаты

Показатели обратимой агрегации эритроцитов у новорожденных группы контроля и в зависимости от клинической формы материнской фетоплацентарной недостаточности представлены в таблице. Полученные данные ОАЭ у новорожденных от матерей с компенсированной и субкомпенсированной формами ПН на 5–7-е сутки жизни не различались с аналогичными показателями детей контрольной группы. Однако данные ОАЭ периферической крови у недоношенных новорожденных III группы в конце раннего неонатального периода характеризовались сниженным показателем полупериода агрегации до  $49,48 \pm 5,28$  с ( $p < 0,001$ ) и повышением интегрального коэффициента агрегации К ( $1112,81 \pm 194,42$  усл. ед.),  $p < 0,001$ , индекса агрегации  $J_a$  ( $p < 0,001$ ) до  $1,86 \pm 0,19$  усл. ед., в сравнении с новорожденными группы контроля. Геморрагический синдром клинически проявлялся у 11,7% детей III группы.

К концу неонатального периода (28-е сутки жизни) у новорожденных от матерей с декомпенсированной формой ХФПН показатели ОАЭ улучшились и не отличались от данных группы контроля.

## Обсуждение

Показатели ОАЭ периферической крови у недоношенных новорожденных от матерей с компенсированной и субкомпенсированной формами ПН значимо не разли-

чались на протяжении всего неонатального периода. Только у детей от матерей с декомпенсированной формой ПН в конце раннего неонатального периода отмечалось достоверное снижение показателя полупериода агрегации при повышенном интегральном коэффициенте агрегации и индексе агрегации в сравнении с новорожденными группы контроля. Повышение обратимой агрегации эритроцитов у новорожденных III группы могло способствовать увеличению повреждаемости в кровотоке агрегированных эритроцитов с высвобождением тромбопластических веществ, ухудшением реологических свойств крови, приводящим к вторичным нарушениям микроциркуляции с развитием локального стаза и усилением гипоксии.

## Литература

1. Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. – 424 с.
2. Володин Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии. – М., 2004. – 448 с.
3. Коколина В.Ф., Картелишев А.В., Васильева О.А. Фетоплацентарная недостаточность. – М., 2006. – 224 с.
4. Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Ермоленко С.П. Онтогенетические особенности гемостаза у новорожденных детей // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 1. – С. 28–30.
5. Сидоркина А.Н., Сидоркин В.Г., Преснякова М.В. Биохимические основы системы гемостаза и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. – Н. Новгород, 2001. – 256 с.
6. Тухватулин Р.Т., Левтов В.А., Шуваева В.М. и др. Агрегация эритроцитов крови, помещенной в макро- и микрокуветы // Физиологический журнал СССР. – 1986. – Т. 72, № 6. – С. 775–784.

Поступила 08.09.2010

УДК 618.3-06:616-005.1-08:612.616.31

## ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ

О.А. Федоренко, Н.Г. Белова, Н.А. Габитова, Л.А. Агаркова

НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск  
E-mail: belova@rd4.tomsk.ru

## PECULIARITIES OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERANDROGENISM

O.A. Fedorenko, N.G. Belova, N.A. Gabitova, L.A. Agarkova

Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Проведено обследование 92 беременных в возрасте от 18 до 35 лет со сроком беременности 28–30 недель. В 1-ю группу вошли 52 женщины с гиперандрогенией (ГА), 2-ю группу (контрольную) составили 40 соматически здоровых женщин с физиологическим течением беременности. При исследовании агрегационной способности тромбоцитов с использованием индукторов агрегации (адреналина, коллагена, АДФ) на агрегометре "Биола ЛА 230-2" выявлено достоверное увеличение функциональной активности тромбоцитов в 1-й группе пациенток с ГА по сравнению с контрольной, что подтвердилось показателями тромбоэластограмм и сочеталось со снижением антитромбогенного потенциала эндотелия сосудов, о чем свидетельствовало повышение уровня фактора Виллебранда в плазме крови. Изучение системы гемостаза выявило увеличение коагуляционного потенциала крови при беременности на фоне ГА, а изменения реологических и коагуляционных свойств крови матери являются одним из ключевых звеньев развития плацентарной недостаточности.

**Ключевые слова:** беременность, система гемостаза, гиперандрогения.

An examination of 92 pregnant women in the age of 18–35 years old was held on the 28–30 weeks of pregnancy. 1 group consisted of 52 woman with hyperandrogenism (HA), 2 group – 40 women with physiological pregnancy. During the study of aggregative thrombocyte ability using aggregation inductor (adrenaline, collagen, ADP) on aggregometer "Biola LA 230-2", we revealed plausible increase of thrombocyte functional activity in 1 group patients with HA in compare with control group. This increase was confirmed by thromboelastogram indicators and combined with the decrease of antithrombotic potential of vessels endothelium, which in its turn was confirmed by increase of Willebrand factor level in blood plasma. The study of hemostasis system revealed increase in coagulative blood potential during pregnancy with HA, and modifications of rheological and coagulative blood properties of mothers are among key factors of placental



insufficiency development.

**Key words:** pregnancy, hemostasis system, hyperandrogenism.

## Введение

Среди причин патологии репродуктивной функции женщин весьма значима роль гиперандрогении (ГА) – патологического состояния, обусловленного изменением секреции андрогенов, нарушением их метаболизма и связывания на периферии [3, 8].

В последние годы значительно вырос интерес к неклассическим формам врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) вследствие значительной их распространенности и негативного влияния на репродуктивную функцию женщин. Появился ряд работ, посвященных разработке диагностических критериев неклассических форм ВДКН и их дифференциальной диагностике с прочими ГА [2, 4].

Одним из патогенетических звеньев плацентарной недостаточности (ПН) при ГА является нарушение маточно-плацентарного кровотока на уровне микроциркуляции, которое во многом обусловлено изменением реологических и коагуляционных свойств крови матери [6, 7, 9]. Избыток андрогенов во время беременности ведет к стазу и склеротическим изменениям в микроциркуляторном русле, вследствие чего ухудшается кровоток в маточно-плацентарных сосудах и межворсинчатом пространстве [1, 5].

Целью данного исследования является выявление закономерностей нарушений гемостаза и их роли в развитии плацентарной недостаточности у женщин с гиперандрогенией надпочечникового генеза.

## Материал и методы

Проведено когортное обследование 92 беременных в возрасте от 18 до 35 лет со сроком беременности 28–30 недель. В 1-ю группу вошли 52 женщины со стертыми формами ВДКН; 2-ю группу (контрольную) составили 40 соматически здоровых женщин с физиологическим течением беременности. Возраст женщин, принявших участие в исследовании, составил: в 1-й группе  $26,6 \pm 3,5$  лет, в контрольной –  $22,8 \pm 3,7$  лет. Возраст женщин с ГА статистически значимо отличался от группы контроля ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о более поздней реализации репродуктивной функции у женщин с гормональными нарушениями. Диагноз ГА выставлялся на основании данных анамнеза, объективного исследования и показателей лабораторных исследований. Функциональную активность тромбоцитов и количественное содержание фактора Виллебранда исследовали с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов “Биола ЛА 230-2” и наборов реактивов фирмы “Ренам”. Агрегация тромбоцитов регистрировалась турбодиметрическим методом и методом, основанным на оценке среднего размера агрегатов в реальном времени. Взятие крови пациентам осуществляли утром, натощак. Исследования проводили на плазме, богатой тромбоцитами (БТП), содержащей примерно 200 клеток/нл, полученной по стандартной методике путем центрифугирования.

Подсчет количества тромбоцитов производили с помощью автоматического гематологического анализатора “MICROS ABX”. Интегральная оценка системы гемостаза у беременных женщин проводилась методом пьезоэлектрической гемовискозиметрии цельной венозной крови на гемокоагулографе ПГКМ-01 “Меднорд” (Россия). Прибор позволял оценить процессы гемокоагуляции, ретракции сгустка крови и фибринолиза в реальном времени с получением данных в течение 30–90 мин и графического изображения процесса на жидкокристаллическом дисплее прибора. Определяли основные количественные вязкостные характеристики сосудисто-тромбоцитарного звена, коагуляционного звена и фибринолиза: Ar – интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов; r – период реакции (время формирования активной протромбиназы); k – константа тромбина (время формирования активного тромбина); AM – фибрин-тромбоцитарная константа крови (структурные свойства сгустка, его максимальная плотность); T – время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (время тотального свертывания крови); F – суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка (фибринолитическая активность).

Статистический анализ проводили при помощи пакета программ Statistica 5.0 (StatSoft). Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью W-критерия Шапиро–Уилки. Для каждого показателя в группах наблюдений вычислялись: среднее значение (M) и средняя ошибка средней величины (m). Значимость различий для выборок между двумя средними оценивалась по U-критерию Манна–Уитни. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При исследовании сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза было выявлено повышение содержания в крови беременных женщин с ГА общего количества тромбоцитов в сравнении с контрольной группой. При этом увеличение спонтанной агрегационной способности тромбоцитов при беременности на фоне ГА не выявлено. Однако при исследовании агрегационной способности тромбоцитов с использованием индукторов агрегации (адреналина, коллагена, АДФ) выявлено достоверное увеличение полученных показателей в 1-й группе пациенток с ГА по сравнению с контрольной, что, безусловно, свидетельствует о повышенной функциональной активности тромбоцитов (табл. 1).

Отмечалось увеличение АДФ-, адреналин- и коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов, на что указывало увеличение максимальной степени агрегации и максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов по отношению к показателям агрегатограмм женщин с неосложненным течением беременности. Активация агрегационной способности тромбоцитов у пациенток с ГА сочеталась со снижением антитромбогенного по-

Таблица 1

**Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у беременных женщин с ГА и ФН**

Показатели	Группы	
	I группа, n=52	II группа, n=40
Число тромбоцитов, $\times 10^9$	249,55	223,15
Спонтанная агрегация тромбоцитов, т, с	16,8	15,1
Агрегация тромбоцитов, стимулированная коллагеном, у.е.	74,81*	51,83
Агрегация тромбоцитов, стимулированная адреналином, у.е.	65,12*	57,36
Агрегация тромбоцитов, стимулированная АДФ, у.е.	63,78*	45,11
Фактор Виллебранда, у.е.	115,75*	77,15

Примечание: \* – различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

**Показатели коагуляционного гемостаза у беременных с ГА**

Показатели	Группы	
	I группа, n=52	II группа, n=40
Ортофенантролиновый тест	17,00*	8,00
ПТВ, с	14,8*	17,2
АПТВ, с	40,00*	49,50
Фибриноген, г/л	4,20*	3,40
XII-зависимый эуглобулиновый лизис, мин	14,00*	9,00

Примечание: \* – различия статистически значимы в сравнении с нормой ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Показатели тромбоэластограммы у беременных с гиперандрогенией**

Показатели	Группы	
	I группа, n=40	II группа, n=30
r+k, с 9–13	9,01*	12,30
k+t, с 34–53	42,40*	52,75
A+M ED 500–700	718,00*	550,50
T, с 40–60	46,00*	55,80
F, % 10–20	10,02*	15,20
Ar, ED 4–12	7,40*	11,00
Kk, ED 16–25	20,95	21,20

Примечание: \* – различия статистически значимы в сравнении с нормой ( $p < 0,05$ ).

тенциала эндотелия сосудов, о чем свидетельствовало повышение уровня фактора Виллебранда в плазме крови (табл. 1).

Фактор Виллебранда (ВФ) занимает узловое место во взаимодействии трех звеньев системы гемостаза – сосудистого, тромбоцитарного и коагуляционного и играет важнейшую роль как в процессе адгезии тромбоцитов, так и активации свертывания крови. Поскольку ВФ синтезируется в эндотелии сосудов, то повышение его уровня в плазме является одним из маркеров повреждения сосудистой стенки при различных претромботических со-

стояниях. Эндотелиальная дисфункция, важнейшим маркером которой является повышение уровня в крови фактора Виллебранда, была выявлена у 50% женщин 1-й группы по сравнению с контрольной. Средний показатель ФВ в 1-й группе, оставаясь в пределах нормальных значений, был статистически значимо выше, чем в группе контроля (табл. 1). В группе контроля эндотелиальной дисфункции не выявлено.

Одновременно с активацией агрегационной способности тромбоцитов было выявлено развитие гиперкоагуляционных сдвигов в свертывающей системе крови беременных с ГА. Снижение уровня ПТВ и АПТВ у женщин 1-й группы по сравнению с контрольной свидетельствует о большем повышении коагуляционного потенциала (табл. 2).

Уровень фибриногена, отражающий конечный этап свертывания крови, при беременности на фоне ГА статистически значимо выше, чем при физиологической беременности.

Об активации свертывания крови у беременных женщин с ГА свидетельствует увеличение ортофенантролинового теста, показатель которого в 2 раза превышает показатель этого теста у здоровых беременных (табл. 2). На фоне гиперкоагуляционных сдвигов одновременно наблюдалось угнетение фибринолитической активности крови у женщин 1-й группы, что характеризовалось увеличением времени XII-зависимого эуглобулинового лизиса в сравнении с показателями этого теста у беременных 2-й группы.

Показатели тестов оценки суммарной активности факторов крови, тестов оценки функциональной активности тромбоцитов на агрегометре подтвердились показателями тромбоэластограмм (табл. 3).

По данным тромбоэластограмм образование тромбина (константа коагуляции r+k), как и образование фибринового сгустка (k+t) в 1-й группе происходит быстрее, чем в группе женщин с физиологическим течением беременности. Данные показатели свидетельствуют об относительной хронометрической гиперкоагуляции у женщин с ГА в сравнении с беременными без гормональных нарушений.

Реологические свойства образовавшегося сгустка (A+M) у женщин в группах с ГА свидетельствуют о более плотной его структуре, чем у женщин контрольной группы. Антикоагулянтная активность крови, отражаемая константой T, у женщин с ГА, по данным тромбоэластограмм, оказалась ниже, чем при физиологической беременнос-

ти, а значит тотальное свертывание крови у беременных с ГА происходит за меньший промежуток времени.

Перечисленные свойства крови свидетельствуют об увеличении коагуляционного потенциала крови при беременности на фоне ГА, а изменения реологических и коагуляционных свойств крови матери являются одними из ключевых звеньев развития плацентарной недостаточности.

### Литература

1. Абдурахманова Р.А. Особенности течения беременности, исход родов и становление лактации у женщин с гиперандрогенией : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 22 с.
2. Башмакова Н.В., Дерябина Е.Г. Неклассическая врожденная дисфункция коры надпочечников в практике акушера-гинеколога // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 3. – С. 14–17.
3. Дедов И.И. Синдром гиперандрогении у женщин. Патогенез, клинические формы, дифференциальная диагностика и лечение : методич. пособие для врачей. – М., 2003. – 42 с.
4. Диш О.Г. Клинико-морфологические аспекты формирования плацентарной недостаточности при смешанных формах гиперандрогении : дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2007. – 155 с.
5. Йен С.С., Джаффе Р.Б. Физиология андрогенов у женщин // Репродуктивная эндокринология : пер. с англ. – М. : Медицина, 1998. – Т. 1. – С. 617–684.
6. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. – М. : Триад-Х, 2003. – 904 с.
7. Манухин И.Б., Тумилович, Л.Г. Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М. : Медицинское информационное агентство, 2001. – 247 с.
8. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. – М. : Медпресс-информ, 2009. – 35 с.
9. Сидорова И.С., Макарова И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. – 295 с.

Поступила 10.06.2010

УДК 618.11-006.2:615.32:618.17:683.2

## СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПАЦИЕНТОК С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ЦИСТЭКТОМИИ

Ю.А. Кадесникова, О.А. Тихоновская, И.А. Петров, А.О. Окороков, С.В. Логвинов

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: ylia50@yandex.ru

## OVARIAN RESERVE CONDITION IN WOMEN WITH FUNCTIONAL OVARIAN CYSTS AFTER LAPAROSCOPIC CYSTECTOMY

Yu.A. Kadesnikova, O.A. Tikhonovskaya, I.A. Petrov, A.O. Okorokov, S.V. Logvinov

Siberian State Medical University, Tomsk

Проведено проспективное исследование 57 женщин репродуктивного возраста с функциональными кистами яичников после лапароскопической цистэктомии. Показано, что каждая последующая операция на яичнике ведет к уменьшению его объема и числа антральных фолликулов в нем. Антимюллеров гормон является наиболее показательным маркером овариального резерва, а его уровень в большей степени коррелирует с числом антральных фолликулов, чем другие показатели яичникового резерва.

**Ключевые слова:** функциональные кисты яичников, овариальный резерв, цистэктомия.

Prospective research was carried out to 57 women of reproductive age with functional ovarian cysts after laparoscopic cystectomy. It was established that each subsequent surgery of ovary leads to reduction of its volume and number of antral follicles. Antimuller hormone is the most indicative marker of ovarian reserve, and its level in a greater extent correlates with the number of antral follicles, than other indicators of ovarian reserve.

**Key words:** functional ovarian cysts, ovarian reserve, cystectomy.

### Введение

Лечение опухолевидных образований яичников чаще оперативное [1, 4]. Выбор объема операции зависит от

возраста, сопутствующей патологии, заинтересованности в сохранении фертильности, а также предполагаемого гистотипа кисты [3, 5]. Однако известно, что любое оперативное вмешательство на яичниках снижает их

функционально-морфологический резерв [2], а высокий процент рецидива функциональных кист диктует необходимость изучения овариального резерва после перенесенной операции на яичниках у инфертильных пациенток.

Цель исследования: оценить состояние отдельных параметров овариального резерва у пациенток с функциональными кистами яичников после лапароскопической цистэктомии.

## Материал и методы

Проведено проспективное исследование 57 женщин с функциональными кистами яичников, находившихся на стационарном лечении в гинекологической клинике Сибирского государственного медицинского университета и Первой частной клинике. Возраст исследуемых составил 18–42 лет (средний возраст  $25 \pm 1,7$  лет), 80% из которых – пациентки молодого репродуктивного возраста. Показанием для госпитализации явилось наличие опухолевидного образования яичников в сочетании с бесплодием. Овариальный резерв оценивали по следующим параметрам: концентрация ФСГ, ингибина В и антимюллерова гормона (АМГ) в сыворотке крови; ультразвуковое сканирование органов малого таза (определение объема яичников, фолликулярный аппарат, число антральных фолликулов).

Всем пациенткам ( $n=57$ ) выполнялась лапароскопическая цистэктомия. Контрольную группу ( $n=30$ ) составили условно здоровые женщины аналогичного возраста, не имеющие в анамнезе оперативных вмешательств на яичниках.

Полученные данные обрабатывались по правилам параметрической и непараметрической статистики. Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении переменных (для оценки межгрупповых различий признаков, имеющих непрерывное распределение) проверка гипотезы о равенстве выборочных средних выполнялась с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. В случае отсутствия согласия данных с нормальным распределением применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. При сравнении частотных величин использовался точный критерий Фишера (F) и  $\chi^2$  Пирсона. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Для оценки взаимосвязи отдельных параметров овариального резерва был использован критерий ранговой корреляции Спирмена.

## Результаты

Рецидивирующее течение кист яичников диагностировано у 19 (33,3%) пациенток, из них у 14 – оперативное лечение в анамнезе: в 35,7% случаев выполнена резекция яичника, в 64,3% – цистэктомия.

Гормональные исследования выполнялись на 2–3-й день менструального цикла или на 2–3-й день менструальноподобной реакции после цистэктомии. Среднее значение концентраций ФСГ у пациенток с функциональными кистами яичников достоверно не отличалось от

контрольной группы, составляя  $5,2 \pm 1,7$  МЕ/л. При этом у каждой четвертой пациентки отмечено повышение уровня ФСГ – 8–16 МЕ/л (средняя концентрация  $9,6 \pm 1,8$  МЕ/л), что является, согласно литературным данным, ранним маркером снижения овариального резерва и позволяет отнести этих пациенток в группу риска по преждевременному выключению функции яичников.

Отмечено снижение уровня ингибина В ниже референтных значений у 53% пациенток с оперативным вмешательством на яичниках в анамнезе, однако показатель являлся статистически недостоверным ( $p > 0,05$ ). У всех пациенток с оперативным вмешательством на яичниках в анамнезе уровень АМГ находился на нижней границе нормы или был достоверно ниже нормальных показателей, составляя в среднем  $2,5 \pm 0,5$  нг/мл (нормальная концентрация АМГ 3,0–5,0 нг/мл,  $p = 0,025$ ).

Всем пациенткам операции выполнялись в объеме цистэктомии. Кроме цистэктомии выполнялся адгезиолизис (42,8%), эндокоагуляция очагов эндометриоза (21,4%), миомэктомия (10,7%). Свободная проходимость маточных труб была сохранена, по данным хромогидротубации, у 75% пациенток. Облитерация одной или обеих маточных труб была диагностирована у 3 пациенток в истмическом или интерстициальном отделах. Нарушение проходимости одной или обеих маточных труб или проходимость их “под давлением” выявлено у 14,3% пациенток.

Послеоперационное лечение все пациентки перенесли удовлетворительно.

Отдаленные результаты оценивались через 3, 6 и 12 мес. по комплексу клинико-лабораторных данных, ультразвукового сканирования органов малого таза и показателей гормонального статуса.

При ультразвуковом исследовании через 4–6 мес. объем яичников у пациенток, имеющих в анамнезе одну операцию на яичниках (цистэктомия), составил  $6,8 \pm 2,1$  см<sup>3</sup>, достоверно не отличался от показателя пациенток контрольной группы. У пациенток с двумя органосохраняющими операциями в анамнезе (цистэктомия) объем яичников составил  $5,7 \pm 1,2$  см<sup>3</sup> и был достоверно ниже, чем у пациенток контрольной группы ( $p = 0,001$ ). У пациенток, имеющих в анамнезе резекцию яичника, его средний объем был достоверно ниже, чем у пациенток, перенесших цистэктомию, и пациенток контрольной группы, составляя в среднем  $4,6 \pm 1,6$  см<sup>3</sup> ( $p = 0,016$ ). Нормальный объем яичников у пациенток, дважды перенесших цистэктомию, выявлялся в 3 раза реже, чем у пациенток контрольной группы. Достоверное снижение количества антральных фолликулов диаметром 2–10 мм выявлено у пациенток, перенесших резекцию яичника. Число антральных фолликулов у пациенток этой группы составило  $4,7 \pm 3,4$ , у пациенток контрольной группы –  $7,2 \pm 2,5$ .

Повторное исследование гормонального статуса выполнено у 49 (86%) пациенток. Были выявлены следующие изменения: уменьшение значений ингибина В на 9% (у 21 пациентки) и антимюллерова гормона – на 12% (у 34 пациенток) по сравнению с их показателями до оперативного вмешательства.

Для выявления степени корреляции между числом антральных фолликулов и основными гормональными

маркерами овариального резерва (ФСГ, ингибин В, антимюллеров гормон) показатели были проанализированы при помощи критерия ранговой корреляции Спирмена. Была показана статистически значимая средней степени сопряжения связь между числом антральных фолликулов и концентрацией ингибина В ( $r=0,55$ ;  $p=0,02$ ) и значимо высокое сопряжение между числом антральных фолликулов и уровнем антимюллерова гормона ( $r=0,78$ ;  $p<0,001$ ). Показана слабая связь между уровнем ФСГ и числом антральных фолликулов ( $r=0,44$ ;  $p=0,1$ ) и статистически значимая, но также слабой степени сопряжения связь между уровнем ФСГ и объемом яичников ( $r=0,35$ ;  $p<0,001$ ).

При осмотре через 12 мес. рецидив кистозного образования диагностирован у 14% пациенток. Частота наступления беременности у пациенток, имеющих в анамнезе 1 цистэктомии, составила 27,9%; у пациенток с двумя органосохраняющими операциями в анамнезе (цистэктомия) – 11,1%. У пациенток, имеющих в анамнезе резекцию яичника и цистэктомию, в течение 1 года наблюдения беременность не наступила.

### Заключение

Состояние овариального резерва при функциональных кистах яичников в значительной степени зависит от числа и объема оперативного вмешательства. Даже в щадящем объеме (цистэктомия) оно сопровождается риском глубокого повреждения ткани яичников и уменьшением примордиальных и антральных фолликулов.

Полученные результаты гормонального исследования

позволяют сделать вывод, что наиболее чувствительным к интраоперационному повреждению и показательным маркером овариального резерва является АМГ. Подтверждением морфофункционального благополучия генеративного и эндокринного аппарата яичников служит достоверно большая частота наступления беременности у пациенток с одной цистэктомией в анамнезе. Выполнение оперативного вмешательства в щадящем объеме с максимальным сохранением здоровой ткани позволяет сохранить яичниковый резерв и репродуктивное здоровье женщины.

### Литература

1. Китаев Э.М., Никитин А.И. Закономерности фолликулогенеза в яичниках млекопитающих животных и человека // Проблемы репродукции. – 1995. – № 3. – С. 11–15.
2. Корсак В.С., Парусов В.Н., Кирсанов А.А. и др. Влияние резекции яичников на их функциональный резерв // Проблемы репродукции. – 1996. – № 4. – С. 63–67.
3. Brun J.-L., Le Touze O., Leng J.-J. Traitement medical et chirurgical des kystes de l'ovaire fonctionnels // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. – 2001. – Vol. 30, Hors serie 1. – P. 4S41–4S52.
4. Jorgensen J.O., Lalak N.J., Hunts D.R. Is laparoscopy associated with a lower rate of postoperative adhesions than laparotomy? A comparative study in the rabbit // Aust. N. Z. J. Surg. – 1995. – Vol. 65, No. 5. – P. 342–344.
5. Van Rooij I.A., Broekmans F.J., Te Velde E.R. Serum antimullerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve // Hum. Reprod. – 2002. – Vol. 17. – P. 3065–3071.

Поступила 10.09.2010

УДК 618.11-007.42-007.44-089.882:613.99

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОБЪЕМАХ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО ПОВОДУ ОПУЩЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Л.И. Кох, Т.Н. Дорош, Н.Г. Балакшина

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: kochli@rambler.ru

## LIFE QUALITY OF WOMEN WITH GENITAL DESCENT AFTER SURGICAL TREATMENT OF ANY VOLUME

L.I. Kokh, T.N. Dorosh, N.G. Balakshina

Siberian State Medical University, Tomsk

Нами изучена динамика показателей качества жизни 90 пациенток в возрасте от 53 до 62 лет до, через 1 и 3 года после оперативного лечения по поводу опущения внутренних половых органов в зависимости от объема хирургического вмешательства. Для исследования качества жизни использовался опросник "Short Form 36 Health Quality Survey". Установлено, что показатели качества жизни женщин улучшаются при любом объеме хирургического вмешательства по сравнению с дооперационными значениями.

**Ключевые слова:** качество жизни, опущение внутренних половых органов, хирургическое лечение.

We have studied the quality of life of 90 patients with genital descent before, 1 after and 3 years after the operative treatment of various volumes. The age of patients varied from 53 to 62 years. Questionnaire "Short Form 36 Health Quality Survey" was used for research of life quality. It was revealed that any operative treatment makes quality of life better.

**Key words:** the quality of life, genital descent, surgical treatment.

## Введение

Качество жизни женщины (КЖ) при опущении внутренних половых органов (ОВПО) снижено [1, 4]. В связи с чем целесообразно изучать изменение КЖ больных при ОВПО после оперативного лечения [2, 3, 5]. Цель исследования: оценить КЖ женщин при различных объемах хирургического вмешательства по поводу ОВПО.

## Материал и методы

Нами изучено КЖ у 90 женщин с ОВПО в возрасте 53–62 года до и спустя 1, 3 года после хирургического лечения. Объем операции зависел от возраста, степени ОВПО, наличия экстрагенитальных заболеваний. В зависимости от объема хирургического вмешательства выделены группы: I – 28 (31,1%) женщин, которым проведена передняя и задняя кольпоррафия (средний возраст пациенток  $59,9 \pm 1,8$  лет), II – 37 (41,1%) – влагалищная экстирпация матки в сочетании с передней и задней кольпоррафией ( $58,0 \pm 1,3$  лет), III – 25 (27,8%) – передняя кольпоррафия с применением эндопротеза Gyne-mesh Soft anterior ( $56,8 \pm 2,1$  лет). Анализ КЖ через год после операции проведен у 84 (93,3%) женщин, через 3 года – у 39 (43,3%). Для оценки КЖ использован опросник "Short Form 36 Health Quality Survey" (SF-36), рекомендованный ВОЗ (1996). Ответы представлены в виде баллов (от 1 до 5). Более высокая оценка указывает на лучшее КЖ, кроме показателя интенсивности боли (чем ниже балл, тем сильнее боль).

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи пакета программ "Statistica for

Windows 6.0". Пользовались методами описательной статистики и рядом непараметрических критериев для проверки статистической значимости различий. Количественные показатели представляли в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее значение, а  $m$  – стандартная ошибка среднего. Закон распределения признаков оценивали при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число и относительную величину в процентах. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Характеристика КЖ I группы до и после операции представлена в таблице 1. Как видно из таблицы, КЖ женщин через год после операции улучшилось по таким показателям как общее здоровье (ОЗ), психическое здоровье (ПЗ) и выявило тенденцию к росту по субъективным ощущениям индекса жизнеспособности (ИЖ); однако был снижен индекс физического функционирования (ФФ), что отражалось на выполнении повседневных обязанностей и проявлялось в виде уменьшения показателя ролевого функционирования (РФ). Через 3 года все показатели КЖ по сравнению с оценками через год после операции и до нее улучшились.

Динамика показателей КЖ II группы представлена в таблице 2.

Из таблицы 2 следует, что через год после операции показатели КЖ пациенток снижаются по сравнению с таковыми до операции, кроме влияния ФФ и эмоционального функционирования на РФ. Мы полагаем, что такие

Таблица 1

### КЖ женщин до и после передней и задней кольпоррафии ( $M \pm m$ ), баллы

Показатели теста SF-36						
	До операции, n=28 (1)	Через 1 год после операции, n=26 (2)	Через 3 года после операции, n=15 (3)	$P_{1-2}$	$P_{2-3}$	$P_{1-3}$
Общее состояние здоровья	40,8±3,0	50,3±3,8	55,9±1,8	0,044	0,042	0,015
Физическое функционирование	72,6±6,2	52,8±5,3	75,4±3,5	0,010	0,008	0,25
Влияние ФС на ролевое функционирование	68,4±8,9	47,5±4,1	72,2±4,1	0,033	0,005	0,13
Показатели теста SF-36						
	До операции, n=28	Через 1 год после операции, n=26	Через 3 года после операции, n=15	$P_{1-2^*}$	$P_{2-3^{**}}$	$P_{1-3^{***}}$
Влияние ЭС на ролевое функционирование	79,1±8,1	55,8±9,7	80,1±2,1	0,07	0,007	0,41
Социальное функционирование	48,9±2,3	44,0±2,9	59,1±3,8	0,24	0,024	0,021
Интенсивность боли, ее влияние на функционирование	63,2±5,8	73,8±6,2	74,6±2,1	0,20	0,55	0,033
Жизнеспособность (по субъективным ощущениям)	51,3±4,1	60,3±4,3	71,8±3,5	0,11	0,036	0,005
Самооценка психического здоровья	56,6±3,5	67,1±3,8	76,1±2,9	0,048	0,037	<0,001

Таблица 2

**КЖ пациенток до и после влагалищной экстирпации матки в сочетании с передней и задней кольпоррафией (M±m), баллы**

Показатели теста SF-36						
	До операции, n=37 (1)	Через 1 год после операции, n=34 (2)	Через 3 года после операции, n=8 (3)	p <sub>1-2</sub>	p <sub>2-3</sub>	p <sub>1-3</sub>
Общее состояние здоровья	44,9±2,8	38,0±4,0	40,9±1,9	0,008	0,25	0,019
Физическое функционирование	82,6±5,8	70,5±4,2	76,2±4,3	0,009	0,28	0,042
Влияние ФС на ролевое функционирование	72,6±8,9	56,3±8,9	66,9±2,3	0,16	0,09	0,10
Влияние ЭС на ролевое функционирование	74,7±9,2	76,8±8,0	75,5±3,4	0,91	0,91	0,88
Социальное функционирование	50,8±2,2	42,1±3,9	64,2±3,3	0,049	0,005	0,014
Интенсивность боли, ее влияние на функционирование	68,6±4,5	84,5±4,4	88,6±2,3	0,011	0,48	0,002
Жизнеспособность (по субъективным ощущениям)	52,4±4,3	45,0±3,8	62,2±3,4	0,006	0,001	<0,001
Показатели теста SF-36						
	До операции, n=37	Через 1 год после операции, n=34	Через 3 года после операции, n=8	p <sub>1-2</sub>	p <sub>2-3</sub>	p <sub>1-3</sub>
Самооценка психического здоровья	55,8±3,2	45,0±3,3	68,1±4,8	0,002	0,004	0,009

Таблица 3

**КЖ до и после установки эндопротеза Gyne-mesh Soft anterior (M±m), баллы**

Показатели теста SF-36						
	До операции, n=25 (1)	Через 1 год после операции, n=24 (2)	Через 3 года после операции, n=16 (3)	p <sub>1-2</sub>	p <sub>2-3</sub>	p <sub>1-3</sub>
Общее состояние здоровья	40,5±2,1	56,4±3,1	80,5±3,3	<0,001	<0,001	<0,001
Физическое функционирование	69,0±6,4	71,9±4,9	89,3±2,2	0,99	0,002	<0,001
Влияние ФС на ролевое функционирование	52,5±10,2	44,4±9,4	82,3±3,6	0,24	0,004	<0,001
Влияние ЭС на ролевое функционирование	63,6±8,7	70,6±7,5	83,2±3,4	0,65	0,006	<0,001
Социальное функционирование	45,1±1,6	43,9±1,8	56,2±2,3	0,26	0,035	<0,001
Интенсивность боли, ее влияние на функционирование	64,3±5,3	84,2±4,5	84,1±3,1	0,004	0,55	0,005
Жизнеспособность (по субъективным ощущениям)	49,5±4,4	62,8±3,4	72,1±5,5	0,006	0,045	<0,001
Показатели теста SF-36						
	До операции, n=37	Через 1 год после операции, n=34	Через 3 года после операции, n=8	p <sub>1-2</sub>	p <sub>2-3</sub>	p <sub>1-3</sub>
Самооценка психического здоровья	50,4±4,0	63,6±3,3	70,5±2,0	0,010	0,047	<0,001

результаты обусловлены психологическим эффектом от объема оперативного лечения (утрата матки). Через 3 года после операции достоверно возросли показатели социального функционирования, ИЖ и самооценки ПЗ на фоне уменьшения интенсивности боли (ИБ). Остальные показатели имели незначительную положительную динамику.

Оценка показателей КЖ у женщин III группы представлена в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что через год после операции достоверно увеличивается ИЖ, самооценка ПЗ и ОЗ. Снижается ИБ. Через 3 года после операции по сравнению с данными до нее достоверно улучшились все показатели КЖ.

## Заключение

Таким образом, КЖ после различного объема оперативного лечения улучшается через 1 год и особенно через 3 года по большинству изученных показателей. Снижение уровня ФФ после любого объема оперативного вмешательства свидетельствует о выполнении рекомендаций врача по ограничению физической нагрузки, что больше сказывается в первый год после операции. Кроме того, первый год после операции женщины испытывают психологический дискомфорт в связи с необходимостью выполнять рекомендации врача ограничительного характера, на что указывает снижение ПЗ, ЭФ и их влияние на РФ в первый год. Поэтому через 3 года после операции многие показатели значительно улучшаются по сравне-

нию с результатами через 1 год. Характеристика КЖ женщин после установки эндопротеза позволяет считать эту методику наиболее рациональной.

### Литература

1. Попов А.А., Слободянюк Б.А., Шагинян Г.Г. и др. Качество жизни и генитальный пролапс. Функциональна ли хирургия тазового дна? // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Спецвыпуск. – С. 51–54.
2. Новик А.А., Матвеев С.А., Ионова Т.И. и др. Оценка качества жизни больного в медицине // Клиническая медицина. – 2000. – № 2. – С. 10–13.
3. Беженарь В.Ф., Цуладзе Л.К., Рулев М.В. и др. Возможности реконструктивно-пластических операций при пролапсе тазовых органов с применением PROLIFT // Проблемы репродукции. – 2008. – Спецвыпуск. – С. 113.
4. Nygaard I., Handa V.L., Brubaker L. et al. Changes in physical activity after abdominal sacrocolpopexy for advanced pelvic organ prolapse // Am. J. Obstet Gynecol. – 2008. – Vol. 198, No. 5. – P. 570–575.
5. Fitzgerald M.P., Janz N.K., Wren P.A. et al. Pelvic Floor Disorders Network. Prolapse severity, symptoms and impact on quality of life among women planning sacrocolpopexy // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2007. – Vol. 98, No. 1. – P. 24–28.

Поступила 08.09.2010

УДК 618.36-002

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.В. Хон<sup>1</sup>, Л.Р. Мустафина<sup>1</sup>, С.В. Логвинов<sup>1</sup>, С.Ю. Юрьев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>2</sup>Центр перинатального здоровья, Томск

E-mail: ale280884@yandex.ru

## MORPHOLOGICAL ESTIMATION OF INFLUENCE OF UROGENITAL INFECTION ON THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF UTERO-PLACENTAL JUNCTION IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

E.V. Khon<sup>1</sup>, L.R. Mustafina<sup>1</sup>, S.V. Logvinov<sup>1</sup>, S.Yu. Yuriev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Perinatal Health Center, Tomsk

Цель: изучить морфологические изменения маточно-плацентарной области в первом триместре беременности, осложненной урогенитальной инфекцией. Материал исследования: 90 женщин в гестационном сроке 42–56 дней, направленных для прерывания беременности по немедицинским показаниям, разделены на 4 группы: 1-я группа – 16 беременных, имевших микоплазменный кольпит и получавших специфическое лечение; 2-я группа – 20 беременных, имевших неспецифический кольпит и получавших неспецифическую терапию; 3-я группа – 31 беременная с бессимптомной микоплазменной инфекцией; 4-я группа – 66 здоровых беременных. Методы исследования: клинико-анамнестические, бактериоскопия эксфолиативных мазков влагалищной порции шейки матки, идентификация урогенитальных микоплазм методом ПЦР, морфологическое исследование кюретажного материала. При морфологическом исследовании кюретажного материала строение маточно-плацентарной области в целом соответствовало гестационному сроку. Удельные объемы стромы deciduas basalis и deciduas parietalis в группах с микоплазменной инфекцией были вдвое меньше таковых в группе контроля и составили соответственно 7,5, 8,0 и 17,3. С другой стороны, содержание децидуальных клеток в исследуемых группах превышало показатели в группе контроля – 23,0 и максимального значения – 31,1 – достигало в группе беременных с бессимптомным носительством микоплазм ( $p=0,02$ ). Некротические изменения в децидуальной ткани одинаково часто отмечались во всех исследуемых группах. Все найденные изменения в целом укладываются в концепцию компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на патогенное воздействие урогенитальных микоплазм. Данные изменения носят приспособительный характер и не препятствуют прогрессированию беременности. Антибактериальная терапия микоплазменного кольпита приводит к нормализации структурной организации маточно-плацентарной области.

**Ключевые слова:** беременность, микоплазменная инфекция, маточно-плацентарная область.

Objective: to evaluate morphological changes in the utero-placental region in the first trimester of pregnancy complicated with urogenital infection. Subjects: 90 women at gestational age 42–56 days, who planned abort for non-medical reasons



are divided into 4 groups: 1<sup>st</sup> group – 16 pregnant women who had mycoplasmal colpititis and receiving specific treatment, 2<sup>nd</sup> group – 20 pregnant women who had nonspecific colpititis and received nonspecific therapy, third group of 31 pregnant women with asymptomatic mycoplasma infection, group 4 – 66 healthy pregnant women. Methods: clinical and history data studies; bacterioscopy exfoliative smears vaginal portion of the cervix; the identification of urogenital mycoplasma PCR, morphological study abortion material. Results: the morphological study abortion material show that the structure of the utero-placental region corresponded to gestation age. Specific volumes of stromal decidua basalis and decidua parietalis in the group with mycoplasma infection was half that of the control group and amounted to respectively 7.5, 8.0 and 17.3. On the other hand the content of decidua cells in the experimental group exceeded performance in the control group – 23.0 and the maximum value – 31.1 reached in the group of pregnant women with asymptomatic carriage of mycoplasmas ( $p=0,02$ ) necrotic changes in the decidua tissue were observed equally often in all groups. Conclusion: all founded changes in the overall fit in the concept of compensatory-adaptive reactions in response to the pathogenic effects of urogenital mycoplasmas. These changes are adaptive in nature and do not prevent the progression of pregnancy. Mycoplasmal colpititis antimicrobial therapy leads to normalization of the structural organization of the utero-placental region.

**Key words:** pregnancy, mycoplasma, utero-placental region.

## Введение

Клинико-морфологические маркеры динамики инфекционного процесса остаются значимыми в исследованиях перинатальной патологии, поскольку генитальные инфекции во время беременности представляют реальную опасность, как для матери, так и для плода [1, 6].

Большое внимание в настоящее время уделяется микоплазменной инфекции. *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, относящиеся к условно-патогенным возбудителям, вызывают особый интерес, поскольку терапевтические подходы различаются – от лечения всех инфицированных до полного игнорирования роли микоплазм [6].

Вопрос о морфологических особенностях воспалительных реакций в маточно-плацентарной области при микоплазменном инфицировании в первом триместре беременности освещен в литературе недостаточно. В.А. Цинзерлинг и В.Ф. Мельникова (2002) описали морфологические изменения при инфицировании условно-патогенными видами микоплазм только для зрелых плацент. Морфологическая картина микоплазменной инфекции в первом триместре беременности практически не изучена.

В связи с этим целью исследования явилось проведение сравнительной оценки морфологических изменений маточно-плацентарной области у беременных в первом триместре беременности в зависимости от контаминации слизистой уrogenитального тракта микоплазмами.

## Материал и методы

Методом сплошной выборки были обследованы 133 беременные женщины, направленные для искусственного прерывания беременности по немедицинским показаниям в гестационном сроке 42–56 дней. Средний возраст пациенток, включенных в исследование, статистически значимо не различался и составил в среднем  $27 \pm 5,8$  лет. Достоверные различия между группами в паритете, социальном статусе и времени пребывания в данной климатогеографической зоне отсутствовали.

До оперативного вмешательства всем женщинам проводили клиническое обследование. Исследование вагинально-цервикального биоценоза проводили на основании анализа уретральных, влагалищных и цервикальных мазков с окраской по Граму. Идентификацию уrogenитальных микоплазм осуществляли методом полимераз-

ной цепной реакции (ПЦР). По результату обследования беременные были разделены на следующие группы:

1. Беременные ( $n=16$ ) с диагнозом “кольпит, ассоциированный с уrogenитальными микоплазмами”, до прерывания беременности получавшие специфическую антибактериальную терапию – джозамицин 500 мг 3 раза в день в течение 5 дней.
2. Беременные ( $n=20$ ) с диагнозом “бессимптомная контаминация микоплазмами”, не получавшие терапию.
3. Беременные ( $n=31$ ) с диагнозом “неспецифический кольпит”, получавшие курс неспецифического лечения препаратом бетадин в режиме 1 свеча вагинально 1 раз в день в течение 5 дней.
4. Здоровые беременные ( $n=66$ ), при обследовании которых уrogenитальных микоплазм и признаков кольпита не обнаружено, не получавшие терапию.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие неразвивающейся беременности, анэмбрионии, аутоиммунные заболевания, декомпенсированная экстрагенитальная патология и такие ИППП, как гонорея, трихомониаз, хламидиоз. Женщины, лечившиеся по поводу микоплазменной инфекции до наступления настоящей беременности, также исключались из исследования.

Материал, полученный при выскабливании полости матки во время искусственного аборта, забирали для гистологического исследования. Полученные объекты фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина и по общепринятой методике заливали в парафин. После приготовления срезов толщиной 5–7 мкм проводили окрашивание гематоксилином и эозином. Количественную оценку структурных компонентов decidua basalis, decidua parietalis и хориальной ткани проводили с помощью окулярной сетки Автандилова.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием лицензионного пакета программ Statistica 6.0. Для оценки различий применяли непараметрический критерий Манна–Уитни, вероятность различий принимали при  $p < 0,05$ .

Все проводимые исследования одобрены локальным этическим комитетом и выполнялись с письменного согласия пациенток.

## Результаты и обсуждение

При морфологическом исследовании материала строения маточно-плацентарной области в целом соответ-

Таблица

**Удельные объемы структурных компонентов маточно-плацентарной области**

Компоненты	1-я гр., n=16		2-я гр., n=20		3-я гр., n=31		4-я гр., n=66	
	Удельный объем Ме (ДИ95%)	$p_1$	Удельный объем Ме (ДИ95%)	$p_2$	Удельный объем Ме (ДИ95%)	$p_3$	Удельный объем Ме (ДИ95%)	$p_4$
Строма d.basalis	7,5 (3,7–23,0)	0,15	8,0 (3,6–10,05)	0,15	5,6 (3,4–24,5)	0,32	17,3 (4,8–26,35)	0,32
Децидуальные клетки	25,3 (15,7–38,25)	0,98	39,6 (30,15–42,8)	0,02	31,10 (16,3–40,55)	0,35	23,0 (13,15–30,18)	0,35
Сосуды d.basalis	2,2 (0,95–3,50)	0,73	4,3 (2,9–4,3)	0,005	2,2 (1,05–4,15)	0,45	1,4 (0,75–3,2)	0,45
Строма ворсин	20,60 (15,90–29,0)	0,37	29,5 (21,6–29,5)	0,01	24,10 (16,45–28,0)	0,40	20,20 (15,51–25,81)	0,40
Сосуды ворсин	0,4 (0–1,45)	0,92	1,30 (0–3,45)	0,25	0,30 (0–1,35)	0,73	0,35 (0,15–1,0)	0,73
Эпителий ворсин	10,50 (8,6–12,6)	0,24	9,4 (7,7–12,65)	0,56	10,50 (8,3–12,45)	0,92	10,8 (8,75–13,0)	0,92
Фибриноид	0 (0–0,90)	0,13	0,0 (0–0,35)	0,27	0,0 (0–1,6)	0,39	0,0 (0–0,65)	0,39
Кровоизлияния	3,4 (0–8,65)	0,72	0,0 (0–2,3)	0,04	3,5 (1,05–9,6)	0,29	5,5 (0,4–8,0)	0,29
МПВ	15 (8,9–22,05)	0,004	9,6 (6,55–17,2)	0,004	14,3 (8,75–21,85)	0,45	19,0 (11,4–23,05)	0,45
Некрозы	0 (0–0)	0,55	0,0 (0–0)	0,58	0,0 (0–2,1)	0,28	0,00 (0–0)	0,28

Примечание:  $p_1$  – значимость различий между группами 1 и 4;  $p_2$  – значимость различий между группами 2 и 4;  $p_3$  – значимость различий между группами 3 и 4; критерий Манна–Уитни для двух независимых групп.

ствоvalo гестационному сроку. Различия между исследуемыми группами в основном выявились в количественной оценке удельных объемов различных структур маточно-плацентарной области (таблица).

Удельный объем стромы decidua basalis и decidua parietalis в группе контроля больше чем в 2 раза превышал таковой в группах с микоплазменной инфекцией – 17,3 и 7,5–8,0 соответственно. Минимальное удельное содержание стромы наблюдалось в группе с неспецифическим кольпитом – 5,6.

В то же время удельный объем децидуальных клеток в исследуемых группах превышал показатели в группе контроля (23,0) и максимального значения (39,6) достигал в группе беременных с бессимптомным носительством микоплазм ( $p=0,02$ ). Необходимо отметить, что увеличение удельного объема в этих случаях достигалось за счет увеличения степени зрелости децидуальных клеток (эпителиоидного типа), которые имели крупные размеры, округлую форму, гиперхромные ядра и светлую цитоплазму. В группе контроля были обнаружены в основном децидуальные клетки промежуточного типа, имеющие вытянутую форму, базофильную цитоплазму, овальные гиперхромные ядра, что и должно соответствовать выбранному сроку гестации.

Стенки спиральных артерий в большинстве образцов претерпевали гестационную трансформацию, но при наличии микоплазм были утолщены за счет отложения фибрина, в просвете сосудов нередко обнаруживались скопления клеток инвазивного цитотрофобласта. Максимальное увеличение удельного объема сосудов было зарегистрировано в группе женщин с бессимптомной контаминацией микоплазмами ( $p<0,01$ ). Применение антибиотика при микоплазменном кольпите приводило данный показатель к норме (2,2 в d.basalis и 0,4 в ворсинах).

Наблюдалось выраженное ( $p<0,01$ ) уменьшение удельного объема межворсинчатого пространства за счет увеличения стромы ворсин в группах беременных, инфицированных микоплазмами как с наличием кольпита, так и без него. Некротические изменения в децидуальной ткани одинаково часто встречались во всех исследуемых

группах. Как правило, некротические очаги были окружены лейкоцитарным валом, четко отграничивающим поврежденную ткань от интактной decidua basalis.

**Заключение**

Все найденные изменения в целом укладываются в концепцию компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на патогенное воздействие урогенитальных микоплазм. Изменения свидетельствуют о выраженной перестройке в децидуальной ткани, несоответствующей сроку гестации, что может быть отражением эндотелиальных нарушений, свойственных для рода Mollicutes [9].

Замедленная децидуализация стенок спиральных артерий, подтвержденная скоплением клеток цитотрофобласта в просвете, и отсутствие периваскулярных кровоизлияний в сочетании с воспалительными изменениями приводят к функциональной неполноценности микроциркуляторного русла. Это выражается в малом объеме межворсинчатого пространства, расширении просвета спиральных артерий, видимо за счет внутрисосудистых тромбозов.

Таким образом, некоторые морфологические изменения маточно-плацентарной области в первом триместре беременности ассоциированы с контаминацией урогенитальными микоплазмами. Данные изменения носят компенсаторный характер и не препятствуют прогрессированию беременности. Антимикробная терапия микоплазменного кольпита приводит к нормализации структурной организации маточно-плацентарной области.

**Литература**

1. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 4, № 5. – С. 50–54.
2. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Восходящее инфицирование фето-плацентарной системы. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 240 с.

3. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патоморфологическая диагностика ранних самопроизвольных выкидышей. – СПб. : Грааль, 1999. – 97 с.
4. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. Руководство для врачей. – М., 2004. – 494 с.
5. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод : руководство для врачей. – М. : Медицина, 1999. – 448 с.
6. Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и др. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии // Гинекология. -- 2007. – Т. 9, № 1. – С. 31–38.
7. Радзинский В.Е., Милованов А.П., Ордяниц И.М. и др. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности : коллективная монография / под ред. В.Е. Радзинского и А.П. Милованова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 393 с.
8. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений) : практическое руководство. – СПб. : Элби, 2002. – 352 с.
9. Li Y.H., Brauner A., Jensen J.S. et al. Induction of human macrophage vascular endothelial growth factor and intercellular adhesion molecule-1 by *Ureaplasma urealyticum* and downregulation by steroids // *Biol. Neonate*. – 2002. – Vol. 82. – P. 22–28.

Поступила 10.09.2010

УДК 618.2:618.3-008.6:616.1-005.1-08-053.31-055.2

## ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА МАТЕРИ И НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ

Н.Г. Белова<sup>1</sup>, Л.А. Агаркова<sup>1</sup>, В.В. Удут<sup>2</sup>, В.А. Желев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск

<sup>2</sup>НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

<sup>3</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

E-mail: belova@rd4. tomsk.ru

## PECULIARITIES OF INTERCONNECTION OF VASCULAR THROMBOCYTIC HAEMOSTASIS OF MOTHER AND NEWBORN DURING PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND PREGNANCY COMPLICATED BY GESTOSIS

N.G. Belova<sup>1</sup>, L.A. Agarkova<sup>1</sup>, V.V. Uдут<sup>2</sup>, V.A. Zhelev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>2</sup>Institute of Pharmacology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>3</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

Исследованы основные параметры сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у 126 беременных женщин и у их новорожденных. Первую группу составили 75 беременных женщин с тяжелым гестозом и их новорожденные дети. Вторую группу (группа контроля) – 51 женщина с физиологической беременностью и их новорожденные дети. Средний возраст женщин в обеих группах составил 28,3±1,5 лет. Установлено, что при беременности с гестозом параметры индуцированной агрегации были увеличены как у матерей, так и у их новорожденных. Таким образом, для оценки тяжести патологического процесса при гестозе, прогноза течения родов, проявления осложнений у новорожденных необходимо исследовать параметры сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, на их основе осуществлять лабораторный контроль за эффективностью проводимой терапии.

**Ключевые слова:** беременность, гестоз, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

Basic parameters of vascular thrombocytic link of haemostasis system in 126 pregnant women and their newborns were examined: first group consisted of 75 pregnant women with hard gestosis and their newborns. The second group (control group) – 51 women with physiological pregnancy and their newborns. Middle age of women in both groups – 28,3±1,5 years. It was established that, induced aggregation parameters were increased in women with gestosis and their newborns. As a result, to estimate severity of pathological process during gestosis, delivery course forecast and presentation of complications in newborns, it is necessary to examine parameters of vascular thrombocytic link of haemostasis, and on their basis to carry out laboratory control over the conducted therapy.

**Key words:** pregnancy, gestosis, vascular thrombocytic haemostasis.

## Введение

Информационными характеристиками сосудисто-тромбоцитарного взаимодействия является агрегационная активность тромбоцитов и маркеров эндотелиальной дисфункции – фактор Виллебранда [1]. Комплексное исследование сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (СТГ) позволяет выявить скрытые гипо- или гиперагрегационные сдвиги в системном кровотоке [4, 7], изменения активности тромбоцитов во время течения болезни, а также предотвратить исход событий на раннем этапе диагностики болезни. Тромбоцитарное звено у беременных и их новорожденных является чрезвычайно уязвимым [2, 3], а изучение агрегационных свойств тромбоцитов свидетельствует об их более раннем вовлечении в процесс, когда тесты прокоагуляционной активности крови еще варьируют в пределах нормы [5, 8].

Несмотря на успехи в области гемостазиологии, сделавшими возможным исследование глубоких процессов системы гемостаза во время беременности, осложненной гестозом, имеющиеся в современной литературе данные [3, 5, 6] в значительной степени фрагментарны, либо противоречивы, что затрудняет дифференцирование физиологических и патологических сдвигов сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза в системе “мать – плод – новорожденный”.

Цель исследования: изучение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у беременных женщин и их новорожденных детей при физиологической беременности и беременности, осложненной гестозом.

## Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 126 беременных женщин и их новорожденные дети. Первую группу составили 75 беременных женщин с тяжелым гестозом и их новорожденные дети. Вторую группу (группу контроля) – 51 женщина с физиологической беременностью и их новорожденные дети. Средний возраст женщин в обеих группах составил  $28,3 \pm 1,5$  лет.

Исследования сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у женщин обеих групп проводились в 36–38 недель беременности и на 2-е сутки после родов или оперативного родоразрешения. Исследования у новорожденных детей выполнялись путем забора пуповинной крови во время родов и на 5–7-е сутки после рождения. Функциональную активность тромбоцитов и количественное содержание фактора Виллебранда исследовали с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов “Биола ЛА 230-2” и наборов реактивов фирмы “Ренам”. Агрегация тромбоцитов регистрировалась как традиционным турбодиметрическим методом, так и недавно разработанным методом, основанным на оценке среднего размера агрегатов в реальном времени. Метод отличается высокой чувствительностью, что делает его пригодным для исследования спонтанной

Таблица 1

### Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у беременных женщин с тяжелым гестозом

Показатели	I группа (n=75)	II группа (n=51)
Число тромбоцитов, $\times 10^9$	208,83*	243,15
Спонтанная агрегация тромбоцитов, t, с	15,03	16,17
Агрегация тромбоцитов, стимулированная коллагеном, у.е.	77,33*	51,85
Агрегация тромбоцитов, стимулированная адреналином, у.е.	78,34*	52,36
Агрегация тромбоцитов, стимулированная АДФ, у.е.	69,61*	45,12
Фактор Виллебранда, 70–130	117,57*	77,15

Примечание: \* – различия статистически значимы в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

### Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза новорожденных

Показатели	I группа (n=75)	II группа (n=51)
Число тромбоцитов, $\times 10^9$	238,15*	283,12
Спонтанная агрегация тромбоцитов, t, с	17,96	18,17
Агрегация тромбоцитов, стимулированная коллагеном, у.е.	81,52*	61,35
Агрегация тромбоцитов, стимулированная адреналином, у.е.	77,83*	59,62
Агрегация тромбоцитов, стимулированная АДФ, у.е.	76,21*	55,12
Фактор Виллебранда	137,05*	97,45

Примечание: \* – различия статистически значимы в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

агрегации и агрегации под действием низких концентраций индукторов (АДФ, адреналин, коллаген). Забор крови всем пациентам проводили утром, натощак. Исследования проводили на плазме, богатой тромбоцитами (БТП), содержащей примерно 200 клеток/нл, полученной по стандартной методике путем центрифугирования. Подсчет количества тромбоцитов проводили с помощью автоматического гематологического анализатора “MICROS ABX”. В качестве инструмента для статистического анализа использовали пакет программ Statistica 6.0. Был использован непараметрический критерий Вилкоксона для зависимых групп и непараметрический критерий Манна–Уитни для независимых групп. Различия двух сравниваемых величин считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В результате исследования было выявлено, что в первой группе беременных женщин наблюдается умеренное физиологическое уменьшение количества тромбоцитов как у матерей, так и их новорожденных по сравнению с группой контроля (табл. 1, 2).

Имело место увеличение стимулированной (АДФ, адреналином, коллагеном) агрегационной способности тромбоцитов по сравнению с аналогичными показателями в группе контроля как у матерей, так и их новорожденных детей. Фактор Виллебранда занимает узловое место во взаимодействии трех звеньев системы гемоста-

за – сосудистого, тромбоцитарного и коагуляционного и играет важнейшую роль как в процессе адгезии тромбоцитов, так и активации свертывания крови.

Поскольку ФВ синтезируется в эндотелии сосудов, то повышение его уровня в плазме является одним из маркеров повреждения сосудистой стенки при различных предтромботических состояниях. Содержание фактора Виллебранда в первой группе также было повышено в сравнении со второй группой, что является косвенным свидетельством повреждения сосудистого эндотелия, возникновение эндотелиальной дисфункции, возникшей при беременности, осложненной гестозом и сохранившейся у новорожденных детей. Необходимо отметить, что степень изменения показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у новорожденных была более выражена (табл. 1, 2), чем у матерей, что указывает на функциональную дисадаптацию сосудисто-тромбоцитарного гемостаза новорожденных, связанную с патологией беременности у матери.

### Заключение

Таким образом, у беременных женщин с гестозом и их новорожденных обнаружены лабораторные изменения системы гемостаза, которые не всегда проявлялись клинически. Исследование агрегационной способности тромбоцитов с использованием стимулирующих нагрузок адреналином, АДФ, коллагеном позволяло проводить экспресс-диагностику, оперативно получая объективные данные о функциональном состоянии сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. Результаты исследования показали, что для оценки физиологических изменений в системе “мать – плод – новорожденный” и прогноза течения родов необходимо исследовать параметры сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. На их основе осуществлять лабораторный контроль за эффективнос-

тью проводимой терапии, что, несомненно, позволит снизить частоту и выраженность осложнений у беременных женщин при гестозе во время родов и послеродовом периоде, а также патологических состояний у новорожденных.

### Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед-АО, 2005. – 224 с.
2. Венцовский Б.М., Богомольца А.А., Ходак А.А. Поздние гестозы беременных // Здоровья Украины. – 2007. – № 7. – С. 21–23.
3. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: ФЭН, 2007. – 364 с.
4. Макацария А.Д., Мищенко А.Л. Вопросы циркуляторной адаптации системы гемостаза при физиологической беременности с синдромом дессиминированного внутрисосудистого // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 1. – С. 38–41.
5. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Гестоз в современном акушерстве // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 50–53.
6. Таболин В.А., Ильина А.Я., Макацария А.Д. Клиническое значение показателей гемостаза в генезе заболеваний новорожденных раннего неонатального периода, родившихся у женщин с сердечно-сосудистой патологией // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 22–26.
7. Шабалов Н.П. Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации к внеутробной жизни новорожденного // Педиатрия. – 2000. – № 3. – С. 84–91.
8. Daniel J.L., Dangelmaier C., Jin J. et al. Molecular basis for ADP-induced platelet activation: I. Evidence for three distinct ADP receptors on human platelets // J. Biol. Chem. – 2008. – Vol. 273. – P. 2024–2029.

Поступила 10.06.2010

## СОЧЕТАНИЕ ДИФФУЗНОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСПЛАЗИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Л.Н. Федосова<sup>1</sup>, Л.С. Сотникова<sup>1</sup>, Е.В. ЭльАкад<sup>1</sup>, О.С. Тонких<sup>1</sup>, Ц.Н. Гаглоева<sup>1</sup>, Ю.В. Оккель<sup>1</sup>, Е.В. Удут<sup>2</sup>,  
Р.Ф. Насырова<sup>3</sup>, И.А. Степанов<sup>4</sup>, О.С. Драничникова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>2</sup>НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

<sup>3</sup>НИИ психического здоровья СО РАМН, Томск

<sup>4</sup>Департамент здравоохранения Томской области

E-mail: elena\_elakad@mail.ru

## COMBINATION OF THE BENIGN MAMMARY DYSPLASIA WITH VEGETATIVE DYSFUNCTION

L.N. Fedosova<sup>1</sup>, L.S. Sotnikova<sup>1</sup>, E.V. ElAkad<sup>1</sup>, O.S. Tonkikh<sup>1</sup>, Ts.N. Gagloyeva<sup>1</sup>, Yu.V. Okkel<sup>1</sup>, E.V. Udut<sup>2</sup>,  
R.F. Nasyrova<sup>3</sup>, I.A. Stepanov<sup>4</sup>, O.S. Dranichnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Institute of Pharmacology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>3</sup>Institute of Mental Health of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>4</sup>Department of Health of Tomsk Region

Исследована вегетативная регуляция сердечной деятельности у 45 женщин с диффузной дисгормональной гиперплазией молочных желез по сравнению со здоровыми женщинами (20 человек). Установлено снижение общей мощности спектра нейрогуморальной модуляции, активация гуморально-метаболических и симпатических влияний на регуляцию ритма сердца у женщин с мастопатией, что говорит о значительном снижении текущего функционального состояния и адаптационных резервов организма.

**Ключевые слова:** вегетативные расстройства, фиброзно-кистозная мастопатия.

We have researched vegetative regulation of heart activity in 45 patients with diffused hyperplasia of mammary glands compared to twenty healthy women. We have detected decrease in total power of spectrum neurohumoral modulation. Also we've detected arousal of humoro-metabolic and sympatic impacts on heart rate regulation in women with breast disease, that proves the significant decrease in body functional condition and critical condition of its adaptive mechanisms.

**Key words:** vegetative disorders, fibrocystic mastopathy.

Для пациенток с фиброзно-кистозной мастопатией или с доброкачественной дисгормональной дисплазией (N-60, МКБ-10), основным клиническим симптомом которой является масталгия, характерны изменения эмоциональной сферы, развитие стрессовой реакции. Известно, что если эмоциональный стресс, острый или хронический, возникает у относительно здорового человека, то психовегетативные расстройства проходят самостоятельно через некоторое время и классифицируются как психофизиологическая реакция (расстройство адаптации) на неблагоприятные воздействия [1, 6, 10]. Если психическому стрессу подвергается человек с особенностями личности, слабыми механизмами психологической защиты, а также обладающий неполноценностью какого-либо внутреннего органа или системы, то психофизиологическая реакция не проходит, а со временем приводит к развитию или усугублению уже имеющегося соматического заболевания [1, 7–9]. В настоящее время общепризнанным является психовегетативный подход к регуляторным изменениям, которые предусматривают взаимообусловленность вегетативных и эмоциональных

расстройств [3–5].

С этих позиций представляет несомненную практическую значимость изучение особенностей функционирования вегетативной нервной системы при фиброзно-кистозной мастопатии, рассматриваемой в настоящее время как фоновое заболевание для развития рака молочных желез, занимающего в нашей стране первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женщин [4, 9].

Цель исследования: изучение функционального состояния вегетативной нервной системы, в частности адаптационных резервов организма у женщин с диффузной доброкачественной дисгормональной дисплазией молочных желез.

### Материал и методы

Объектом исследования явились 65 женщин репродуктивного возраста, обследованных в рамках Межведомственной научно-практической программы “Здоровье женщины”, совместного проекта ГОУ ВПО СибГМУ Росз-

драва, НИИ фармакологии СО РАМН, НИИ психического здоровья СО РАМН и Департамента здравоохранения Томской области. Основную группу составили 45 пациенток с верифицированным диагнозом: диффузная дисгормональная дисплазия молочных желез. Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин, сопоставимых с основной группой по возрасту. Критериями отбора в основную группу были: наличие на момент обследования диффузной дисгормональной дисплазии молочных желез; возраст от 18 до 45 лет; сохраненная репродуктивная функция; отсутствие узловых форм дисгормональной дисплазии молочных желез.

Клиническое обследование начинали с изучения жалоб, анамнеза, особое внимание уделялось наличию в семейном анамнезе случаев рака молочной железы. Оценивался объективный статус: рост, вес, индекс массы тела, осмотр и пальпация молочных желез.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате "Sonix" фирмы Ultrasonix (США) с использованием линейных датчиков от 10 до 14 МГц. Данные показателей ультразвукового исследования позволили разделить пациенток с диффузной дисгормональной дисплазией молочных желез на три группы: I группа (n=28) – с преобладанием железистого компонента; II группа (n=12) – с преобладанием кистозного компонента; III группа (n=5) – с преобладанием фиброзного компонента. Относительно небольшое количество женщин с диагнозом: диффузная дисгормональная дисплазия молочных желез с преобладанием фиброзного компонента объясняется тем, что данная форма достаточно редко встречается у женщин репродуктивного возраста.

Состояние вегетативной нервной системы определялось методом оценки вариабельности сердечного ритма. Применялась стандартная методика проведения 5 кардиоваскулярных проб по Ewing. Автоматический анализ и интерпретация результатов обследования проводились на вегетотестере "ВНС-Ритм" компании "Нейрософт" с использованием программы "Поли-Спектр-Ритм". Определялись и оценивались следующие показатели: коэффициент 30:15 (данный коэффициент характеризует реактивность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы); спектральный анализ сердечного ритма при помощи таких показателей, как: TP (отражает суммарную активность вегетативного воздействия на сердечный ритм и показывает текущее состояние организма); HF (отражает вклад парасимпатического отдела вегетативной нервной системы); LF (отражает вклад симпатического отдела вегетативной нервной системы); VLF (отражающий влияние на сердечный ритм гуморально-метаболической регуляции сердечного ритма); LF/HF (отражает отношение симпатических и парасимпатических влияний) [2, 6, 7, 9].

Результаты исследования обрабатывали с использованием стандартного пакета программ Statistica 6,0 (StatSoft, USA) и пакета программ Excel 2007 (Microsoft, США). Для всех выборок проверяли гипотезу нормальности распределения Колмогорова–Смирнова, для каждой выборки вычисляли среднее арифметическое M. Проверку гипотезы о равенстве средних выборочных величин проводили с помощью t-критерия Стьюдента, кри-

терия Манна–Уитни и Вилкоксона.

## Результаты и обсуждение

Анализ клинического материала показал, что средний возраст пациенток с ДДМЖ в исследовании составил 32,8 года. Основной жалобой (90%) женщин являлась масталгия, которая носила циклический характер и возникала за 3–14 дней до начала менструации, чаще всего (95%) боли имели двусторонний характер. Наряду с болезненностью молочной железы 56% женщин отмечали ощущение нагрубания (мастодиния). Болевой синдром влиял на повседневную жизнь женщины и значительно ухудшал ее качество.

Большинство женщин (87%) в сочетании с болевым синдромом отмечали различные психоэмоциональные расстройства такие как, раздражительность, снижение настроения, ухудшение сна.

Анализ вариабельности ритма сердца показал, что общая мощность спектра, характеризующаяся показателем TP, у пациенток с мастопатией достоверно меньше, чем у здоровых женщин, что отражает ухудшение текущего функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Анализ структуры спектра показал преобладание в модуляции ритма сердца VLF волн, что говорит об увеличении влияния на модуляцию сердечного ритма несовершенного пути активации гуморально-метаболических связей. Индекс LF/HF оказался достоверно выше у пациенток с диффузной доброкачественной дисплазией молочных желез, чем у пациенток группы контроля. Это происходит как за счет уменьшения влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, так и за счет преобладания активности симпатического отдела, что подтверждает значительное напряжение регуляторных систем (фоновые показатели, табл. 1)

При оценке активной ортостатической пробы у пациенток с диффузной дисгормональной дисплазией молочных желез выявлено снижение общей мощности спектра и коэффициента 30:15, показывающих выраженное

Таблица 1

### Фоновые показатели вариабельности ритма сердца у здоровых женщин и женщин, страдающих диффузной доброкачественной дисплазией молочных желез (ДДМЖ)

Показатели вариабельности ритма сердца	Здоровые женщины репродуктивного возраста	Женщины репродуктивного возраста, страдающие ДДМЖ
TP, мс <sup>2</sup>	4506	3200*
HF, мс <sup>2</sup>	1387	1173*
LF, мс <sup>2</sup>	753,2	1077*
VLF, мс <sup>2</sup>	844	1359*
% VLF	23,7	41,5*
% LF	33,5	30*
% HF	42,8	28,3*
HF/LF	0,51	1,82*

Примечание: \* – статистическая значимость различий показателя (p<0,001) в сравнении с таковым у здоровых женщин репродуктивного возраста.

Таблица 2

**Динамика показателей variability ритма сердца после проведения активной ортостатической пробы**

Показатели variability ритма сердца	Здоровые женщины репродуктивного возраста	Женщины репродуктивного возраста, страдающие ДДМЖ
TP, мс2	4260	2100*
HF, мс2	716	886*
LF, мс2	836	1535*
VLF, мс2	559	1093*
% VLF	27,8	36*
% LF	32,3	44*
% HF	35,2	18*
HF/LF	0,46	4,6*
K 30:15	1,37	1,02*

Примечание: \* – статистическая значимость различий показателя ( $p < 0,001$ ) в сравнении с таковым у здоровых женщин репродуктивного возраста.

напряжение адаптационных систем организма. Динамика показателей variability ритма сердца представлена в таблице 2.

Полученные результаты продемонстрировали тесную взаимосвязь патологии молочных желез с расстройствами вегетативных функций, что может отражать этапы патогенеза данной патологии. Исследование показало снижение текущего функционального состояния, преобладание действия волн очень медленных колебаний (VLF), неспособных адекватно поддерживать гомеостаз, избыточную активацию симпатического отдела и снижение активности парасимпатического отдела, что в конечном итоге приводит к развитию реакций дисадаптации и кли-

нически проявляется вегетативной дисфункцией [1, 2, 5, 7].

**Литература**

1. Амиров Н.Б., Чухин Е.В. Вегетативная регуляция ритма сердца у здоровых лиц в покое и при функциональных нагрузках // Успехи современного естествознания. – 2002. – № 2. – С. 56–61.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. – М., 2003. – 20 с.
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / под ред. А.Н. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 752 с.
4. Высоцкая И.В., Ким Е.А., Летягин В.П. Дисгормональная дисплазия молочных желез // Маммология: общественно-научный медицинский журнал. – 2006. – № 2. – С. 9–12.
5. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.Н. и др. Variability ритма сердца: представление о механизмах // Физиология человека. – 2006. – Т. 28, № 1. – С.130–143.
6. Мамий В.И. Спектральный анализ и интерпретация спектральных составляющих колебаний ритма сердца // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 2. – С. 52–60.
7. Медведев М.А., Загулова Д.В., Нестеренко А.И. и др. Значимость личностных особенностей при интерпретации показателей спектральных составляющих сердечного ритма // Физиология человека. – 2008. – Т. 28, № 3. – С. 54–60.
8. Михайлов В.М. Variability ритма сердца: опыт практического применения. – Иваново: ИГМА, 2009. – 290 с.
9. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. – СПб.: Гиппократ, 2007. – 431 с.
10. Malik M., Camm A.J. Heart rate variability // Clin. Cardiol. – 1990. – Vol. 13. – P. 570.

Поступила 08.09.2010

УДК 618.3-086.6-06:[618.14-618.36]-005

**ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ НА МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНЫЙ КОМПЛЕКС**

**О.В. Жиликова<sup>1</sup>, И.В. Захарова<sup>1</sup>, Н.Э. Нелидова<sup>2</sup>, О.С. Белугина<sup>2</sup>, Е.Л. Торопкина<sup>2</sup>, Н.Г. Белова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>2</sup>НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск

E-mail: Olya.tomsk@rambler.ru

**THE EFFECT OF ANEMIAS ON FETOPLACENTAL COMPLEX**

**O.V. Zhilyakova<sup>1</sup>, I.V. Zakharova<sup>1</sup>, N.E. Nelidova<sup>2</sup>, O.S. Belugina<sup>2</sup>, E.L. Toropkina<sup>2</sup>, N.G. Belova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Анемии широко распространены во всем мире, но особенно часто ими страдают беременные женщины. Анемия способствует развитию фетоплацентарной недостаточности, которая может приводить к ишемии, гипоксии пло-



да и, как следствие, нарушению его развития. Цель работы: изучение влияния анемии беременных на маточно-плацентарный комплекс. Было обследовано 136 беременных женщин в возрасте от 16 до 37 лет, из них были сформированы 2 группы: 1-я группа (группа сравнения) – 81 здоровая беременная женщина, 2-я группа – 55 женщин, у которых течение беременности осложнилось анемией. Выявленные при исследовании отклонения свидетельствуют о неблагоприятном воздействии анемии на состояние плаценты, вызывая в ней изменения, которые в последующем, в случае срыва адаптационно-компенсаторных резервов, приводят к нарушению функций плаценты.

**Ключевые слова:** анемия беременных, плацентарная недостаточность.

The anaemias are widespread all over the world, but pregnant women suffer it mostly. Anaemia promotes development of fetoplacental insufficiency, which can result in ischemias, fetal hypoxia, and, as a consequence, in disturbance of fetal development.

The aim of the work was to study the influence of anaemia in pregnant women on fetoplacental complex. 136 pregnant women at the age of 16–37 years have been surveyed being divided into two groups: 1 group (control group) was made of 81 healthy pregnant women, 55 women with anaemia complicated pregnancy entered the second group.

The deviations revealed during the research testify to adverse influence of anaemia on placenta, causing changes in it which henceforth, in case of adaptive-compensatory reserves, lead to disturbance of placenta functions.

**Key words:** anaemia of pregnant women, placental insufficiency.

Основными задачами современного акушерства являются создание оптимальных условий для осуществления женщиной функции материнства, сохранение ее здоровья и обеспечение рождения здорового потомства.

Многочисленные исследования показали, что более 60% перинатальной патологии возникает в антенатальном периоде, а основная причина ее развития – плацентарная недостаточность, имеющая многофакторную природу. Влияние данных причин приводит к формированию комплекса нарушений транспортной, трофической, эндокринной и метаболической функции плаценты, а изменения этих функций лежат в основе патологии плода и новорожденного. Степень и характер влияния патологических состояний на плод определяются многими факторами: сроком беременности, длительностью воздействия, состоянием компенсаторно-приспособительных механизмов в системе “мать – плацента – плод” [4, 6–12].

На фоне анемии беременных в миометрии и плаценте развиваются дистрофические процессы, которые ведут к ее гипоплазии, снижению уровня вырабатываемых гормонов: прогестерона, эстрадиола, плацентарного лактогена [1, 2]. Также анемия способствует развитию фетоплацентарной недостаточности, которая может приводить к ишемии, гипоксии плода и, как следствие, нарушению его развития [1, 7]. Согласно данным литературы, при анемии беременных плацентарная недостаточность наблюдается в 18–24% [3].

Цель настоящего исследования: изучить состояние маточно-плацентарного кровообращения при беременности, осложненной анемией.

## Материал и методы

Было обследовано 136 беременных женщин в возрасте от 16 до 37 лет, постоянно проживающих в городе Томске и Томской области. Из них были сформированы 2 группы: 1-я группа – 81 здоровая беременная женщина, 2-я группа – 55 женщин, у которых течение беременности осложнилось анемией.

Для оценки состояния кровотока в системе “мать – плацента – плод” применялся метод доплерографии.

Проводили качественный анализ кривых скоростей кровотока в маточных артериях, артерии пуповины и в грудном отделе аорты плода. Оценивали следующие параметры: максимальную систолическую скорость кровотока, отражающую сократительную деятельность сердца и эластичность стенок исследуемого сосуда, и конечную диастолическую скорость, которая определяется сопротивлением периферического сосудистого русла. Непрерывную ультразвуковую кардиотокографию (КТГ) проводили всем беременным женщинам в третьем триместре в течение 40–60 мин с помощью аппарата “Феталгард-2000” (предприятие “Спейс Аналоджик”, Россия, США). Анализ результатов КТГ проводили на основании визуальной оценки КТГ кривой и оценки реактивности плода по данным НСТ (W. Ficher et al., 1978).

Полученные результаты обрабатывали методом математической статистики на персональном компьютере с использованием лицензионного пакета SPSS v 14.0 (Provident Software Solutions, США). Производили вычисления для изучаемых показателей средней арифметической (M) и ее стандартной ошибки (Sm), для проверки гипотезы о совпадении средних двух выборок использовался t-критерий Стьюдента, определяли значимость различий (p). Различия сравниваемых величин считали статистически значимыми и при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Нарушение кровотока в системе “мать – плацента – плод” является одним из факторов в патогенезе плацентарной недостаточности. С целью оценки маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровотока нами применялся метод доплерографии. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Патологические изменения маточно-плацентарного (МПК) и фето-плацентарного (ФПК) кровообращения регистрировались в обеих группах. Однако в группе, где течение беременности осложнилось анемией, данные изменения встречались в более тяжелой форме, так, II степень нарушений в группе сравнения не выявлялась.

Внутриутробное состояние плода оценивали также методом наружной кардиотокографии в третьем триместре.

Таблица 1

**Влияние анемии на состояние гемодинамики в системе “мать – плацента – плод” по результатам доплерометрии**

Степень нарушений	1-я группа, n=81		2-я группа, n=55	
	Абс.	%	Абс.	%
Нет нарушений	73	90,2	29	52,7*
I А	7	8,6	17	30,9*
I Б	1	1,2	6	10,9*
II	0	0	3	5,5*

Примечание: \* – статистически значимые различия относительно показателей 1-й группы.

стре беременности с оценкой состояния плода по шкале W. Fisher. Признаки внутриутробной компенсированной гипоксии плода определялись в обеих группах, но данные не имели значимого различия. Субкомпенсированная гипоксия была достоверно чаще выявлена во 2-й группе у женщин с анемией беременных, чем в 1-й группе контроля. Декомпенсированное состояние плода, по данным КТГ, фиксировалось только во 2-й группе, в 1-й группе беременных данного тяжелого состояния отмечено не было. Результаты представлены в таблице 2.

Крайним проявлением хронической плацентарной недостаточности является внутриутробная задержка развития плода (ВЗРП). Данная патология выявлялась нами во всех исследуемых группах, при этом наблюдали только асимметричную форму ВЗРП (преимущественное уменьшение размеров живота и грудной клетки при нормальном значении бипариетального размера головки и длины бедра). Процент ВЗРП был наиболее высоким в группе беременных с анемией и составил 14,3%, в 1-й группе данный показатель был значимо ниже – 3,5% ( $p=0,043$ ).

**Заключение**

Таким образом, выявленные при исследовании отклонения свидетельствуют о неблагоприятном воздействии анемии на состояние плаценты, вызывая в ней изменения, которые в последующем приводят к нарушению ее функций. Указанное подтверждается статистически значимыми нарушениями маточно-плацентарного кровообращения, причем при анемии беременных данные нарушения проявлялись в более тяжелой форме (нарушения МПК I Б и II степени тяжести), что привело к развитию субкомпенсированной и декомпенсированной гипоксии плода и синдрому внутриутробной задержки развития плода.

Таблица 2

**Частота выявления внутриутробной гипоксии плода в сравниваемых группах по данным кардиотокографии**

Степень нарушений	1-я группа, n=81		2-я группа, n=55	
	Абс.	%	Абс.	%
Нормальное состояние	60	74	19	34
Компенсированное состояние	18	22	17	31,1
Субкомпенсированное состояние	3	4	18	32,3*
Декомпенсированное состояние	0	0	1	2,1*

Примечание: \* – статистически значимые различия относительно показателей 1-й группы.

**Литература**

1. Гаврилов В.Я., Немиров Е.К. Содержание половых гормонов в крови здоровых и больных анемией рожениц и сосудах пуповины их новорожденных // Акуш. и гин. – 1991. – № 2. – С. 40–43.
2. Железнов Б.И., Аверьянова С.Г., Степанянц Р.И. Морфофункциональная характеристика мышцы сердца у беременных с железодефицитной анемией // Акуш. и гин. – 1991. – № 6. – С. 23–28.
3. Казакова Л.М. Железодефицитная анемия у беременных // Мед. помощь. – 1993. – № 1. – С. 7–15.
4. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. – М., 2004. – С. 161–207.
5. Радзинский В.Е., Смалько П.Я. Биохимия плацентарной недостаточности: Монография. – М.: Изд-во РУДН, 2001. – 273 с.
6. Савельева Г.М. Достижения и перспективы перинатальной медицины // Акуш. и гин. – 2003. – № 2. – С. 3–6.
7. Савельева Г.М., Федорова М.М., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
8. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 7. – С. 340–343.
9. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2007. – № 2. – С. 62–64.
10. Graham C.H., Lala P.K. Mechanisms of placental invasion of the uterus and their control // Biochem. Cell Biol. – 1992. – Vol. 70. – P. 867–874.
11. Salafia C.M. Placental pathology of fetal growth restriction // Clin. Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 40. – P. 740–749.
12. Wolfsdorf K. Theriogenology question of the month. Placental insufficiency, probably the result of twin fetuses // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1996. – Vol. 208, No. 2 – P. 201–202.

Поступила 08.09.2010

## ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА НА АКТИВНОСТЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

И.В. Захарова<sup>1</sup>, В.А. Хазанов<sup>2</sup>, Е.Ю. Цха<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>2</sup>Научно-фармацевтическая компания, Томск

<sup>3</sup>НИИ акушерства, гинекологии, перинатологии СО РАМН, Томск

E-mail: perinat@tomsk.net

## INFLUENCE OF THE CHRONIC PYELONEPHRITIS ON ACTIVITY OF SUCCINATE DEHYDROGENAS OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTE IN PREGNANT WOMEN

I.V. Zakharova<sup>1</sup>, V.A. Khazanov<sup>2</sup>, E.Yu. Tskha<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Scientific Pharmaceutical Company, Tomsk

<sup>3</sup>Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Изменение энергетики является составной частью всех адаптационных процессов. При возникновении инфекционно-воспалительного процесса в организме также происходит этапная перестройка системы адаптации. Цель исследования: изучение энергетического статуса у беременных женщин на фоне хронического пиелонефрита. При беременности, протекающей на фоне хронического пиелонефрита, выявлено снижение средней активности сукцинатдегидрогеназы на 5,3%, увеличение количества лимфоцитов с типичной активностью в 3 раза, повышение их разнородности на 18,2% и увеличение числа незрелых клеток на 1,9%, что свидетельствует об угнетении процессов клеточной энергопродукции.

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, беременность, ферментный статус лимфоцитов.

Energetic change is a component of all adaptable processes. With occurrence of infectious-inflammatory process gradual alteration of adaptation system also takes place in an organism.

Research objective was to study energy status in pregnant women with chronic pyelonephritis. In pregnancy taking course during chronic pyelonephritis, 5,3% decrease in average activity of succinate dehydrogenas, 3 times increase in lymphocytes quantity with typical activity, 18,2% increase of their heterogeneity and 1,9% increase in number of immature cells is revealed, that testifies to the distress of processes cellular energy production.

**Key words:** a chronic pyelonephritis, pregnancy, enzymatic status of lymphocytes.

Изменение энергетики является составной частью всех адаптационных процессов. Адаптивные реакции организма при воздействии неблагоприятных факторов изучались многими авторами [1, 2, 5, 9].

При возникновении инфекционно-воспалительного процесса в организме также происходит этапная перестройка системы адаптации по стадиям – тревоги, резистентности и истощения. В стадию тревоги возрастает интенсивность окисления всех доступных субстратов митохондрий (МХ), которая может достигать величин, близких к максимальным. Пролонгация нагрузки вызывает формирование состояния резистентности, которое обеспечивается процессами кратковременной и долговременной адаптации. Первая характеризуется напряжением путей поставки субстратов и удалением продуктов реакций, участвующих в наработке макроэргов, вторая – синтезом новых ферментов и МХ. Если компенсаторные механизмы не справляются с нарастающим расходом мак-

роэргов, наступает стадия истощения адаптивной реакции системы энергопродукции – снижение скорости окисления субстратов (преимущественно сукцината), нарастанием торможения сукцинатдегидрогеназы, разобщением процесса окислительного фосфорилирования [4, 11–13].

Большое значение в возникновении осложнений беременности имеют экстрагенитальные заболевания, среди которых патология почек занимает второе место. Их частота, по данным разных авторов, колеблется от 0,1 до 10% [3, 7, 8, 10, 12, 14].

Цель: изучение энергетического статуса у беременных женщин с хроническим пиелонефритом.

### Материал и методы

Для изучения энергетического обмена нами было обследовано 60 беременных женщин в сроке беременнос-

ти от 10 до 38 недель гестации. Первую группу составили 30 здоровых беременных женщин, не страдающих патологией почек, вторую – 30 женщин с хроническим пиелонефритом в анамнезе. У всех пациенток было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования.

Исследование состояния энергетического обмена оценивали с помощью количественного цитохимического метода определения активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах периферической крови на основном субстрате (сукцинат натрия) и с включением в среду инкубации активаторов фермента: глютаминовой и изолимонной кислот. Добавление активаторов СДГ к среде инкубации значительно расширяет выявленный диапазон активности фермента. Важно, что лимфоциты, близкие по активности СДГ, определяемой в присутствии только ЯК, могут быть четко дифференцированы после добавления активатора по проявлению скрытого торможения или, напротив, релаксированного состояния. Значительные изменения при внесении активатора наблюдаются и в структуре популяции лимфоцитов. Это позволяет более глубоко оценивать процессы, лежащие в основе адаптивных сдвигов, происходящих в организме [6].

Об активности фермента в клетке судили по количеству темно-фиолетовых гранул формазана, образовавшихся в процессе ферментативного восстановления п-нитротетразолия фиолетового. Для определения активности фермента в популяции лимфоцитов подсчитывали количество гранул в 30 клетках, а затем проводили расчет параметров распределения популяции для оценки ферментного статуса.

В рамках цитохимического анализа крови ферментный статус популяции клеток характеризуется типичной активностью в изученной совокупности клеток, гетерогенностью популяции по активности фермента, сбалансированностью пулов клеток с низкой и высокой активностью фермента, резервом или недостатком клеток с типичной для данной популяции активностью фермента, энзиматическим разнообразием клеток. Все указанные параметры распределения получали, проводя статистическую обработку результатов: типичная ферментативная активность (Q), коэффициенты относительной энтропии информации (H), вариации (V), асимметрии распределения (A) и эксцесса (E).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием лицензионного пакета SPSS v 14.0 (Providence Software Solutions, США). Учитывая нормальное распределение данных, достоверность различий оценивали с помощью парного t-критерия Стьюдента. Анализ корреляционных связей переменных проводился по методу Пирсона. Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты

Данные ферментного статуса лимфоцитов крови у беременных женщин сравниваемых групп представлены в таблице.

В результате проведенного исследования метаболи-

Таблица

### Динамика показателей ферментного статуса лимфоцитов крови у беременных женщин сравниваемых групп

Показатели		Первая группа, n=30	Вторая группа, n=30
Q	Без активаторов	14,7±0,79	13,9±0,54
	Глутамат	12,9±0,61	18,9*±1,70
	Изоцитрат	16,4±0,6	19,6±0,53
A	Без активаторов	0,5±0,06	0,4±0,25
	Глутамат	0,4±0,05	0,5±0,34
	Изоцитрат	0,5±0,08	0,7*±0,56
E	Без активаторов	0,2±0,14	0,5*±0,34
	Глутамат	-0,2±0,12	0,6*±0,45
	Изоцитрат	0,3±0,19	0,7*±0,46
V	Без активаторов	58,5±1,83	69,1±7,45
	Глутамат	61,5±1,78	65,1±6,49
	Изоцитрат	54,5±1,96	54,5±7,29
H	Без активаторов	-0,5±0,01	-0,6±0,12
	Глутамат	-0,5±0,01	-0,5±0,08
	Изоцитрат	-0,5±0,01	-0,6±0,12

Примечание: \* – достоверность различия показателей с первой группой.

ческого статуса лимфоцитов в первой и второй группах женщин были выявлены схожие показатели типичной ферментативной активности (Q). Однако при внесении в среду инкубации лимфоцитов глутамата и изоцитрата обнаружена скрытая активация СДГ, наиболее выраженная в группе беременных женщин с хроническим пиелонефритом, особенно после проведения курсов профилактических осложнений беременности. Так, к концу лечения типичная ферментативная активность СДГ в присутствии глутамата увеличилась на 35,9%, изоцитрата – на 14,1% по сравнению с аналогичными показателями группы сравнения,  $p < 0,05$ .

Значения коэффициента асимметрии распределения (A) по группам в средах без активаторов СДГ не имели существенных различий, а на фоне изоцитрата и глутамата во второй группе женщин отмечено достоверное увеличение данных показателей на 33,8 и 46,9% соответственно ( $p < 0,05$ ). Реакция лимфоцитов на активаторы СДГ по коэффициенту эксцесса (E) была различна. Под действием глутамата данный показатель принимал отрицательные значения, свидетельствующие об уменьшении резерва лимфоцитов с типичной активностью, что возможно при мобилизации резерва клеток для адекватного энергообеспечения. Увеличение величины коэффициента эксцесса под действием изоцитрата является в данном случае свидетельством адаптивного процесса активного формирования резервного пула лимфоцитов с типичной ферментативной активностью СДГ. Подобные изменения наблюдаются и в группе беременных с хроническим пиелонефритом, но с более высокими значениями коэффициента эксцесса, особенно до проведения курсов профилактического лечения. Данную динамику показателя можно рассматривать как признак угнетения энергопродуцирующих систем.

Значения относительной энтропии информации (H) и вариации (V) во всех группах были идентичны. Актива-

торы выявили тенденцию к снижению данного показателя в исследуемых группах, однако высокий уровень коэффициента вариации по-прежнему сохраняется в среде с глутаматом и изоцитратом. Высокие значения коэффициента вариации также являются свидетельством угнетения энергосистемы клеток в условиях тканевой гипоксии. В отношении коэффициента относительной энтропии информации также наблюдается тенденция к снижению его величины под влиянием активаторов СДГ.

Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что при беременности на фоне хронического пиелонефрита выявляется угнетение процессов клеточной энергопродукции. Указанное подтверждается достоверным снижением средней активности сукцинатдегидрогеназы на 5,3%, увеличением количества лимфоцитов с типичной активностью в 3 раза, повышением их разнородности на 18,2% и увеличением числа незрелых клеток на 1,9%.

### Литература

1. Баевский Р.М. Проблема здоровья и нормы: точка зрения физиолога // Клиническая медицина. – 2000. – № 4. – С. 59–65.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов-н/Д: Изд-во Ростов. ун-та. – 1990. – 224 с.
3. Кесова М.И. Пиелонефрит, акушерские и перинатальные аспекты (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2004. – Т. 66, № 5. – С. 47–52.
4. Лукьянова Л.Д. Перфторорганические соединения в биологии и медицине. – Пущино, 2001. – С. 56–69.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. – М.: Наука, 1981. – 278 с.
6. Нарциссов Р.П., Кузнецова М.Н., Петричук С.В. Ферментный статус клеток крови и школьная успеваемость // Актуальные вопросы клинической педиатрии, акушерства и гинекологии. – Киров, 1993. – С. 118–119.
7. Никифоровский Н.К. Неосложненный пиелонефрит у беременных: обзор // Росс. вестн. акуш.-гин. – 2002. – № 1. – С. 19–24.
8. Никольская И.Г., Тареева Т.Г., Микаелян А.В. и др. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2003. – Т. 3, № 2. – С. 34–36.
9. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медгиз, 1960. – 260 с.
10. Серов В.Н., Тютюнник В.Л. Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 1 – С. 10–14.
11. Степин И.И., Тютюнник В.Л. Гестационный пиелонефрит: особенности течения и основные принципы лечения // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 17. – С. 1153–1158.
12. Хазанов В.А. Фармакологическая регуляция энергетического обмена // Регуляторы энергетического обмена. – Томск, 2002. – С. 3–15.
13. Хазанов В.А. Регуляторы энергетического обмена – новый класс препаратов // Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2003. – С. 3–18.
14. Шехтман М.М., Павлов В.В., Линева О.И. Почки и беременность. – Самара: Перспектива, 2000. – 256 с.

Поступила 10.09.2010

УДК 616-083.32-005.1-08:618.36-008.64

## ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

С.П. Ермоленко<sup>1</sup>, Е.В. Михалев<sup>1</sup>, Г.П. Филиппов<sup>1</sup>, О.С. Белугина<sup>2</sup>, В.А. Желев<sup>1</sup>, Н.Е. Ряшенцева<sup>1</sup>,  
И.Н. Башарова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>2</sup>НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН

E-mail: mhiz@mail.ru

## FEATURES OF VIOLATIONS IN HAEMOSTATIC SYSTEM OF PREMATURE NEWBORN FROM MOTHERS WITH CHRONIC FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

S.P. Ermolenko<sup>1</sup>, E.V. Mikhalev<sup>1</sup>, G.P. Philippov<sup>1</sup>, O.S. Belugina<sup>2</sup>, V.A. Zhelev<sup>1</sup>, N.E. Ryashentseva<sup>1</sup>, I.N. Basharova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Обследовано 65 недоношенных новорожденных от матерей с хронической плацентарной недостаточностью и 15 здоровых доношенных детей. Установлено, что недоношенные дети от матерей с различными формами пла-

центарной недостаточности на 5–7-е сутки жизни имели хронометрическую гиперкоагуляцию. У новорожденных от матерей с декомпенсированной формой плацентарной недостаточности хронометрическая гиперкоагуляция сочеталась со структурной гипокоагуляцией.

**Ключевые слова:** новорожденный, доношенный, недоношенный, гемостаз, плацентарная недостаточность.

65 premature newborns from mothers with chronic fetoplacental insufficiency and 15 healthy full-term infants were examined. It was established, that premature newborns from mothers with different forms of chronic fetoplacental insufficiency on 5–7<sup>th</sup> day of life had chronometric hypercoagulation. While in newborns from mothers with decompensated form of chronometric fetoplacental insufficiency chronometric hypercoagulation correlated with structural hypercoagulation.

**Key words:** newborn, full-term infant, premature newborns, hemostasis, fetoplacental insufficiency.

## Введение

Многочисленные исследования показали, что более 60% перинатальной патологии возникает в антенатальном периоде, а одной из основных причин ее развития может быть плацентарная недостаточность [3, 5, 7]. Одним из осложнений нарушения кровообращения в системе мать-плацента-плод является гипоксия плода, способствующая рождению детей в состоянии асфиксии и развитию у них в постнатальном периоде различных нарушений функций жизненно важных систем организма [2, 6, 8]. При этом нарушения в системе гемостаза у новорожденных детей рассматриваются как наиболее грозные осложнения неонатального периода, в связи с чем ранняя диагностика и коррекция выявленных изменений являются одними из приоритетных направлений в педиатрии [1, 4, 5, 9]. У недоношенных новорожденных снижены адаптационные резервы, вследствие чего возникающие изменения в свертывающей системе крови более значимы и существенны, что определяет актуальность настоящего исследования.

Целью работы явилось изучение свертывающей, суммарной литической активности у недоношенных новорожденных от матерей с хронической плацентарной недостаточностью.

## Материал и методы

Обследованы 65 недоношенных новорожденных от матерей с плацентарной недостаточностью (ПН) и 15 здоровых доношенных детей с физиологическим течением раннего неонатального периода (контрольная группа). Наблюдение за новорожденными и их матерями проводилось на базах родильного дома № 4 (главный врач – д.м.н. Л.А. Агаркова) и детской больницы № 1 (отделений реанимации и интенсивной терапии, патологии новорожденных, второго этапа выхаживания недоношенных, главный врач – заслуженный врач РФ В.А. Карташов) г. Томска за период 2007–2010 гг. Отдельное внимание уделялось анализу соматического статуса и акушерско-гинекологического анамнеза беременных. Определение формы ПН проведено в соответствии с данными ультразвукового исследования плаценты, доплерометрии и антенатальной кардиотокограммы [2]. В зависимости от формы ПН были выделены следующие группы: I группу составили 13 недоношенных новорожденных от матерей с компенсированной формой ПН; II – 22 новорожденных от матерей с субкомпенсированной формой ПН. В III группу вошли 30 новорожденных от матерей с декомпен-

сированной формой ПН.

На 5–7-е и 28-е сутки после рождения всем новорожденным была проведена интегральная экспресс-оценка всех фаз свертывания и суммарной литической активности крови по данным пьезоэлектрической гемовискозиметрии цельной нестабилизированной крови на приборе АРП-01 “Меднорд”. Данный анализатор разрешен к применению в медицинской практике комиссией по лабораторному оборудованию Минздрава России (протокол № 5 от 25.06.1996), зарегистрирован в Российской Федерации и внесен в государственный реестр медицинских изделий (регистрационное удостоверение № 29/07050696/4334-02 от 15.10.2002, ТУ 9443-001-0668933-95). Прибор позволяет оценить процессы гемокоагуляции, ретракции сгустка крови и фибринолиза в реальном времени с получением данных в течение 30–90 мин и графического изображения процесса на жидкокристаллическом дисплее.

Для исследования брали кровь из периферической вены иглой (d=0,8 мм) в объеме 0,6 мл. Определяли основные количественные вязкостные характеристики сосудисто-тромбоцитарного звена, коагуляционного звена и фибринолиза: Ag – интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (отн. ед.); r – период реакции – время формирования активной протромбиназы (мин); k – константа тромбина – время формирования активного тромбина (мин); AM – фибрин-тромбоцитарная константа крови – структурные свойства сгустка, его максимальная плотность (отн. ед.); T – время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка – время тотального свертывания крови (мин); F – суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка (фибринолитическая активность), %.

Статистический анализ проводили при помощи пакета программ Statistica 5.0 (StatSoft). Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью W-критерия Шапиро–Уилки. Для каждого показателя в группах наблюдений вычислялись: среднее значение (M) и средняя ошибка средней величины (m). Достоверность различия для выборок между двумя средними оценивалась по U-критерию Манна–Уитни. Для сравнительной оценки частот в группах был использован критерий  $\chi^2$ . В случае, когда значение в одной из ячеек таблицы частот было меньше 5, сравнение проводилось с помощью одностороннего точного критерия Фишера. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Таблица 1

**Показатели системы гемостаза у новорожденных в зависимости от клинической формы фетоплацентарной недостаточности у матерей на 5–7-е сутки жизни, М±m**

Показатели	Группа контроля, (n=15)	I группа, (n=13)	II группа, (n=22)	III группа, (n=30)
Начальный показатель (Ап, отн.ед.)	78,1±3,8	86,2±11,7	73,0±6,1	70,2±3,7
Интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (Аг, отн.ед.)	-6,7±0,4	-7,0±1,2	-6,3±1,0	-5,4±0,8
Период реакции (r, мин)	5,2±0,1	3,2±0,3***	3,3±0,2***	3,0±0,2***
Показатель тромбиновой активности (Кк, отн.ед.)	44,5±1,5	36,2±3,0*	35,5±2,9*	30,6±2,0***
Константа тромбина (к, мин)	4,6±0,1	2,9±0,3***	3,1±0,3***	3,5±0,3*
Константа свертывания крови (t, мин)	34,3±1,3	26,2±3,1**	29,6±3,1	28,1±2,0
Константа уплотнения сгустка крови (k+t, мин)	38,9±1,3	29,4±3,1**	32,8±3,2	31,7±2,2**
Фибринтромбоцитарная константа крови (АМ, отн. ед.)	629,4±12,1	612,1±48,3	632,9±44,1	558,2±22,5**
Время формирования фибринтромбоцитарной структуры сгустка (Т, мин)	44,1±1,3	31,9±3,1***	35,3±2,8*	34,5±2,3***
Суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка (F, %)	15,4±0,7	11,1±1,3**	14,3±1,9	13,5±1,1

Примечание: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 – статистическая значимость различий в сравнении с контрольной группой.

Таблица 2

**Показатели системы гемостаза у новорожденных в зависимости от клинической формы фетоплацентарной недостаточности у матерей на 28-е сутки жизни, М±m**

Показатели	Группа контроля, (n=15)	I группа, (n=13)	II группа, (n=22)	III группа, (n=30)
Начальный показатель (Ап, отн. ед.)	74,1±2,3	72,2±4,0	87,9±9,6	70,2±3,6
Интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (Аг, отн. ед.)	-7,1±0,4	-6,7±0,5	-6,5±0,9	-7,0±0,6
Период реакции (r, мин)	3,8±0,1	4,0±0,1	3,8±0,3	3,8±0,2
Показатель тромбиновой активности (Кк, отн. ед.)	33,6±0,7	35,5±1,5	41,3±3,0	34,8±1,9
Константа тромбина (к, мин)	3,1±0,1	3,1±0,1	2,9±0,2	3,4±0,2
Константа свертывания крови (t, мин)	28,7±0,5	30,7±1,0	25,9±3,1	28,8±1,8
Константа уплотнения сгустка крови (k+t, мин)	31,7±0,5	33,9±1,0	28,3±3,2	32,1±1,8
Фибринтромбоцитарная константа крови (АМ, отн. ед.)	720,6±8,1	692,1±18,5	693,0±44,3	646,5±26,9
Время формирования фибринтромбоцитарной структуры сгустка (Т, мин)	35,6±0,5	37,9±1,1	30,8±3,6	36,3±1,8
Суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка (F, %)	9,9±0,5	11,8±0,9	11,8±1,6	14,7±1,8

**Результаты**

Наиболее отягощенный соматический анамнез отмечался в 88,9% случаев у женщин с декомпенсированной формой ПН (III группа). Заболевания почек и мочевыводящих путей, кардиоваскулярная и эндокринная патологии у них превышали аналогичные показатели в I и II группах в 2 раза (p<0,001). Также достоверно чаще у беременных с декомпенсированной формой ПН по сравнению с I и II группами женщин имел место отягощенный гинекологический анамнез: хронический аднексит у 6 женщин (20,0%, p<0,001); дрожжевой кольпит – у 14 (46,7%, p<0,001); эрозия шейки матки – у 8 пациенток (26,7%, p=0,02); олигоменорея – у 8 (26,7%, p<0,001); оперативные вмешательства на половых органах – у 4 из них (13,4%, p<0,01); у 11 пациенток отмечалось более двух заболеваний. Патология беременности достоверно чаще по сравнению с контрольной группой регистрировалась в группах с субкомпенсированной и декомпенсированной формами ПН (88,3 и 93,3% соответственно, p=0,025).

Показатели системы гемостаза у новорожденных от матерей с различными клиническими формами ХФПН в

неонатальном периоде представлены в таблицах 1 и 2.

Из таблицы 1 видно, что новорожденные дети от матерей с различными клиническими формами ПН на 5–7-е сутки жизни имели хронометрическую гиперкоагуляцию. Были снижены показатели периода реакции (r), константы тромбина (к) и времени формирования фибринтромбоцитарной структуры сгустка (Т) по сравнению с контрольной группой.

Данные изменения, вероятно, были связаны со сгущением крови, повышением уровней фибриногена, VIII фактора. Определенную роль играла гиперагрегабельность тромбоцитов и эритроцитов за счет снижения синтеза сосудистой стенкой физиологического ингибитора агрегации – простаглицлина, что, вероятно, привело к вторичным нарушениям гемодинамики в системе микроциркуляции с развитием локального стаза и гипоксии.

При этом у детей от матерей с декомпенсированной формой ПН регистрировалась структурная гипокоагуляция (была снижена фибринтромбоцитарная константа крови – АМ) по сравнению с контролем, т.е. сформированный кровяной сгусток был неполноценным, что могло указывать на нарушение конечного этапа свертывания.

вания крови – фибринообразования и обуславливало повышенную склонность пациентов к геморрагическим осложнениям.

Однако геморрагический синдром клинически проявлялся лишь у 11,7% детей, что свидетельствовало об отсутствии системной кровоточивости у этих новорожденных.

К концу неонатального периода показатели системы гемостаза улучшились во всех группах, хронометрическая гиперкоагуляция сменилась нормокоагуляцией и достоверно не отличалась от группы контроля (табл. 2). Геморрагических проявлений в этот период не отмечалось ни в одной из групп.

### Обсуждение

Таким образом, у недоношенных новорожденных с различными формами ПН обнаружены лабораторные изменения системы гемостаза, которые не всегда проявлялись клинически. Применение пьезоэлектрической гемовискозиметрии позволило провести экспресс-диагностику гемостазиограммы, оперативно получая объективные данные обо всех звеньях гемостаза у недоношенных новорожденных. Недоношенные новорожденные от матерей с различными формами ПН на 5–7-е сутки жизни имели хронометрическую гиперкоагуляцию. Хронометрическая гиперкоагуляция в сочетании со структурной гипокоагуляцией регистрировалась только у недоношенных новорожденных от матерей с декомпенсированной формой ХФПН. Выявленные нарушения в системе гемостаза имели склонность больше к тромбообразованию, чем к кровоточивости.

### Литература

1. Волчанский Е.И., Моргунова М.А. Геморрагические синдромы у новорожденных // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2007. – № 3. – С. 9–13.
2. Коколина В.Ф., Картелишев А.В., Васильева О.А. Фетоплацентарная недостаточность. – М., 2006. – 224 с.
3. Кузьменко Г.Н., Назарова С.Б. Комплексная клиничко-лабораторная характеристика нарушений гемостаза у недоношенных новорожденных с РДС // Клиническая лабораторная диагностика – 2006. – № 4. – С. 50–53.
4. Малевич Ю.К., Шостак В.А. Фетоплацентарная недостаточность. – Минск, 2007. – 158 с.
5. Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Ермоленко С.П. Онтогенетические особенности гемостаза у новорожденных детей // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 1. – С. 28–30.
6. Таболин В.А., Ильина А.Я., Макацария А.Д. Клиническое значение показателей гемостаза в генезе заболеваний новорожденных раннего неонатального периода, родившихся у женщин с кардиоваскулярной патологией // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 22–26.
7. Шабалов Н.П. Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации к внеутробной жизни новорожденного // Педиатрия. – 2000. – № 3. – С. 84–91.
8. Chalmers E.A. Perinatal stroke-risk factors and management // Br. J. Haematol. – 2005. – Vol. 133. – No. 3. – P. 333–343.
9. Manco-Johnson M., NeoReviews M.D. Hemostasis in the Neonate // J. American Academy of Pediatrics – 2000. – Vol. 211. – No. 1. – P. 191–195.

*Поступила 08.09.2010*



## СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСПЛАЗИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Е.В. ЭльАкад<sup>1</sup>, Л.С. Сотникова<sup>1</sup>, Е.В. Удут<sup>2</sup>, Р.Ф. Насырова<sup>3</sup>, И.А. Степанов<sup>4</sup>, О.С. Тонких<sup>1</sup>, Ю.В. Оккель<sup>1</sup>, Л.Н. Федосова<sup>1</sup>, Ц.Н. Гаглоева<sup>1</sup>, О.С. Драничникова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>2</sup>НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

<sup>3</sup>НИИ психического здоровья СО РАМН, Томск

<sup>4</sup>Департамент здравоохранения Томской области

E-mail: elena\_elakad@mail.ru

## STATE OF HORMONAL STATUS TO THE BENIGN MAMMARY DYSPLASIA

E.V. ElAkad<sup>1</sup>, L.S. Sotnikova<sup>1</sup>, E.V. Uдут<sup>2</sup>, R.F. Nasyrova<sup>3</sup>, I.A. Stepanov<sup>4</sup>, O.S. Tonkikh<sup>1</sup>, Yu.V. Okkel<sup>1</sup>, L.N. Fedosova<sup>1</sup>, Ts.N. Gagloyeva<sup>1</sup>, O.S. Dranichnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Institute of Pharmacology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>3</sup>Institute of Mental Health of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>4</sup>Department of Health of Tomsk Region

Проведена сравнительная оценка функциональных взаимоотношений гипофизарно-яичниковой, гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-надпочечниковых систем, а также комплексная оценка показателей 2-ОНЕ/16-альфа-ОНЕ1 у пациенток с различными формами мастопатии. Выявлены существенные изменения гормональных показателей при дисплазии молочных желез. Впервые установлено наличие взаимосвязи уровней гидроксиметаболитов эстрогенов в моче и их соотношения в зависимости от формы диффузной дистормональной дисплазии молочных желез.

**Ключевые слова:** гормональная регуляция, фиброзно-кистозная мастопатия, метаболиты эстрогенов.

Our team conducted complex and comparative evaluation of the functional relationship of pituitary-ovarian, pituitary-thyroid and pituitary-adrenal systems, as well as integrated assessment of indicators 2-ONE/16-alfa-ONE1 among patients with various forms in dysplasia of the mammary glands. We registered significant changes in hormonal parameters. For the first time we discovered the relationship of levels of hydroxyestrogens in urine and their ratio depending on the shape of the diffuse dishormonal dysplasia of mammary glands.

**Key words:** hormonal regulation, fibro-cystic mastopathy, metabolites of estrogen.

Высокая актуальность изучения заболеваний молочных желез обусловлена высокой частотой (30–70% случаев) встречаемости в популяции доброкачественных заболеваний молочных желез [1, 2] и неуклонным ростом данной патологии. На современном этапе мастопатия рассматривается как доброкачественная дисплазия молочных желез (N60, МКБ-10), которая представляет собой группу диффузных гиперпластических процессов в молочной железе на фоне нейрогуморальных нарушений [3–7]. Рак молочной железы встречается в 3–5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний молочных желез, поэтому мастопатия молочных желез представляет огромный интерес для врачей как возможный фон возникновения рака молочных желез [8]. Данные различных исследований свидетельствуют о том, что в развитии мастопатии решающая роль отводится прогестерондефицитным состояниям, нарушениям функции яичников, при которых имеется абсолютная или относительная гиперэстрогения [9]. Нарушение этого соотношения приводит вначале к развитию функциональных нарушений, а в дальнейшем и к морфологическим изме-

нениям. Согласно современным представлениям, основным фактором, стимулирующим клетки эстрогензависимых органов и тканей к патологическому росту, является не сам уровень основного женского полового гормона эстрадиола (определенный в биологических жидкостях), а нарушение баланса его метаболитов – эстрогенов, имеющих разную способность к активации клеточной пролиферации [10].

Цель исследования: проведение сравнительной оценки состояния гормонального статуса и метаболизма эстрогенов у пациенток с различными формами дистормональной дисплазии молочных желез и показателей.

### Материал и методы

Объектом исследования явились 80 женщин репродуктивного возраста, обследованных в рамках Межведомственной научно-практической программы “Здоровье женщины”. Основную группу составили 60 пациенток с верифицированным диагнозом: доброкачественная дисплазия молочных желез (ДДМЖ). Контрольную группу

составили 20 практически здоровых женщин в возрасте 19–45 лет без соматической и гинекологической патологии. Критериями отбора в основную группу были:

- наличие на момент обследования мастопатии;
- возраст от 19 до 45 лет;
- сохраненная репродуктивная функция;
- отсутствие узловых форм мастопатии молочных желез;
- отсутствие нейроэндокринных заболеваний.

Средний возраст обследованных пациенток первой группы составил  $30,4 \pm 0,3$  года, контрольной группы –  $31,8 \pm 0,5$  лет.

Всем пациенткам основной и контрольной групп было выполнено комплексное обследование молочных желез, включающее в себя осмотр и пальпацию, ультразвуковое сканирование и доплерографию. В раннюю фолликулиновую фазу определяли базальные уровни циркулирующих гормонов: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин (ПЛ), эстрадиол (Е2), прогестерон, тестостерон, дегидроандростендиол (ДГАС), 17-гидроксипрогестерон, адренокортико-тропный гормон (АКТГ), кортизол, тиротропный гормон (ТТГ), секс-стероид-связывающий глобулин (СССГ) иммуноферментным, радиоиммунным методами или электрохемилюминесцентным анализом соответственно на автоматическом анализаторе Elecsys с использованием стандартных наборов фирмы Hoffman La Rosh (Франция). Количественное определение соотношения 2-гидроксистерон/16-альфа-гидроксистерон метаболитов эстрогена в моче определяли с помощью тест-системы ESTRAMET2/16 $\alpha$  – конкурентного метода твердофазного иммуноферментного анализа (BCM Diagnostic, LLC, США).

Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ Statistica 6,0 (StatSoft, USA). В работе проводился анализ вариационных рядов методами описательной статистики с вычислением медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей. Описание качественных признаков осуществлялось путем вычисления абсолютных и относительных частот. Анализ различий по количественным признакам выполнялся методами множественного сравнения независимых групп (ANOVA Краскела–Уоллиса) и методами сравнения двух независимых групп (U-тест Манна–Уитни). Для изучения связей между признаками применялся корреляционный анализ Кенделла. Разницу значений считали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Средний возраст обследованных пациенток первой группы составил  $30,4 \pm 0,3$  года, контрольной группы –  $31,8 \pm 0,5$  лет. Наиболее распространенным вариантом дисгормональной дисплазии молочной железы была мастопатия с преобладанием железистого компонента, установленная у 28 пациенток. Средний возраст в этой группе составил  $27,2 \pm 0,2$  года. У 20 пациенток была диагностирована мастопатия с преобладанием кистозного компонента, средний возраст был  $37,1 \pm 0,4$  года. У 12 боль-

ных была выявлена мастопатия с фиброзным компонентом, средний возраст –  $40,5 \pm 0,3$  года.

Более детальный анализ состояния гормональной регуляции при дисгормональной дисплазии молочной железы позволил выявить следующее: у всех обследованных пациенток основной группы концентрация ЛГ в плазме крови была выше, чем в контрольной группе и составила  $7,4$  ( $7,05–7,7$ ) мЕд/л; в контроле –  $5,1$  ( $5,0–5,2$ ) мЕд/л,  $p < 0,01$ . Диапазон уровня пролактина в сыворотке крови у женщин контрольной группы составил  $435$  ( $430–440$ ) мЕд/л. Наибольший показатель пролактина был при мастопатии с железистым компонентом –  $736$  ( $680–780$ ) мЕд/л;  $729$  ( $620–810$ ) мЕд/л – при мастопатии с кистозным компонентом. Уровень пролактина при мастопатии с фиброзным компонентом составил  $631,5$  ( $420–726$ ) мЕд/л, что отличается от показателей контрольной группы, но остается в пределах нормы. У женщин основной группы средние показатели уровня пролактина были достоверно выше, чем у женщин контрольной группы. Высокая частота встречаемости эндокринных заболеваний (субклинический гипотиреоз) в структуре экстрагенитальной патологии у женщин основной группы в определенной степени объясняет повышение уровня пролактина. Концентрация ТТГ у больных с дисгормональной дисплазией молочных желез была достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем у сверстниц контрольной группы и в среднем составила  $3,2$  ( $3,1–3,2$ ) мЕд/л, в контроле –  $2,15 \pm 0,12$  ( $2,0–2,2$ ) мЕд/л. Базальный уровень ФСГ, прогестерона, тестостерона и дегидроандростендиола у женщин обследуемой группы находится в пределах нормы и не имеет достоверно значимых отличий от средних нормальных значений здоровых женщин соответствующего им возраста. У больных с дисплазией молочных желез определялись разные уровни эстрадиола: повышенный – при мастопатии с преобладанием кистозного компонента, в пределах нормальных показателей – при мастопатии с железистым компонентом, но выше показателей контрольной группы. При мастопатии с фиброзным компонентом значения эстрадиола были снижены. Среднее значение 17-гидроксиоксипрогестерона при мастопатии было  $4,4$  ( $4,40–4,7$ ) нмоль/л, что достоверно ( $p < 0,01$ ) выше соответствующего значения в контрольной группе –  $2,4$  ( $2,3–2,5$ ) нмоль/л. Наибольшее повышение 17-гидроксиоксипрогестерона отмечалось при мастопатии с кистозным компонентом –  $4,4$  ( $2,9–6,8$ ) нмоль/л и железистым компонентом –  $4,1$  ( $2,8–6,9$ ) нмоль/л. Разница в показателях АКТГ и кортизола у пациенток с дисгормональной дисплазией молочной железы при различных формах была значительно выше по сравнению с группой контроля. Показатель секс-стероидсвязывающего глобулина при мастопатии  $77$  ( $71–86$ ) нмоль/л оказался достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже аналогичного показателя в группе контроля –  $105,5$  ( $93–113$ ) нмоль/л. При снижении концентрации этого глобулина доля свободно циркулирующих в крови гормонов увеличивается, а это усиливает эффект на “органы мишени” при нормальных концентрациях гормона.

При изучении уровней и коэффициента соотношения метаболитов эстрогенов при дисплазии молочной железы выявлено, что средние значения показателя ме-

## Таблица

**Средний уровень (нг/мл) и коэффициент соотношения метаболитов эстрогенов у пациенток с доброкачественной дисплазией молочных желез (M±m)**

Вариант доброкачественной дисплазии молочных желез	Метаболиты эстрогенов (нг/мл)		Коэффициент соотношения 2-ОНЕ1/16αОНЕ1
	2-ОНЕ1	16αОНЕ1	
С преобладанием железистого компонента (n=28)	8,60±0,75*	5,18±0,45*	1,66*
С преобладанием кистозного компонента (n=20)	8,45±0,80*	6,76±0,50*	1,25*
С преобладанием фиброзного компонента (n=12)	7,65±0,50*	7,66±0,25*	1,05*
Контрольная группа (n=20)	9,92±1,20	3,84±0,50	2,58

Примечание: \* – статистически значимые отличия ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой контроля.

таболита с “агрессивными” свойствами – 16α гидроксистерона достоверно ( $p < 0,01$ ) повышаются с изменением клинического варианта мастопатии. Уровень слабого эстрогенного агониста 2-гидроксистерона при мастопатии с преобладанием железистого и кистозного компонента был снижен по сравнению с показателями контрольной группы. Больше всего этот показатель снижался при мастопатии с преобладанием фиброзного компонента (табл.).

Соотношение слабого эстрогенного агониста 2-гидроксистерона и “агрессивного” метаболита 16α-гидроксистерона изменено в сторону снижения при всех формах дисплазии молочной железы, особенно снижено при мастопатии с преобладанием фиброзного компонента – 1,05. Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациенток с мастопатией метаболизм эстрогенов преимущественно ориентирован на продукцию “агрессивного” метаболита 16α-гидроксистерона. Подобное смещение эстрогенного баланса создает предпосылки для усиленного образования устойчивого гормон-рецепторного комплекса (16α ОНЕ1+ER), индуцирующего пролонгированный пролиферативный сигнал.

**Заключение**

Таким образом, анализ результатов проведенного исследования показал, что патологические изменения молочных желез у пациенток происходят на фоне изменения гормонального статуса в виде нарушений функциональных взаимоотношений гипофизарно-яичниковой, гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-надпочечниковых систем. Изменения изучаемых гормональных показателей выражались в достоверном ( $p < 0,01$ ) повыше-

нии уровней ЛГ, пролактина, АКГГ, 17-гидроксипрогестерона, кортизола, ТТГ и достоверном ( $p < 0,01$ ) снижении значения секс-стероидсвязывающего глобулина по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. При различных формах дисплазии молочных желез определяется дисбаланс эстрогенов с преобладанием гиперэстрогении. Выявлены изменения уровня 16α-гидроксистерона, соотношения слабого эстрогенного агониста

2-гидроксистерона к “агрессивному” метаболиту 16α-гидроксистерона в пользу последнего ( $p < 0,01$ ). Установлено наличие взаимосвязи уровней гидроксиметаболитов эстрогенов в моче и их соотношения в зависимости от формы мастопатии.

**Литература**

1. Сидоренко Л.М. Мастопатия. – Л.: Медицина, 1991. – 263 с.
2. Чумаченко П.А., Панкратова Е.С. Дисгормональная патология молочных желез у женщин зрелого и пожилого возраста // Материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Рязань, 1996. – С. 153–155.
3. Кулакова В.И., Манухина И.Б., Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – С. 934–937.
4. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. – СПб.: Гиппократ, 2007. – 356 с.
5. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 1997. – 768 с.
6. Вдовин С.В., Вдовина Т.С., Жаркий А.Ф. Гипоталамическая регуляция специфических функций организма женщины в норме и патологии. – Волгоград, 1985. – С. 39–49.
7. Вакс В.В. Гиперпролактинемия: причины, клиника, диагностика и лечение // Consilium-Medicum. – 2001. – № 10.
8. Антонова А.В. Ультразвуковая характеристика доброкачественных заболеваний молочных желез у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 6. – С. 35–38.
9. Вихляева Е.М., Фанченко Н.Д., Запорожан В.П. Состояние эстрогенрецепторных систем и клинический эффект криохирургии гиперплазированной эндометрия // Акушерство и гинекология. – 1982. – № 6. – С. 11–15.
10. Ашрафян Л.Я., Киселёв В.И., Муйжнек Е.Л. Патогенетическая профилактика рака репродуктивных органов. – М.: Компания “ДГТ”, 2009. – 170 с.

Поступила 08.09.2010

## РЕГУЛЯТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ В СИСТЕМЕ “МАТЬ – ПОСЛЕД – ПЛОД” ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ПЛОДНОГО ЯЙЦА

О.Н. Новикова<sup>1</sup>, И.С. Гребнева<sup>2</sup>, С.В. Фанасков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава

<sup>2</sup>Управление здравоохранения Администрации г. Прокопьевска

<sup>3</sup>МУЗ Городская больница № 1, Прокопьевск

E-mail: Oxana777\_07@mail.ru

## REGULATORY PROCESSES IN SYSTEM “MOTHER – SECUNDINES – FETUS” IN OVUM CONTAMINATION

O.N. Novikova<sup>1</sup>, I.S. Grebneva<sup>2</sup>, S.V. Fanaskov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kemerovo State Medical Academy

<sup>2</sup>Department of Health of Prokopyevsk Administration

<sup>3</sup>City Hospital № 1, Prokopyevsk

Проведено изучение особенностей variability сердечного ритма у 185 беременных и их плодов в зависимости от стадии инфицирования последа. Выявленные особенности вегетативной регуляции кардиоритма матери и плода позволяют по-новому оценить роль последа при распространении инфекции. При снижении компенсаторных морфологических реакций плаценты под влиянием различных инфекционных агентов взаимосвязь между матерью и плодом нарушается или прекращается, что клинически проявляется осложнениями для плода. Степень выраженности структурных изменений в плаценте определяет формирование материнско-плодовых взаимоотношений регуляции кардиоритма.

**Ключевые слова:** кардиоритм матери, кардиоритм плода, послед, внутриутробные инфекции.

Studying of features of variability of a cardiac rhythm of 185 pregnant women and their fetuses depending on a stage of secundines infection is conducted. The revealed features of vegetative regulation of cardiac rhythm of mother and fetus allow estimating a role of secundines in infection distribution in a new way. During the decrease of compensatory morphological reactions of placenta under the influence of various infectious agents the interrelation between mother and fetus is broken or stops and that brings complications to fetus. Degree of expressiveness of structural changes in placenta defines formation of maternal – fetus's mutual relations of regulation of a cardiac rhythm.

**Key words:** a cardiac rhythm of mothers, a cardiac rhythm of fetus, secundines, pre-natal infections.

### Введение

Внутриутробные инфекции (ВУИ) являются важнейшей проблемой современного акушерства и перинатологии [1]. С клинических позиций ВУИ является фактором риска развития различных патологических состояний плода и новорожденного [2, 3]. Цель исследования: изучение регуляторных процессов в системе мать-послед-плод во взаимосвязи со стадией распространенности инфицирования плодного яйца.

### Материал и методы

Под наблюдением находилось 185 беременных в сроке гестации 36–40 недель. Критериями включения в основную группу были: наличие во время беременности клинических и лабораторных признаков гематогенной инфекции, морфологических эквивалентов инфекционного процесса в последе. Критериями исключения были: тяжелая соматическая патология, отягощенный акушерский анамнез, гестоз, резус-конфликтная беременность, многоплодие. На основании полученных морфологичес-

ких данных в основной группе (1) были сформированы три подгруппы: 1А – с локализацией инфекционного агента на уровне плацентарного барьера – материнская стадия (n=47 случаев), 1В – с локализацией инфекции в пределах последа – последовая стадия (n=22 случая), 1С – с распространением инфекции за пределы последа с развитием внутриутробной инфекции плода – плодовая стадия (n=13 случаев). Группу сравнения (2) составили 103 случая неинфицированной беременности [3, 6]. Для идентификации возбудителя проводилось исследование крови матери методом ИФА, ПЦР [4]. Анализ variability сердечного ритма проведен в соответствии с Едиными стандартами Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [5].

Статистическая обработка осуществлена при помощи пакета прикладных программ “Statistica for Windows 6.0”. Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью W-критерия Шапиро–Уилки. Для каждого показателя в группах наблюдений вычислялись: среднее значение (M) и ошибка средней (m). Статистическая значимость различий для выборок между двумя

средними оценивалась по U-критерию Манна–Уитни. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При неинфицированном плодном яйце (группа сравнения) показатели регуляции кардиоритма матери составили: VLF –  $79,67 \pm 15,62$  у.е., LF –  $12,84 \pm 3,24$  у.е., HF –  $5,75 \pm 2,55$  у.е. Нормоадаптивное состояние отмечено в 84,4%, гипердаптивное – в 12,6%, гиподаптивное – в 3%. Отмечалась хорошая реактивность на функциональные пробы и эффективные восстановительные процессы. Математические показатели представлены следующим образом: мода (Mo) –  $0,64 \pm 0,03$  с; индекс напряжения (ИН) –  $82,98 \pm 17,56$  у.е. Это свидетельствовало о функциональном равновесии регуляторных влияний на сердечный ритм. Спектральные показатели кардиоритма плода характеризовались “правильным” спектром с преобладанием VLF-компонента –  $31,18 \pm 5,63$  у.е. LF составил  $1,48 \pm 0,91$  у.е., HF –  $0,82 \pm 0,38$  у.е. Нормоадаптивное состояние отмечено у 82,5%, гипердаптивное – у 17,5% плодов, гиподаптивное состояние зарегистрировано не было. Отмечалась адекватная реакция на функциональную нагрузочную пробу у матери и хорошие адаптационные возможности в восстановительный период. Мо составила  $0,52 \pm 0,01$  с, ИН –  $275,84 \pm 41,52$  у.е. Это свидетельствовало о функциональном равновесии центрального и автономного контуров регуляции. Между показателями регуляции кардиоритма матери и плода выявлена статистически значимая прямая, сильная корреляция ( $r=0,84$ ;  $p=0,001$ ).

При материнской стадии показатели регуляции кардиоритма матери характеризовались “правильным” исходным профилем, в котором отмечалось относительное преобладание LF-компонента над HF. Компоненты спектра составили: VLF –  $74,84 \pm 14,68$  у.е., LF –  $18,24 \pm 1,74$  у.е., HF –  $8,03 \pm 4,69$  у.е. Нормоадаптивное состояние отмечено в 34,04%, гипердаптивное – в 38,3%, гиподаптивное – в 27,66%. Наблюдались эффективные восстановительные процессы и хорошая реакция на функциональные пробы. Мо составила  $0,62 \pm 0,01$  у.е., ИН –  $128,16 \pm 31,59$  у.е. Спектральные показатели регуляции кардиоритма плода характеризовались сохранением “правильного” спектра с преобладанием VLF-компонента. Компоненты спектра составили: VLF –  $182,47 \pm 21,1$  у.е., LF –  $63,32 \pm 7,41$  у.е., HF –  $24,95 \pm 2,66$  у.е. Нормоадаптивное состояние имело место у 36,15%, гипердаптивное – у 36,15%, гиподаптивное – у 27,7%. Отмечалась адекватная реакция на функциональную пробу у матери и хорошие адаптационные возможности в восстановительный период. Мо составила  $0,72 \pm 0,01$  с, ИН –  $391,82 \pm 16,7$  у.е. Это свидетельствовало о функциональном равновесии регуляторных влияний на сердечный ритм, высоким уровне антистрессовой устойчивости. Между показателями регуляции кардиоритма матери и плода выявлена статистически значимая прямая, сильная корреляция ( $r=0,78$ ;  $p=0,001$ ).

При последовой стадии показатели регуляции кардиоритма матери составили: VLF –  $217,54 \pm 23,18$  у.е., LF –  $94,16 \pm 8,36$  у.е., HF –  $57,62 \pm 3,07$  у.е. Нормоадаптивное со-

стояние имело место в 4,5% случаев, гипердаптивное – в 50%, гиподаптивное – в 45,5%. Соотношение компонентов спектра свидетельствовало о преобладании автономного уровня регуляции кардиоритма и напряжении парасимпатического контура регуляции на фоне достаточного уровня компенсаторных механизмов. Мо составила  $0,97 \pm 0,07$  с, ИН –  $568,71 \pm 25,7$  у.е. Спектральные показатели кардиоритма плода имели значения: VLF –  $249,28 \pm 25,2$  у.е., LF –  $104,27 \pm 11,4$  у.е., HF –  $97,71 \pm 12,1$  у.е. Нормоадаптивное состояние зарегистрировано у 13,63% плодов, гипердаптивное – у 45,46%, гиподаптивное – 40,91%. Проведение нагрузочных проб выявило истощение адаптационных резервов, что проявилось ростом частоты гиподаптивных состояний плода до 59,09%, появлением изменений по типу феномена “энергетической складки” – в 9,09% и “функциональной ригидности” – в 4,54% случаев. Отмечалось повышение Мо –  $0,87 \pm 0,11$  с и ИН –  $621,32 \pm 27,2$  у.е. Между показателями регуляции кардиоритма матери и плода выявлена статистически значимая обратная, сильная зависимость ( $r=-0,83$ ,  $p=0,001$ ).

При плодовой стадии показатели регуляции кардиоритма матери составили: VLF –  $36,18 \pm 3,52$  у.е., LF –  $11,48 \pm 1,75$  у.е., HF –  $6,38 \pm 4,33$  у.е. В 75% регистрировалось гиподаптивное состояние, в 22% – гипердаптивное, в 3% – нормоадаптивное. При проведении нагрузочных проб в 37,5% имело место изменение показателей по типу феномена “функциональной ригидности” и в 37,5% – “энергетической складки”, что свидетельствовало о нарушении равновесия за счет повышенной активности автономного контура регуляции на фоне угнетения центрального. Это подтверждалось снижением Мо –  $0,57 \pm 0,12$  с и достоверным увеличением ИН –  $255,27 \pm 4,7$  у.е. Спектральные показатели регуляции кардиоритма плода составили: VLF –  $13,28 \pm 2,26$  у.е., LF –  $1,16 \pm 0,54$  у.е., HF –  $0,31 \pm 1,16$  у.е. Гипердаптивное состояние отмечалось у 12,5% плодов, гиподаптивное – у 87,5%, нормоадаптивное состояние не отмечено. В 87,5% случаев соотношение компонентов спектра характеризовалось преобладанием автономного контура регуляции. Мо составила  $0,46 \pm 0,14$  с, ИН –  $124,27 \pm 3,98$  у.е. Это свидетельствовало об истощении потенциала регуляторных процессов вегетативной нервной системы плода. Корреляция между показателями регуляции кардиоритма матери и плода отсутствовала ( $r=-0,087$ ;  $p=0,823$ ).

### Заключение

Выявленные особенности вегетативной регуляции кардиоритма матери и плода в зависимости от стадий инфицирования последа позволяют по-новому оценить его роль в механизмах защиты от инфекции. При снижении компенсаторных морфологических реакций плаценты под влиянием инфекции взаимосвязь между матерью и плодом нарушается, что клинически проявляется осложнениями для плода, при этом степень выраженности нарушений прямо пропорциональна глубине инфекционного процесса.

## Литература

1. Акушерство : национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М. : Гэотар-Медиа, 2007. – 1200 с.
2. Вариабельность сердечного ритма: Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования / подготовлены рабочей группой Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. – СПб., 2000. – 63 с.
3. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. – СПб., 2002. – 447 с.
4. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. – М. : Гэотар-Медиа, 2007. – 800 с.
5. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. Руководство для врачей. – М., 1999. – 447 с.
6. Тютюнник Б.Л., Бурлев В.А., Зайдиева З.С. Морфофункциональное состояние системы мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности и инфекции // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С. 11-16.

Поступила 10.09.2010

УДК 618.145 – 008.6: 618.177:611.664-018

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ И ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

И.П. Таюкина<sup>1</sup>, Л.Р. Мустафина<sup>2</sup>, О.А. Тихоновская<sup>2</sup>, С.В. Логвинов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр планирования семьи и репродукции, Томск  
<sup>2</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: tayukina-irina@yandex.ru

## MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF ENDOMETRIUM AND EXPRESSION OF SEX STEROID RECEPTORS IN PATIENTS WITH INFERTILITY

I.P. Tayukina<sup>1</sup>, L.R. Mustafina<sup>2</sup>, O.A. Tikhonovskaya<sup>2</sup>, S.V. Logvinov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Family Planning and Reproduction Center, Tomsk  
<sup>2</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

Проведено простое проспективное исследование влияния препарата, содержащего Индол-3-карбинол и назначение Кипферона на морфофункциональное состояние эндометрия при простой типичной гиперплазии эндометрия и/или в сочетании с хроническим эндометритом у пациенток с бесплодием. Показана высокая эффективность разработанного способа лечения на основании повышения уровня рецепторов в эндометрии. Предложенный метод является эффективным на этапе подготовки эндометрия к имплантации за счет повышения его чувствительности к гормональным препаратам благодаря противовоспалительному и рецепторкорректирующему действию.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, хронический эндометрит, Индол-3-карбинол, экспрессия рецепторов стероидных гормонов, бесплодие.

Ineffectiveness of controlled induction of ovulation, Ancillary Reproductive Technologies in infertile patients is mostly conditioned by abnormality of estrogens and endometrium progesterone receptors expression. The research of the influence of an agent containing indole-3-carbinol and prescription of Kipferon on morphofunctional condition of endometrium in typical endometrium hyperplasia and/or in combination with chronic endometritis in infertile patients was done. The proposed method is effective in the stage of the preparation of endometrium to implantation at the expense of raising its sensitivity to hormonal agents due to antiinflammatory and receptor support effect.

**Key words:** endometrium hyperplasia, chronic endometritis, indole-3-carbinol, expression of sex steroid receptors, infertility.

## Введение

Полноценная циклическая трансформация эндометрия в протоколах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) диагностируется только в 50% случаев, у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием патология эндометрия выявляется в 73%, причем более чем у половины из них имеет место хронический эндометрит в сочетании с гиперпластическими процессами эндомет-

рия. Неэффективность контролируемой индукции овуляции (КИО) и программ ВРТ у пациенток с бесплодием нередко обусловлена нарушением экспрессии рецепторов эстрадиола и прогестерона в эндометрии [2].

Целью исследования явилось изучение влияния препарата, содержащего Индол-3-карбинол, и назначение интерферона на морфофункциональное состояние эндометрия и его рецепторный статус при различных патологических состояниях у пациенток с бесплодием.

## Материал и методы

В исследование включены 70 пациенток репродуктивного возраста (26–45 лет), которым проведена гистероскопия с диагностическим выскабливанием полости матки. В зависимости от установленной патологии эндометрия сформированы 3 группы: IA группа – простая типичная гиперплазия эндометрия (26%), IB группа – хронический эндометрит (26%), IB – гиперплазия эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом (21%). Контрольная группа – нормальный эндометрий (27%). Гистологическое исследование эндометрия проводили путем его окраски гематоксилином и эозином по общепринятой методике (Волков О.В., Елецкий Ю.К., 1971). Иммуногистохимическое исследование экспрессии рецепторов к эстрадиолу и прогестерону осуществляли двухэтапным авидин-биотиновым методом с демаскировкой антигена на парафиновых срезах с использованием системы фирмы DakoCytomation (Дания). Оценку иммуногистохимической метки производили по степени распространения и по интенсивности окраски (Эллиниди В.Н., Давыдова Н.И., Калинина Н.М., 2003), иммуногистохимическое значение определяли методом H-score. После получения результатов гистологического и иммуногистохимического исследований пациенткам проводили лечение: фитопрепарат, содержащий Индол-3-карбинол (Индинол, РУ № 77.23.3.У.1451.3.07 от 06.03.2007 г., сертификат соответствия № РОСС RU. 3387.04ИВ00.01.Н00012 от 17.02.10 г., ЗАО “МираксБиоФарма”), в дозе 300 мг в сутки в течение 2 месяцев и вагинальное введение препарата интерферона (Кипферон) по 1 свече ежедневно в течение 10 дней. Затем дозу Индол-3-карбинола снижали до 100 мг в сутки (патент № 2275194 от 4.11.2004 г.). Эффективность лечения оценивали через 3–6 мес. по данным ультразвукового сканирования органов малого таза, результатам морфологического и иммуногистохимического состояния эндометрия, итогам проведения программ ВРТ.

Статистическая обработка полученных данных включала в себя расчет описательных статистик для определения достоверности различий между анализируемыми выборками: средняя арифметическая ряда –  $M$ , ошибка средней арифметической –  $m$ ; сравнение средних значений двух независимых выборок проводилось параметрическим методом ( $t$ -тест Стьюдента) при нормальном распределении, непараметрическим методом ( $U$ -тест Манна–Уитни) – при распределении значений показателей, не соответствующих нормальному. Значения, имеющие вероятность ошибки  $p \leq 0,05$ , считали значимыми; данные с вероятностью ошибки  $p \leq 0,01$  – очень значимыми, а при вероятности ошибки  $p \leq 0,001$  – максимально значимыми. Сравнение средних значений более двух независимых выборок проводили однофакторным дисперсионным анализом (ANOVA). В качестве апостериорного теста использовался тест Дункана, показывающий при значимом результате дисперсионного анализа, какие именно группы значимо отличаются друг от друга; использовали двумерный анализ в виде выявления статистической зависимости или корреляционной связи между двумя признаками номинальной шкалы или порядковой шкалы с не очень большим количеством категорий – таблицы сопряженности и тест  $\chi^2$ .

## Результаты

Средняя продолжительность бесплодия у пациенток составила  $6,5 \pm 1,7$  лет. Наибольшая длительность лечения установлена у пациенток с гиперплазией эндометрия (IA) и при сочетании гиперплазии с хроническим эндометритом (IB). Количество инвазивных вмешательств в анамнезе статистически было больше в группе пациенток с хроническим эндометритом ( $p < 0,001$ ). При ультразвуковом исследовании среднее значение М-эхо при гиперплазии эндометрия (IA группа) составило  $9,9 \pm 1,03$  мм в первую фазу менструального цикла и было достоверно больше, чем в группе контроля ( $p = 0,04$ ) и в группе пациенток с хроническим эндометритом ( $p = 0,01$ ). Среднее значение М-эхо при хроническом эндометрите (IB группа) составило  $6,7 \pm 0,58$  мм во вторую фазу менструального цикла и характеризовалось неоднородной структурой. При сочетании гиперпластических процессов эндометрия с хроническим эндометритом (IB группа) обнаруживались гиперэхогенные структуры в базальном слое эндометрия.

При морфологическом исследовании эндометрия при простой типичной гиперплазии он характеризовался компактной стромой, неравномерно расположенными железами разной формы и величины, с однорядным, цилиндрическим эпителием. При сочетании гиперплазии эндометрия с хроническим эндометритом отмечалась невыраженная рассеянная инфильтрация лимфоцитами в сочетании с сегментоядерными лейкоцитами. При хроническом эндометрите определялись характерные морфологические изменения в виде выраженной лимфо-лейкоцитарной инфильтрации, наличия сосудов с суженным просветом и склеротическими изменениями, фиброза стромы от мелкоочагового до крупноочагового распространения. Нередко обнаруживались фиброз базального слоя эндометрия, задержка созревания железистого эпителия и стромы, несоответствие эндометрия фазе менструального цикла.

Достоверное повышение экспрессии рецепторов эстрадиола в эндометрии после лечения по разработанной методике отмечено в группах с простой типичной гиперплазией (IA) и при сочетании простой типичной гиперплазии с хроническим эндометритом (IB) с  $79,04 \pm 17,4$  до  $151,4 \pm 27,8$  ( $p < 0,001$ ) и с  $164,2 \pm 49,0$  до  $184,4 \pm 41,1$  ( $p = 0,02$ ) соответственно. В контрольной группе экспрессия рецепторов эстрадиола составила  $136,0 \pm 36,2$ . Экспрессия рецепторов к прогестерону не изменилась во всех группах. Заслуживает внимания индекс соотношения экспрессии рецепторов прогестерона к экспрессии рецепторов эстрадиола, который значительно увеличивался в IA и в IB группах ( $5,24 \pm 2,65$  и  $4,27 \pm 2,67$  соответственно; при  $0,75 \pm 0,36$  в контроле,  $p = 0,02$ ). После лечения у пациенток этих групп установлено достоверное снижение указанного индекса ( $2,22 \pm 0,37$  и  $1,94 \pm 0,57$  соответственно). При хроническом эндометрите данный показатель ( $1,17 \pm 0,16$ ) практически не изменился после лечения ( $1,24 \pm 0,23$ ).

Через 6 мес. после проведенного лечения при аспирационной биопсии эндометрия очаговая гиперплазия эндометрия отмечена у 6 (12%) пациенток, очаговый хронический эндометрит у 9 (18%) пациенток, гиперпласти-

ческие процессы эндометрия в сочетании с очаговым эндометритом у 4 (8%) пациенток. У 32 (62%) пациенток эндометрий расценен как пролиферативный или секреторный. Эффективность лечения пациенток IA и IB группы составила 67%, а в IB группе – 44%. В течение 3–12 мес. после лечения у пациенток с бесплодием беременность наступила в 22 (32%) случаях: в протоколах КИО – 13 (19%) и в программах ВРТ – 9 (13%).

### Обсуждение

Значительное количество неудачных попыток индукции овуляции и суперовуляции в программах ВРТ обусловлено патологией эндометрия с нарушением экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов. Нами показано, что роль играет не только степень их выраженности, но и соотношение экспрессии рецепторов прогестерона к экспрессии рецепторов эстрадиола в разные фазы менструального цикла. Применение Индол-3-карбинола с интерфероном восстанавливает экспрессию рецепторов половых гормонов и их соотношение за счет

противовоспалительного и рецепторкорректирующего действия данного комплекса [1, 3]. Таким образом, разработанный способ лечения является эффективным в восстановлении имплантационной способности эндометрия и может быть рекомендован пациенткам в программах ВРТ.

### Литература

1. Киселёв В.И., Ляшенко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов – М.: Димитрейд График Групп, 2005. – 347 с.
2. Лысенко О.Н., Ашхаб М.Х., Стрижова Н.В. и др. Иммуногистохимические исследования экспрессии рецепторов к стероидным гормонам при гиперпластических процессах в эндометрии // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 4. – С. 7-10.
3. Сидорова И., Унанян А., Коган Е. и др. Миома матки в сочетании с аденомиозом. Пути фармакологической коррекции // Врач. – 2007. – № 3.

Поступила 09.09.2010

УДК 618.3-06; 612.017.1; 616-002.2

## ПОЗДНИЙ ГЕСТОЗ БЕРЕМЕННЫХ – ЗНАЧИМОСТЬ ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Л.А. Трунова, О.Г. Пекарев<sup>1</sup>, О.О. Обухова, О.М. Горбенко, А.П. Шваюк, В.И. Шубина, А.Н. Трунов

Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск  
<sup>1</sup>ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава  
E-mail: trunov1963@yandex.ru

## LATE GESTOSIS OF PREGNANT – SIGNIFICANCE OF IMMUNOBIOCHEMICAL DISORDERS

L.A. Trunova, O.G. Pekarev<sup>1</sup>, O.O. Obukhova, O.M. Gorbenko, A.P. Shvayuk, V.I. Shubina, A.N. Trunov

Scientific Center of Clinical and Experimental Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk  
<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University

С целью изучения особенностей иммунобиохимических нарушений в патогенезе позднего гестоза беременных нами было обследовано 80 женщин в третьем триместре беременности: 60 женщин с диагнозом поздний гестоз беременных средней степени тяжести и 20 – с физиологическим течением беременности. У женщин с поздним гестозом выявлены высокие концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-8, белка острой фазы лактоферрина, соотношения провоспалительные/противовоспалительные интерлейкины. Выявлен высокий уровень маркеров клеточной деструкции – аутоантител к антигенам нативной ДНК и показателей эндотелиальной дисфункции – молекул адгезии сосудистого эндотелия 1. Таким образом, в патогенезе позднего гестоза беременных значимую роль играет комплексное развитие деструктивно-воспалительного процесса и эндотелиальной дисфункции.

**Ключевые слова:** поздний гестоз беременных, патогенез, иммунобиохимические нарушения, цитокины.

To study the features of immunobiochemical disorders in the pathogenesis of late gestosis of pregnancy, we studied 80 women in the third trimester of pregnancy. 60 women were diagnosed with late gestosis, and 20 pregnant women with physiological course of pregnancy. In women with late gestosis we revealed high concentrations of proinflammatory cytokines IL-1β, IL-6, IL-8, acute phase proteins – lactoferrin and the ratio of proinflammatory / antiinflammatory interleukins. Also we revealed the high level of markers of cell destruction – autoantibodies to antigen native DNA and



markers of endothelial dysfunction – vascular endothelial adhesion molecule 1. Thus in the pathogenesis of late pregnancy gestosis significant role is played by integrated development of the destructive-inflammatory process and endothelial dysfunction.

**Key words:** late gestosis in pregnancy, pathogenesis, immunobiochemical disorders, cytokines.

Поздний гестоз беременных остается одной из сложных медико-социальных проблем современного акушерства и гинекологии, во многом определяя структуру материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1, 2].

Неудовлетворенность врачей практического здравоохранения результатами лечения этого грозного осложнения течения беременности во многом связана с тем, что, несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению различных аспектов позднего гестоза беременных, до настоящего времени нет единой теории этиологии и патогенеза позднего гестоза [10]. Указанное в значительной степени затрудняет своевременную диагностику, оценку степени тяжести и проведение профилактических мероприятий, являясь основой развития и прогрессирования этого осложнения течения беременности.

Обобщая существующие научные данные, можно констатировать, что патогенез гестоза укладывается в синдром системного воспалительного ответа, установлена значимость иммунных нарушений и дисбаланса цитокиновой регуляции процессов гестации при позднем гестозе беременных [4, 6, 8, 9].

В настоящее время дискутируется роль иммуновоспалительного поражения эндотелия сосудистого русла при позднем гестозе беременных как значимого механизма, приводящего к системным нарушениям в организме беременных [3, 5, 7].

Однако участие различных звеньев иммунной системы, взаимосвязь иммунных и сосудистых нарушений, включая дисбаланс в цитокиновой сети и молекул адгезии, учитывая существующие парадоксы иммунного реагирования при беременности, до настоящего времени остаются не до конца изученными.

Цель исследования: изучить особенности иммунобиохимических нарушений в патогенезе позднего гестоза беременных.

## Материал и методы

Было обследовано 80 женщин в третьем триместре беременности. Основную группу составили 60 пациенток с поздним гестозом средней степени тяжести (средний возраст  $28,2 \pm 1,13$  лет) в сроке от 26 до 30 недель; группу сравнения составили 20 женщин (средний возраст  $26,6 \pm 1,3$  лет) с физиологическим течением беременности с аналогичными сроками гестации.

У всех пациенток было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях и согласие этического комитета на проведение исследования.

Определение концентраций ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 в сыворотке крови выполнялось с использованием коммерческих тест-систем ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) по инструкции производителя.

Определение молекул адгезии сосудистого эндотелия 1 в сыворотке крови выполнялось с использованием коммерческих тест-систем производства Bender Medsystems (Austria) по инструкции производителя.

Определение лактоферрина и аутоантител к антигенам нативной ДНК в сыворотке крови выполнялось с использованием коммерческих тест-систем производства Вектор-Бест по инструкции производителя.

Статистическая обработка проводилась методами непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью U-критерия Вилкоксона–Манна. Статистически значимым считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты

В результате проведенных исследований были получены следующие данные, представленные в таблице.

В настоящем исследовании было проведено тестирование 3 провоспалительных интерлейкинов. В основной группе обследованных беременных было выявлено достоверное повышение концентрации основного провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  в 2,4 раза относительно данных, полученных в группе сравнения ( $p < 0,04$ ).

Концентрация ИЛ-8, активного участника местной воспалительной реакции, в сыворотке крови обследованных пациенток основной группы была в 4,95 раза выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,01$ ).

Содержание провоспалительного цитокина ИЛ-6, участвующего в процессах хронизации, играющего определенную роль в развитии фетоплацентарной недостаточности, способного при развитии воспалительного процесса контролировать синтез ИЛ-1 $\beta$ , в сыворотке крови пациенток основной группы в 3,4 раза превышало аналогичные значения показателя в группе сравнения ( $p < 0,02$ ).

При определении концентраций ИЛ-4 – цитокина,

Таблица

### Содержание лактоферрина, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 в сыворотке крови обследованных беременных (M $\pm$ m)

Содержание	Группа сравнения (n=20)	Основная группа (n=60)
Лактоферрин, нг/мл	1112 $\pm$ 117	2783 $\pm$ 193*
ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл	35,9 $\pm$ 5,1	88,7 $\pm$ 12,1*
ИЛ-6, пг/мл	26,5 $\pm$ 1,6	91,7 $\pm$ 11,8*
ИЛ-8, пг/мл	37,8 $\pm$ 7,8	187,2 $\pm$ 19,6*
ИЛ-4, пг/мл	103,1 $\pm$ 13,4	51,1 $\pm$ 6,1*

Примечание: \* – достоверно отличается от данных группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

играющего значимую роль в механизмах выработки блокирующих факторов, необходимых для физиологического течения беременности, и обладающего противовоспалительными свойствами, было выявлено его достоверное, более чем 2-кратное, снижение в основной группе пациенток ( $p < 0,03$ ).

При определении концентраций лактоферрина – полифункционального, острофазового белка, участвующего в регуляции фагоцитоза, синтеза провоспалительных цитокинов, в сыворотке крови у женщин основной группы было зафиксировано 2,5-кратное, повышение его содержания относительно данных, полученных в группе сравнения ( $p < 0,02$ ).

При расчете соотношения провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов было установлено, что коэффициент соотношения ИЛ-1 $\beta$ /ИЛ-4 у пациенток основной группы составил  $1,73 \pm 0,15$  усл. ед., что более чем в 5 раз превышает аналогичный показатель в группе сравнения, составивший  $0,34 \pm 0,07$  ( $p < 0,01$ ).

При определении уровней аутоантител к антигенам нативной ДНК, одного из универсальных маркеров клеточной деструкции, в сыворотке крови пациенток основной группы было выявлено их содержание –  $37,42 \pm 2,38$  МЕ/мл, что в 1,57 раза превышает значение показателя в группе сравнения ( $23,9 \pm 3,75$  МЕ/мл,  $p < 0,04$ ).

Установлено, что у беременных основной группы в сыворотке крови происходит более чем 1,5-кратное повышение содержания молекул адгезии сосудистого эндотелия 1 относительно данных, полученных в группе сравнения ( $1333 \pm 35,9$  против  $837 \pm 41,9$  нг/мл,  $p < 0,04$ ).

## Заключение

Обобщая полученные данные, можно сделать следующее заключение. В патогенезе позднего гестоза беременных определяются выраженные иммунобиохимические нарушения, проявляющиеся нарастанием синтеза провоспалительных цитокинов и белка острой фазы лактоферрина, уровней содержания маркеров клеточной деструкции аутоантител к антигенам нативной ДНК и усиленной экспрессии молекул адгезии сосудистого эндотелия 1 на фоне снижения противовоспалительного

цитокина ИЛ-4 и соотношения провоспалительные/противовоспалительные интерлейкины. Полученные данные позволяют сделать заключение о наличии взаимосвязи между развитием деструктивно-воспалительного процесса и развитием эндотелиальной дисфункции в патогенезе позднего гестоза.

## Литература

1. Вихляева Е.М. Доклинические проявления системных нарушений, клинические исходы и отдаленные последствия преэклампсии // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 1. – С. 3-6.
2. Серов В.Н., Маркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 462 с.
3. Сидорова И.С., Гурина О.И., Милованов А.П. Патогенез гестоза как проявление иммунокомплексной патологии эндотелия (острый иммунный эндотелиоз) // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 6. – С. 13–17.
4. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. – М.: Медицина, 2003. – 400 с.
5. Шеманаева Т.В., Сидорова И.С., Гурина О.И. и др. Прогностическая значимость молекул адгезии клеток сосудов в оценке степени тяжести гестоза // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 16–18.
6. Brewster J.A., Orsi N.M., Gopichandran N. et al. Gestational effects on host inflammatory response in normal and pre-eclamptic pregnancies // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2008. – No. 1. – P. 21–26.
7. Chavarria M.E., Lara-Gonzalez L., Garcia-Paleta Y. et al. Adhesion molecules changes at 20 gestation weeks in pregnancies complicated by pre-eclampsia // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2008. – No. 2. – P. 157–164.
8. Lewis D.F., Canzoneri B.J., Wang Y. Maternal circulating TNF-alpha levels are highly correlated with IL-10 levels, but not IL-6 and IL-8 levels, in women with pre-eclampsia // Am. J. Reprod. Immunol. – 2009. – No. 5. – P. 269–274.
9. Sharma A., Satyam A., Sharma J.B. Leptin, IL-10 and inflammatory markers (TNF-alpha, IL-6 and IL-8) in pre-eclamptic, normotensive pregnant and healthy non-pregnant women // Am. J. Reprod. Immunol. – 2007. – No. 1. – P. 21–30.
10. Tsatsaris V., Fournier T., Winer N. Pathophysiology of preeclampsia // J. Gynecol. Obstet. Reprod. Biol. – 2008. – No. 1. – P. 16–23.

Поступила 10.09.2010

УДК 616.441-053.32-003.96:616.8-053.32-001.8

## ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

Г.П. Филиппов, В.А. Желев, А.С. Погудина, Е.В. Михалёв, Т.С. Кривоногова, С.П. Ермоленко, И.Ю. Бухарина<sup>1</sup>

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
<sup>1</sup>НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск  
E-mail: pip@ssmu.ru

## ADAPTATION FEATURES OF ANTIOXIDANT SYSTEM PROTECTION AND THYREOID STATUS OF PREMATURE NEWBORNS WITH HYPOXEMIC AFFECTION OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

G.P. Filippov, V.A. Zhelev, A.S. Pogudina, E.V. Mikhalev, T.S. Krivonogova, S.P. Ermolenko, I.Yu. Bukharina<sup>1</sup>

Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>1</sup>Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Проведено проспективное исследование 201 недоношенного новорожденного различного гестационного срока с гипоксическим поражением ЦНС. Активность процессов пероксидации оценивали на основании уровней малонового диальдегида в сыворотке крови, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в эритроцитах. Функциональное состояние тиреоидной системы исследовали путем определения содержания в сыворотке крови тиреотропного гормона, общего и свободного тироксина. Показано, что у глубоконедоношенных детей имеет место повышение активности процессов ПОЛ на фоне снижения активности антиоксидантной защиты. Выявлены изменения тиреоидного статуса в виде снижения уровня общего и свободного тироксина и повышения уровня тиреотропного гормона.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, гипоксическое поражение ЦНС, антиоксидантная защита, тиреостатус.

Now one of important aspects of pathogenesis study of hypoxemic affections of the central nervous system is research of membrane disturbances: peroxide lipids oxidation, cytochemical indicators of enzyme blood cell activity, on which intensity of exchange processes depends. No small importance in newborn adaptation is attached to thyroid system function, exerting influence on the course of exchange processes in organism. 201 prematurely newborn of various degree gestation with hypoxemic affection of the central nervous system were under observation. Decrease of oxidatively-reductional enzymatic activity at deep-newborns, and also reduction of the indices of general and free thyroxin and increase of thyrotrophin in hormonal patient status were exsposed by hematological, biochemical and harmonic research methods.

**Key words:** premature newborns, hypoxemic affection of the central nervous system, antioxidant protection, thyreostatus.

В структуре заболеваемости новорожденных перинатальные поражения ЦНС занимают одно из важных мест по частоте (60–80%) и значимости для дальнейшего нервно-психического развития ребенка [1, 8]. В настоящее время одним из важных аспектов изучения патогенеза гипоксических поражений ЦНС является исследование мембранных нарушений, в частности, процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2, 7]. Немаловажное значение в приспособительных реакциях новорожденных придается функции тиреоидной системы [6], но имеются лишь единичные исследования, посвященные данной проблеме. Цель исследования: изучение особенностей процессов ПОЛ, антиоксидантной системы и тиреоидного статуса недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС.

### Материал и методы

Под динамическим наблюдением находился 201 недоношенный новорожденный различного срока гестации с гипоксическим поражением ЦНС. Сформированы следующие группы: первую составили 102 недоношенных новорожденных III–IV степени с гипоксическим поражением ЦНС, из них 69,6% с гипоксически-геморрагическим вариантом; вторую группу – 59 новорожденных со II степенью недоношенности, где также преобладало гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС (40,7%); третью группу – 40 новорожденных с I степенью недоношенности; в четвертую группу (группа контроля) включены 25 доношенных новорожденных, имевших I–IIa группу здоровья.

Забор крови производился из указательного пальца

Таблица 1

**Уровень малонового диальдегида у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС в неонатальный период (M±m)**

Уровень МДА, мкмоль/л	Группы			
	I (n=25)	II (n=25)	III (n=25)	Контроль (n=25)
При рождении				
Спонтанный	4,0±0,08**	3,97±0,07**	3,78±0,06*	3,02±0,06
Индукцированный	4,98±0,1*	4,57±0,09*	4,51±0,08	3,78±0,05
На 5-7-е сутки жизни				
Спонтанный	4,5±0,1***	4,2±0,2**	3,3±0,08	2,9±0,07
Индукцированный	6,7±0,2***	6,1±0,2***	5,6±0,3**	3,6±0,1
Через месяц после рождения				
Спонтанный	3,2±0,1	3,0±0,1	2,9±0,07	2,6±0,09
Индукцированный	5,2±0,1**	4,9±0,2*	4,2±0,2	3,5±0,1

Примечание: различия с контролем \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

правой кисти, из вены пуповины – на 5–7-й день жизни, а в возрасте 1, 6, 12 мес. – из локтевой вены в объеме 3 мл. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов и сыворотке крови оценивали с помощью определения малонового диальдегида (Гаврилов В.Б., 1987). Активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП) в эритроцитах определяли на регистрирующем спектрофотометре Speecord 40 M. Функциональное состояние тиреоидной системы оценивали путем определения содержания тиреотропного гормона (ТТГ), общего и свободного тироксина (Т4) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (тест-система “Хема-Медика”, г. Москва).

Полученные фактические результаты статистически обрабатывались с применением специальных программ (STATISTICA 5.0, Microsoft Excel-97). Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью W-критерия Шапиро–Уилки. Для каждого показателя в группах наблюдений вычислялись: среднее значение (M) и средняя ошибка средней величины (m). При нормальном распределении переменных (для оценки межгрупповых различий признаков, имеющих непрерывное распределение) проверка гипотезы о равенстве выборочных средних выполнялась с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. В случае отсутствия согласия данных с нормальным распределением применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты**

Результаты обследования показали, что в группе глубоконедоношенных новорожденных с гипоксической энцефалопатией наиболее часто регистрировались ишемически-геморрагические поражения ЦНС, которые составили 69,6% от общего числа новорожденных данной группы, и превысили аналогичный результат недоношенных детей I степени в 3,5 раза ( $p=0,02$ ). Тяжелая степень поражения ЦНС достоверно чаще отмечалась у глубоко-

недоношенных новорожденных (83,3%,  $p < 0,001$ ).

В группе глубоконедоношенных новорожденных в первые сутки жизни отмечались наиболее высокие показатели спонтанного и индуцированного малонового диальдегида (МДА), представленные в таблице 1. При рождении и на 5–7-е сутки имело место выраженное повышение уровня МДА, что свидетельствовало об активации процессов перекисидации. Через месяц после рождения во всех группах недоношенных новорожденных происходило постепенное снижение показателей активности ПОЛ, однако у глубоконедоношенных новорожденных и детей II группы с гипок-

сической энцефалопатией сохранялось достоверное повышение активности индуцированного ТБК-активного продукта (МДА),  $p < 0,001$ .

Наиболее выраженные изменения антиоксидантной системы защиты [5] были выявлены у глубоконедоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС: снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах было в 1,8 раза ( $1,5 \pm 0,2$  мкмоль/мг белка мин), а глутатионпероксидазы (ГП) в 1,5 раза ниже, чем у здоровых новорожденных ( $0,54 \pm 0,6$  мкмоль/мг белка мин при значениях в контроле  $2,5$  мкмоль/мг белка мин и  $0,96$  мкмоль/мг белка мин соответственно,  $p=0,025$ ).

От уровня функционирования тиреоидной системы зависит физическое и психомоторное развитие ребенка, степень метаболических нарушений, половое созревание, иммунитет [3, 4]. Проведенный анализ тиреоидного статуса в исследуемых группах показал, что в ранний неонатальный период отмечалось достоверное снижение средних показателей свободного тироксина ( $40 \pm 0,6$  нмоль/л при  $56 \pm 0,21$  в контроле,  $p < 0,001$ ) и повышение тиреотропного гормона в сыворотке крови по сравнению со здоровыми новорожденными ( $43 \pm 0,6$  мкЕд/мл при  $20 \pm 0,06$  в контроле,  $p < 0,001$ ).

**Обсуждение**

Нами было установлено, чем выше степень недоношенности новорожденных при рождении, тем чаще регистрировались тяжелые поражения ЦНС, к которым относятся, в первую очередь, внутрижелудочковые кровоизлияния различной степени тяжести (83,3%).

Процессы перекисидации у новорожденных активизировались уже к первым суткам постнатального периода и сохранялись на высоком уровне к 5-7-м суткам, а у глубоконедоношенных детей – и через месяц после рождения. Параллельно происходило угнетение антиоксидантной системы крови. Некомпенсированное усиление ПОЛ является одним из ведущих молекулярных механизмов в повреждении клеточных мембран, приводящее к нару-

шению структуры и функции клеток. Конечные продукты свободнорадикального окисления обладают прямым цитотоксическим действием и, вероятно, могут вызывать прямое повреждение клеток ЦНС, усугубляя гипоксическое поражение нейроцитов. У глубоко недоношенных детей с гипоксическим поражением ЦНС также выявлено изменение функциональной активности щитовидной железы, что, безусловно, снижает адаптационные резервы организма и утяжеляет состояние новорожденных.

### Литература

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. – М.: Триада-Х, 2001. – 640 с.
2. Бурмистров С.О., Дубинина Е.Е., Арутюнян Е.В. Перекисное окисление липидов, белков и активность антиоксидантной системы крови новорожденных и взрослых // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 6. – С. 36–40.
3. Коваленко Т.В., Щеплягина Л.А. Тиреоидный гомеостаз в системе мать–плацента–плод-новорожденный, в норме и в условиях недостаточности // Российский педиатрический журнал. – 2003. – № 1. – С. 46–48.
4. Сидорова И.С., Барсель В.Н., Эдокова А.Б. и др. Выраженность процессов перекисного окисления липидов у новорожденных детей // Проблемы репродукции. – 2001. – № 5. – С. 35–38.
5. Фридов И.В. Свободные радикалы в биологии. – М., 1999. – С. 230.
6. Чугунова О.Л., Яковлева С.В., Сухоруков В.С., Тазмиан Е.В. Активность митохондриальных ферментов у здоровых новорожденных – М., 2003. – С. 212.
7. Degani S., Levins-Ky R.M. Fetal and Neonatal cerebral circulation // Ultrasonography of the prenatal and neonatal brain. – Connecticut : Appleton & Lange, 2005. – P. 387–402.
8. Oppenheimer I.H. Thyroid hormone action at the nuclear level // Ann. Intern. Vtd. – 1998. – 102 p.

*Поступила 08.09.2010*

# В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 618.2:616-005.6-084

## КАТАСТРОФИЧЕСКИЙ АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ И ТРОМБОТИЧЕСКИЙ “ШТОРМ”

А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева

ГОУ ВПО Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Росздрава  
E-mail: gemostasis@mail.ru

## CATASTROPHIC ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND THROMBOTIC “STORM”

A.D. Makatsariya, V.O. Bitsadze, D.Kh. Khizroeva

Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov

Катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС) является наиболее тяжелой формой антифосфолипидного синдрома (АФС), изучение которого представляет значительные трудности. Проспективных контролируемых исследований с целью изучения КАФС на настоящий момент не существует, и наши знания о КАФС основываются только на описании клинических случаев и обзорных работах. В статье сделан широкий обзор имеющихся знаний этиопатогенеза КАФС, его клинических проявлений и рассмотрены основные принципы оптимальной терапии при данной патологии беременности.

**Ключевые слова:** беременность, катастрофический антифосфолипидный синдром.

Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAFS) is the most heavy form antiphospholipid syndrome (AFS), the study of which presents significant difficulties. There are no prospective controlled studies directed at studying CAFS, and our knowledge about this problem is founded only on a description of clinical cases and reviews. This article presents a broad review of the available knowledge of CAFS aethiopathogenesis, its clinical manifestations; main principles of appropriate treatment of this pregnancy pathology are also considered.

**Key words:** pregnancy, catastrophic antiphospholipid syndrome.

### Введение

Катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС) является наиболее тяжелой формой антифосфолипидного синдрома (АФС). Он проявляется множественными тромбозами жизненно важных органов и развитием полиорганной недостаточности на фоне высокого титра антифосфолипидных антител (АФА). Этот синдром носит имя синдрома Ашерсона, который в 1992 г. впервые ввел в клиническую практику термин КАФС. Хотя КАФС развивается менее, чем у 1% из всех пациентов с АФС, он является угрожающим жизни состоянием и требует неотложной терапии [1, 5, 7].

С каждым годом регистрируется все больше случаев КАФС, что, возможно, связано с лучшим пониманием патогенетических механизмов этого состояния и, следовательно, лучшей его диагностикой. Тем не менее, диагностика КАФС является весьма сложной проблемой. Так, клиническая картина КАФС во многом напоминает таковую

при декомпенсированном ДВС-синдроме, сепсисе, септическом шоке, HELLP-синдроме, гемолитико-уремическом синдроме, тромботической тромбоцитопенической пурпуре, гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Кроме того, в условиях прогрессирующего развития тромбозов результаты лабораторных исследований по обнаружению АФА могут быть отрицательными [3, 4]. Поэтому часто КАФС не диагностируется, из чего можно заключить, что истинная его частота значительно больше, чем это считается на сегодняшний день.

В результате тромботической микроваскулопатии возникает острая мультиорганная недостаточность. Клинически это может проявляться нарушениями ЦНС, включая ступор, дезориентацию, параличи, развитием надпочечниковой, дыхательной недостаточности, развитием инфарктов миокарда и ЖКТ (рис. 1). Практически у 80% пациентов поражаются почки с развитием почечной микроангиопатии и окклюзией мелких сосудов. Часто (в 60% случаев) выявляются и симптомы поражения головного

мозга (инсульт, транзиторные ишемические атаки, судороги, кома), однако микротромбозы сосудов головного мозга могут развиваться и гораздо чаще, чем это диагностируется, и могут быть причиной развития энцефалопатии при КАФС. Более чем у половины пациентов с КАФС наблюдается поражение сердца. В большинстве случаев оно проявляется развитием аортальной и митральной недостаточности, которые могли сформироваться ранее на фоне системной красной волчанки или АФС. У 25% пациентов выявляется инфаркт миокарда. Некроз костного мозга является редким осложнением, которое описано у пациентов с метастатическими опухолями, ДВС-синдромом, развившимся после радио- или химиотерапии, у пациентов с септическим шоком. Теперь этот список пополнен еще и сообщениями о развитии некроза костного мозга при КАФС [2, 8].

**Факторы риска КАФС.** Выявлено развитие КАФС у пациентов разных возрастов (от 9 до 74 лет), при этом в 55% случаев КАФС развивался на фоне первичного АФС, у 30% пациентов – вторично при СКВ, а у 3% – на фоне других заболеваний соединительной ткани – ревматоидный артрит, системная склеродермия, системный некротизирующий васкулит (Harris et al., 2004). КАФС развивается как у женщин, так и мужчин, и хотя у женщин он наблюдается в 2 раза чаще, течение и исходы хуже у мужчин.

Интересен случай КАФС, описанный Nuuzelt у 31-летней женщины [10]. КАФС развился через год после беременности, сопровождавшейся HELLP-синдромом, что подтверждает единый патогенетический механизм этих состояний. При HELLP-синдроме в 70% случаев выявляются АФА, кроме того, у женщин с тяжелыми формами гемостаза намного чаще, чем в общей популяции выявляются другие дефекты гемостаза, в частности мутация FV Leiden и дефицит протеина S(PS). Сочетание приобретенной тромбофилии, обусловленной АФС, с генетическими дефектами гемостаза существенно утяжеляет течение патологического процесса [13]. При этом при определенных условиях возможна декомпенсация системы гемостаза и развитие КАФС. Так, у части пациентов в анамнезе присутствуют тромботические проявления, что свидетельствует о предсуществующем состоянии гиперкоагуляции и возможной роли наследственных тромбофилий в развитии КАФС.

#### Клинический пример

Пациентка К., 28 лет, обратилась за консультацией 5.06.2003 г. с диагнозом: Беременность 15 недель. Антифосфолипидный синдром. Угроза прерывания беременности.

Из анамнеза:

- Первая беременность закончилась в 1998 г. самопроизвольным выкидышем в сроке 14–15 недель. Данная беременность вторая.
- Соматический анамнез: мочекаменная болезнь, цистит, острая пневмония в 16 лет, в 17 лет – тромбоз глубоких вен правой голени с рецидивом через 2 года.
- Инфекционный профиль неотягощен, исключены гормональные и анатомические факторы невынашивания. Диагностирован первичный АФС.
- В целях подготовки к беременности была проведена



Рис. 1. Клинические проявления КАФС

терапия: иммуноглобулин (октагам) 100,0 мл в/в и 7 сеансов плазмафереза.

- Госпитализация с угрозой прерывания беременности в 5 и 9 недель. Высокие титры ВА, гипокоагуляция, снижение агрегации тромбоцитов несмотря на терапию (фраксипарин 0,6 мл, кардиоаспирин, утрожестан, магне-В6).

При поступлении:

Протеинурия (0,06 г/л), отеки нижних конечностей, гипопропротеинемия, D-димер – 1 мкг/мл (норма <0,5 мг/мл). Снижение функции тромбоцитов, гипокоагуляция, ВА резко положительный, анти-β2-GPI 44,93 Ед/мл (норма <5 Ед/мл). В связи с отсутствием положительной динамики на фоне приема фраксипарина 0,6 мл было проведено 10 сеансов плазмафереза.

При обследовании на генетические формы тромбофилии обнаружены: полиморфизм 675 4С/5С РА1-1 гетерозиготная форма, гомозиготная форма полиморфизма 807 С/Т тромбоцитарного рецептора GPIa, гомозиготная форма полиморфизма АПФ I/D, гетерозиготный полиморфизм фибриногена 455 G/A.

В 33–34 недели – фето-плацентарная недостаточность, задержка развития плода на 2 недели, преждевременное созревание плаценты. Протеинурия 0,14 г/л, тромбоцитопения  $96 \times 10^9$ /л, подъемы АД до 130/80 мм рт.ст., отеки на нижних конечностях. Доза фраксипарина увеличена до 1,0 мл/сут (9500 МЕ).

В 40 недель путем операции кесарева сечения был извлечен мальчик весом 2360,0 г, рост 48 см. При гистологическом исследовании плаценты – множественные тромбозы.

На 5–6-й день после родов на фоне продолжающейся терапии фраксипарином в дозе 0,6 мл отмечается нарастание АД до 170/110 мм рт.ст., боли в височных областях, ухудшение зрения. При обследовании – отек зрительных нервов. Послеродовый эндометрит с подъемом температуры до 39,5 °С. Через 2 дня появились боли в поясничной области и за грудиной, пелена перед глазами усилилась. Исследования гемостаза: АФА в высоком титре, D-димер 4 мкг/л, гипокоагуляция, тромбоцитопатия потребления. В связи с подозрением на множественный

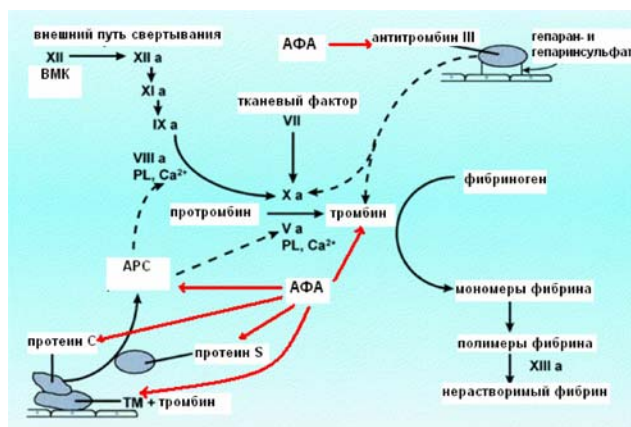


Рис. 2. Угнетение антикоагулянтной системы под действием антифосфолипидных антител

тромбоз и возможным развитием полиорганной недостаточности проведен плазмаферез, назначен фраксипарин в дозе 1,0 мл (9500 МЕ), антибактериальная терапия, в/в инфузия октагама.

Женщина выписана домой на 17-е сутки после родоразрешения в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжать терапию фраксипарином в течение 3 мес. с последующим переходом на прием варфарина.

Анализ данного случая позволяет сделать заключение, что под привычным диагнозом “Тяжелый гестоз. Преэклампсия” был замаскирован катастрофический АФС. Это подтверждают лабораторные данные – стойкая циркуляция ВА, высокий уровень антифосфолипидных антител, антител к β2-гликопротеину 1 и клинические проявления – развивающаяся картина мультиорганной недостаточности и гистологическое подтверждение окклюзии сосудов плаценты.

В этом случае КАФС был спровоцирован сразу несколькими факторами:

- 1) стойкая циркуляция волчаночного антигена (ВА), высокий уровень антифосфолипидных антител (АФА) и антител к β2-GPI I;
- 2) наличие наследственной тромбофилии, которая способствует развитию тромботических осложнений и утяжеляет течение АФС;
- 3) триггером к развитию КАФС могла служить послеродовая инфекция (эндометрит);
- 4) пациентка относится к группе высокого риска в отношении оперативных вмешательств; даже несмотря на адекватную профилактику с помощью антикоагулянтов велик риск тромботических осложнений, включая КАФС; развитие КАФС могло спровоцировать уменьшение дозы фраксипарина после родоразрешения.

Таким образом, нередко под маской HELLP-синдрома может скрываться КАФС [13]. Поэтому КАФС часто остается нераспознанным и не применяется адекватная терапия.

**Патогенез КАФС.** Разработка эффективных методов диагностики и лечения КАФС невозможна без знаний о механизмах патогенеза этого состояния. На сегодняшний

день все больше данных свидетельствуют о ключевой роли синдрома системного воспалительного ответа в патогенезе КАФС. Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) возникает не только при сепсисе; неинфекционные причины, в частности иммуноопосредованное поражение органов являются мощнейшим стимулом к формированию системного воспаления. Гипотезу о том, что КАФС является проявлением системного воспалительного ответа, подтверждает наличие общих медиаторных каскадов, характерных как для сепсиса, так и для КАФС. К таким эндогенным медиаторам относятся, прежде всего, туморнекротизирующий фактор (TNF), интерлейкин-1 (IL-1b), фактор активации тромбоцитов (PAF), вазодилатирующие простагландины, наличие активации комплемента и суперэкспрессия молекул адгезии на лейкоцитах, тромбоцитах и эндотелиальных клетках.

Ключевым звеном патогенеза тромботических осложнений при АФС является дисрегуляция системы свертывания крови, активация процессов воспаления и развитие системной эндотелиальной дисфункции [12]. Активирует эндотелиальные клетки и, вероятно, способствует образованию подготовительного сигнала для КАФС комплекс иммунных стимулов, включающий цитокины, компоненты комплемента и аутоантитела. Хорошо известно, что такие цитокины, как TNF, IL-1b, интерферон (IFN) являются важнейшими медиаторами активации эндотелиальных клеток. К активаторам эндотелиальных клеток относятся и компоненты комплемента (C3b, C3b и C5a), а также мембран-атакующий комплекс, представленный C5b-9. C5b-9, который усиливает экспрессию эндотелиальных молекул адгезии, и в особенности, экспрессию тканевого фактора (TF), что соответствует состоянию повреждения эндотелия и тромбофилии, характерных для КАФС. Компонент комплемента C1q является необходимым кофактором для активации эндотелия под действием иммунных комплексов. Ключевую роль при КАФС играют АФА, которые обладают прокоагулянтной и провоспалительной активностью, реализуя свое влияние на гуморальном и клеточном уровнях.

Главную роль в возникновении тромбофилии при АФС играют повреждения в системе протеина С (РС), рисунок 2. АФА ингибируют систему протеина С несколькими путями:

- 1) ингибируют формирование тромбина, который является активатором протеина С (тромбиновый парадокс). При низких концентрациях тромбин проявляет антитромботические свойства вследствие активации РС, тогда как при более высоких концентрациях тромбин проявляет протромботическую активность. В низких концентрациях тромбин постоянно обнаруживается в крови здоровых людей и поддерживает исходную активацию РС. Наличие АФА ингибирует эти низкие уровни формирования тромбина и снижает активность циркулирующего РС;
- 2) АФА ингибируют активацию протеина С через образование антител к тромбомодулину;
- 3) АФА вызывают развитие приобретенной резистентности к активированному протеину С:
  - через ингибирование сборки протеиновых комплек-



- са РС на анионных поверхностях фосфолипидных матриц;
  - через прямую ингибицию APC-активности;
  - через ингибицию кофакторов Va и VIIIa;
- 4) антитела приводят к развитию приобретенного дефицита протеина С и/или протеина S. В норме 50% протеина S в плазме находятся в связанном состоянии с компонентом комплемента CВ4b и не обладают биологической активностью. АФА повышают аффинность протеина S к CВ4b, что может приводить к приобретенному дефициту свободных уровней PS. Хотя в целом снижение уровней РС и PS у пациентов с АФС выявляется достаточно редко, эти случаи, вероятно, очень опасны в плане тромботических осложнений.

Аутоантитела, направленные против FVa, защищают его от инактивации с помощью APC. Замедленная деградация фактора Va обуславливает так называемый фенотип APC-резистентности. В этом случае отсутствует истинная Лейденовская мутация, но фактор Va, связанный с АФА, не ингибируется APC, сохраняя свою прокоагулянтную активность. При этом нарушается не столько активация протеина С, сколько возникает резистентность к активированному протеину С.

Кроме того, развитие тромбофилии при АФС обусловлено снижением активности важнейшего естественного антикоагулянта антитромбина III, вероятно, вследствие нарушения его взаимодействия с гепарином и гепарансульфатом в условиях его конкуренции с АФА за связывание с этими компонентами мембран эндотелиальных клеток. Под действием АФА активированные эндотелиоциты экспонируют в больших количествах TF, vWF и фибронектин, что также увеличивает свертывающий потенциал крови.

АФА способствуют развитию приобретенной резистентности к APC, ингибируя функцию тромбомодулина, угнетая активность APC, обуславливая развитие приобретенного дефицита протеина С и S. За счет угнетения формирования тромбина АФА блокируют его способность активировать протеин С (тромбиновый парадокс). Конкурируя с антитромбином III за связывание с эндотелиальными клетками, АФА нарушают его антикоагулянтную функцию.

Помимо эндотелиальных нарушений одним из основополагающих механизмов тромбофилии при АФС является тромбоцитическая тромбоцитопения, сопровождающаяся агрегацией тромбоцитов. Наличием тромбоцитарных тромбов у больных с АФС объясняется феномен “белого сгустка”, который хирурги нередко обнаруживают у больных с АФС.

Процессы тромбообразования и воспаления тесно связаны и потенцируют друг друга. Так, при КАФС массивный выброс провоспалительных цитокинов приводит к формированию протромбогенного фенотипа сосудистого эндотелия. Активированные тромбоциты являются источниками медиаторов воспаления (тромбоцитарный фактор роста, фактор 4 тромбоцитов, тромбоспондин). При связывании тромбоцитарного Р-селектина с лейкоцитарным рецептором (гликопротеиновым лигандом Р-селектина – PSLG-1) активируется транслокация фактора NF-kB в ядро и индуцируется синтез провоспалитель-

ных цитокинов, хемокинов и тканевого фактора. Циркулирующие факторы свертывания также обладают провоспалительным потенциалом. Так, взаимодействие комплекса TF-VIIa и FXa со специфическими рецепторами PARs (рецепторы, активируемые тромбином) приводит к увеличению экспрессии клеточных молекул адгезии (КМА) и провоспалительных цитокинов (TNF, IL-1b, IL-6). Тромбин стимулирует экспрессию КМА на эндотелии и активирует хемотаксис лейкоцитов. Напротив, антитромбин III (АТ III), связываясь с рецепторами моноцитов, предотвращает продукцию провоспалительных цитокинов и хемокинов. APC при взаимодействии со специфическими рецепторами на эндотелии подавляет продукцию TNF и КМА.

Клиническая картина КАФС во многом напоминает декомпенсированный ДВС-синдром. В обоих случаях имеет место реакция микроциркуляторного русла в виде стаза и микротромбозов, в периферической крови обнаруживается гипокоагуляция. У почти 70% пациентов с КАФС развивается тромбоцитопения (менее 100000/мкл), у четверти – гемолитическая анемия. Мы считаем, что признаки ДВС-синдрома могут развиваться практически во всех случаях КАФС, что обусловлено общими патогенетическими механизмами этих состояний. Так, в основе КАФС и ДВС-синдрома лежит универсальный патологический процесс – синдром системного воспалительного ответа. Как при КАФС, так и при синдроме ДВС выявляются сходные провоцирующие факторы (инфекция, травма, беременность), наблюдается развитие эндотелиальной дисфункции, выброс провоспалительных цитокинов и активация коагуляции.

Согласно С.S. Kitchens, массивное тромбообразование влечет за собой прогрессирование тромбоза, которое авторы назвали “тромботическим штормом” [11]. В основе этого явления лежит прогрессирующая активация образования тромбина, угнетение фибринолиза под действием PAI-1, потребление антикоагулянтных факторов: протеина С и S, АТ III, развитие массивного тканевого повреждения, выброса провоспалительных цитокинов, развитие ДВС-синдрома и системного ответа на воспаление (рис. 3).

Таким образом, проявления КАФС зависят от двух факторов:

- 1) органов, вовлеченных в процесс формирования тром-

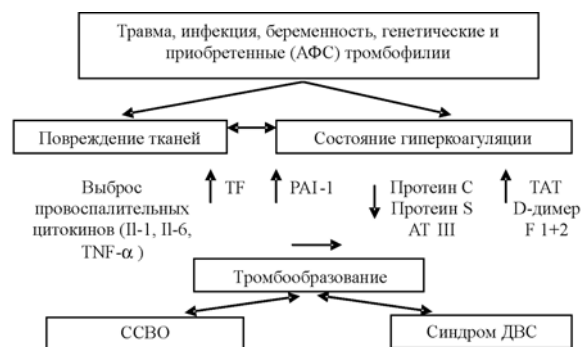


Рис. 3. Гипотеза “тромботического шторма” (Kitchens C.S. et al., 1998)

бозов и распространенности тромбозов;  
2) проявлений ССВО.

Именно на ликвидацию этих факторов должна быть направлена терапия КАФС.

*Принципы терапии КАФС.* КАФС – редко встречающееся состояние, изучение которого представляет значительные трудности. Проспективных контролируемых исследований с целью изучения КАФС на настоящий момент не существует, и наши знания о КАФС основываются только на описании клинических случаев и обзорных работах. В связи с недостаточным знанием этиопатогенеза КАФС оптимальная его терапия все еще не разработана. Даже несмотря на существенные успехи в терапии критических состояний, смертность при КАФС достигает 50%.

При подозрении на КАФС незамедлительно должна быть начата агрессивная терапия. Ранняя диагностика и начало адекватной терапии являются критическими для исхода КАФС. Следует отметить, что серологическое выявление маркеров АФС или обнаружение ВА требуют времени или часто невозможны, а порой на фоне прогрессирующих тромбозов результаты лабораторных исследований могут быть отрицательными.

Учитывая, что КАФС является тромбофилическим расстройством с характерной распространенной микроваскулопатией патогенетически обособленной представляется терапия с использованием антикоагулянтов. Кроме того, терапия должна быть направлена на предотвращение образования и циркуляции медиаторов системного воспалительного ответа и тканевых повреждений (АФА, цитокинов, продуктов активации комплемента, антиэндотелиальных антител). Анализ комбинированной терапии показал, что лучшие результаты (68% выживаемости) были получены при комбинации антикоагулянтов, кортикостероидов, заместительной терапии свежемороженой плазмой и внутривенном введении иммуноглобулина.

Терапию КАФС следует начинать с применения препаратов первого ряда (антикоагулянтов и кортикостероидов) [6]. При отсутствии клинического эффекта или при прогрессировании тромбозов, несмотря на антикоагулянтную терапию, применяют препараты второго ряда. При отсутствии клинического эффекта и прогрессивном ухудшении состояния пациента встает вопрос о применении препаратов третьего ряда, опыт применения которых ограничен и/или эффективность которых неизвестна. Препаратом выбора для терапии КАФС на сегодняшний день признан низкомолекулярный гепарин. Использование НМГ представляется наиболее предпочтительным, так как:

- он обеспечивает хороший антикоагулянтный эффект;
- в меньшей степени нуждаются в кофакторе (АТ III), когда в условиях КАФС угнетаются естественные антикоагулянтные пути;
- меньше опасность развития гепарининдуцированной тромбоцитопении, т.к. НМГ практически не взаимодействует с тромбоцитами и фактором 4 тромбоцитов.

В последнее время все больше данных за успешное

применение плазмафереза при КАФС, что, возможно, связано с удалением АФА, провоспалительных цитокинов (TNF, И-1, И-6), компонентов комплемента и других медиаторов воспаления, что препятствует прогрессированию воспалительного ответа, процессов коагуляции и повреждения тканей. Повторные плазмаферезы оправданы при наиболее рефрактерных случаях КАФС, когда остаточная общепринятая терапия не приносит положительного результата.

Заместительная терапия свежемороженой плазмой необходима, в особенности, при явных признаках ДВС-синдрома и микроангиопатической гемолитической анемии (появление большого числа шистоцитов в периферической крови). Показано, что плазмаферез является наиболее эффективным методом терапии микроангиопатической гемолитической анемии, ассоциированной с АФС. При этом одна из основных целей заместительной терапии – восполнение уровня естественных антикоагулянтов и, в первую очередь, АТ III и протеина С.

Теоретически возможно применение и других антикоагулянтных препаратов (дипиридамол, тиклопидин, клопидогрел, гирудин, липирудин, аргатробан), однако на практике они не были испытаны у пациентов с КАФС. Так, гирудин является наиболее мощным естественным ингибитором тромбина и особенно эффективен для лечения гепарининдуцированной тромбоцитопении.

Таким образом, эффективными препаратами для лечения КАФС будут такие лекарственные средства, которые способны одновременно блокировать оба патогенетических механизма этого заболевания – прокоагулянтный и провоспалительный.

На сегодняшний день важной остается проблема диагностики КАФС, которая немаловажна без определения АФА. Поэтому определение АФА должно быть обязательным у всех беременных с гестозами, привычным невынашиванием, начальными проявлениями гнойно-септических заболеваний. У всех беременных с АФС и наследственной тромбофилией наиболее целесообразной является ранняя патогенетическая противотромботическая и противовоспалительная терапия с применением НМГ, как во время беременности, так и минимум в течение 6 недель после родов. Указанный подход позволяет осуществить профилактику потерь плода и тромботических осложнений, обеспечить более адекватное развитие плаценты, провести профилактику развития внутриутробной задержки развития плода, а также предотвратить развитие самого грозного осложнения АФС – катастрофической формы АФС.

## Литература

1. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. – М.: Триада-Х, 2003. – 904 с.
2. Amital H., Levy Y., Davidson C. et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: remission following leg amputation in 2 cases // *Semin. Arthritis Rheum.* – 2001. – Vol. 31, No. 2. – P. 127–132.
3. Asherson R.A. The Catastrophic Antiphospholipid (Asherson's) Syndrome in 2004 – a review // *Autoimmunity Rev.* – 2005. – Vol. 4, No. 1. – P. 48– 54.

4. Asherson R.A., Cervera R., de Groot P.G. et al. For the Catastrophic Antiphospholipid Syndrome Registry Project Group. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines // *Lupus*. – 2003. – Vol. 12, No. 7. – P. 530–534.
5. Asherson R.A., Espinosa G., Cervera R. et al. For the Catastrophic Antiphospholipid Syndrome Registry Project Group. Disseminated intravascular coagulation in catastrophic antiphospholipid syndrome: clinical and haematological characteristics of 23 patients // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005. – Vol. 64, No. 6. – P. 943–946.
6. Burcoglu-O'Ral A., Erkan D., Asherson R. Treatment of catastrophic antiphospholipid syndrome with defibrotide, a proposed vascular endothelial cell modulator // *J. Rheumatol.* – 2002. – Vol. 29, No. 9. – P. 2006–2211.
7. Cervera R., Font J., Gomez-Puerta J.A. et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome Registry Project Group. Validation of the preliminary criteria for the classification of catastrophic antiphospholipid syndrome // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005. – Vol. 64, No. 8. – P. 1205–1209.
8. Erkan D., Cervera R., Asherson R.A. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome where do we stand? // *Arthritis&Rheumatism*. – 2003. – Vol. 48, No. 12. – P. 3320–3327.
9. Harris E.N., Pierangelib S.S. Primary, Secondary, Catastrophic Antiphospholipid Syndrome: is there a difference? // *Thrombosis Research*. – 2004. – Vol. 114, No. 5–6. – P. 357–361.
10. Karmochkine M., Mazoyer E., Marcelli A. et al. High prevalence of antiphospholipid antibodies in disseminated intravascular coagulation // *Thromb. Haemost.* – 1996. – Vol. 75, No. 6. – P. 971.
11. Kitchens C.S. Thrombotic storm: when thrombosis begets thrombosis // *Am. J. Med.* – 1998. – Vol. 104, No. 4. – P. 381–385.
12. Meroni P.L., Raschi E., Testoni C. et al. Endothelial cell activation by antiphospholipid antibodies // *Clin. Immunol.* – 2004. – Vol. 112, No. 2. – P. 169–174.
13. Von Tempelhoff G.F., Heilmann L., Spanuth E. et al. Incidence of the factor V Leiden-mutation, coagulation inhibitor deficiency, and elevated antiphospholipid-antibodies in patients with preeclampsia or HELLP-syndrome. Hemolysis, elevated liver-enzymes, low platelets // *Thromb. Res.* – 2000. – Vol. 100, No. 4. – P. 363–365.

*Поступила 10.09.2010*

УДК 618.17:618.11-006.2:616.62-089.87

## ВЛИЯНИЕ ИНДОЛ-ТРИ-КАРБИНОЛА НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

Ю.А. Кадесникова, О.А. Тихоновская, И.А. Петров, А.О. Огороков, С.В. Логвинов

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: ylia50@yandex.ru

## INDOLE-3-CARBINOL AND REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN WITH FUNCTIONAL OVARIAN CYSTS

Yu.A. Kadesnikova, O.A. Tikhonovskaya, I.A. Petrov, A.O. Okorokov, S.V. Logvinov

Siberian State Medical University, Tomsk

Проведено проспективное исследование 79 женщин репродуктивного возраста с функциональными кистами яичников. Проводилось консервативное (индинол) или оперативное (цистэктомия) лечение с последующим применением индинола в течение 3 мес. Показана высокая эффективность разработанного способа лечения в виде достоверного уменьшения частоты рецидивов, восстановления менструальной и репродуктивной функций.

**Ключевые слова:** функциональные кисты яичников, бесплодие, индол-три-карбинол (индинол), цистэктомия.

79 women of reproductive age with functional ovarian cysts were examined. Treatment was nonoperative (indimole-3-carbinol) or operative (cystectomy) with the subsequent application of Indinol within 3 months. High efficiency of the developed way of treatment in the form of authentic reduction of frequency of relapses, restoration of menstrual cycle and reproductive functions is shown.

**Key words:** functional ovarian cysts, sterility, indole-3-karbinol (Indinol), cystectomy.

### Введение

Опухолевидные ретенционные образования составляют 70,9% всех кистозных овариальных образований [5]. В настоящее время лечение опухолевидных образований

яичников преимущественно оперативное [4]. Однако известно, что оперативное вмешательство на яичниках снижает их функционально-морфологический резерв с последующим снижением эффективности вспомогательных репродуктивных технологий [3]. Кроме того, оператив-

ное лечение не является патогенетическим, не исключает рецидива заболевания, а используемая с целью гемостаза хирургическая энергия вызывает повреждение здоровой яичниковой ткани и выраженную воспалительную реакцию в перифокальных зонах воздействия [2]. Некоторыми авторами показано несовершенство послеоперационного восстановительного лечения. В большинстве случаев после удаления кисты яичника консервативное лечение не проводится, что, по всей видимости, является фактором, способствующим рецидиву заболевания и бесплодию у таких пациенток [1].

Цель исследования: оценить влияние препарата, содержащего индол-три-карбинол, на отдельные параметры репродуктивного здоровья женщин с функциональными кистами яичников.

## Материал и методы

Проведено проспективное исследование 79 женщин с функциональными кистами яичников, находившихся на амбулаторном или стационарном лечении в гинекологической клинике Сибирского государственного медицинского университета и Первой частной клинике. Возраст исследуемых составил 18–42 лет (средний возраст –  $26 \pm 1,2$  лет), 83% из них – пациентки молодого репродуктивного возраста. Показаниями для госпитализации явились: осложненное клиническое течение кист яичников (разрыв кисты, кровоизлияние в кисту) и опухолевидные образования яичников в сочетании с бесплодием. Обследование включало в себя стандартные клинико-лабораторные исследования; определение онкомаркеров (СА-125, РЭА) – по показаниям, ультразвуковое сканирование органов малого таза.

Пациентки были разделены на 3 группы: основную группу I ( $n=22$ ) составили пациентки с неосложненным течением кист яичников (фолликулярные кисты и кисты желтого тела), получающие индинол. В основную группу II ( $n=27$ ) вошли пациентки с неосложненным/осложненным течением кист яичников, прооперированные в объеме органосохраняющей операции (цистэктомия), получающие индинол с 3-х суток послеоперационного периода в дозе 300 мг в сутки, курсом 3 месяца (патент на изобретение № 2364411 от 20.08.09 “Средство и способ профилактики рецидива кист яичников”). Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.1451.3.07 от 06.03.2007 г., фирма-производитель – ЗАО “Миракс-БиоФарма”, Москва. Группу сравнения ( $n=30$ ) составили больные с ретенционными образованиями яичников, прооперированные в объеме органосохраняющей операции (цистэктомия), получающие монофазные комбинированные оральные контрацептивы в циклическом режиме. Прооперированные пациентки также получали базисную послеоперационную терапию, соответствующую отраслевым стандартам.

Полученные данные обрабатывались по правилам параметрической и непараметрической статистики. Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении переменных (для оценки межгрупповых различий признаков, имеющих непрерывное распре-

ление) проверка гипотезы о равенстве выборочных средних выполнялась с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. В случае отсутствия согласия данных с нормальным распределением применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. При сравнении частотных величин использовали точный критерий Фишера (F) и  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Основными жалобами, предъявляемыми женщинами при поступлении, были боль, нарушение менструального цикла и бесплодие. Болевой симптом характеризовался различной интенсивностью: от слабых до острых (у каждой третьей пациентки) и преобладал в группе сравнения ( $\chi^2=21,5$ ,  $p < 0,01$ ;  $\chi^2=6,6$ ,  $p=0,005$  по отношению к пациенткам основной группы I и II соответственно). Нарушения менструального цикла одинаково часто встречались у пациенток основной группы II и группы сравнения и значимо реже – у пациенток основной группы I, чем у основной группы II ( $\chi^2=4,5$ ,  $p=0,02$ ). Бесплодие встречалось в 3 раза чаще в основных группах I, II, чем у пациенток группы сравнения. Репродуктивная функция была реализована у 14 (17%) пациенток, причем большинство из них (57%) были пациентки группы сравнения. Рецидивирующее течение кист яичников диагностировано у 16 пациенток (7 пациенток основной группы I, 4 – пациентки основной группы II, 5 – пациентки группы сравнения); оперативное лечение в анамнезе – у 5, 2 и одной пациентки соответственно: трем пациенткам выполнена резекция яичника, пяти – цистэктомия.

При вагинальном исследовании объемные образования в проекции маточных придатков определялись у 91% пациенток. По данным ультразвукового сканирования органов малого таза, у всех пациенток в проекции маточных придатков определялись жидкостные образования диаметром от 32 до 115 мм.

Функциональные кисты яичников при лапароскопии были выявлены у всех пациенток. Разрыв капсулы кисты или кровоизлияние в полость отмечались у 38,5% женщин. У большинства пациенток (72%) диагностирована сопутствующая гинекологическая патология: спаечный процесс (29%), хронический сальпингит (45%), миома матки (14,5%), эндометриоз (16%), параовариальная киста (3%). Объем операции в 30,5% ограничивался только цистэктомией. Кроме того, выполнялся адгезиолизис (26%), миомэктомия (14,5%), коагуляция очагов эндометриоза (16%), параовариоцистэктомия (3%), сальпингэктомия (7,4%). Проходимость маточных труб была сохранена, по данным хромогидротубации, у 53 (92,9%) пациенток. Облитерация одной или обеих маточных труб была диагностирована у 4 (7%) пациенток в истмическом или интрастициальном отделах. Нарушение проходимости одной или обеих маточных труб или проходимость их “под давлением” выявлено у 9 (15,8%) пациенток.

При контрольном осмотре через 6 месяцев в основной группе I пациентки жалоб не предъявляли, менструальный цикл не нарушен, по данным бимануального исследования и ультразвукового сканирования органов ма-

лого таза, – без патологических изменений. В 16,7% случаев диагностирована маточная беременность у женщин, планирующих беременность. В основной группе II жалобы на нарушение менструального цикла по типу олигоменореи предъявляла одна пациентка, на дисменорею – 2 (7,4%). Желанная беременность наступила у 22% женщин этой группы. В группе сравнения у одной пациентки отмечалось нарушение менструального цикла по типу олигоменореи; частота наступления беременности в этой группе составила 10%, что достоверно ниже аналогичного показателя женщин основной группы ( $p=0,005$ ).

При осмотре через 12 месяцев рецидив кистозного образования диагностирован у 9% пациенток основной группы I, у 7% пациенток основной группы II и 10% пациенток группы сравнения. Частота наступления беременности составила 27,8% в основной группе I, 38,9% и 25% – в основной группе II и группе сравнения соответственно ( $p=0,001$ ).

### Обсуждение

Бесплодие является единственным симптомом заболевания у каждой третьей пациентки с функциональными кистами яичников. Сочетание бесплодия с объемным образованием яичника является показанием к хирургическому лечению. Оперативное вмешательство, выполненное даже в щадящем объеме (цистэктомия) с соблюдением принципов функциональной хирургии, неизбежно

сопровождается риском глубокого повреждения ткани яичников и уменьшением овариального резерва, что требует дифференцированного и строго обоснованного подхода к оперативному вмешательству. Наступление беременности у каждой третьей пациентки, прооперированной по поводу кист яичников и получающей индиол в послеоперационном периоде, свидетельствует об эффективности данного препарата и целесообразности его назначения у женщин, планирующих беременность.

### Литература

1. Адамьян Л.В., Поддубный И.В., Глыбина Т.М. и др. Лапароскопия при кистах яичника и брюшной полости у девочек. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 104 С.
2. Бухарина И.Ю. Морфофункциональные изменения придатков матки при монополярной коагуляции и их коррекция антиоксидантным комплексом: автореф. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Томск, 2003. – 19 с.
3. Корсак В.С., Парусов В.Н., Кирсанов А.А. и др. Влияние резекции яичников на их функциональный резерв // Проблемы репродукции. – 1996. – № 4. – С. 63-67.
4. Савельева Г.М., Фёдорова И.В. Лапароскопия в гинекологии. – М.: Гэотар Медицина, 2000. – С. 140-159.
5. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. – М.: Триада-Х, 1999. – 149 с.

Поступила 10.09.2010

УДК 618.15-002.1

## СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ВУЛЬВОВАГИНИТА

Н.С. Меньшикова, М.С. Петрова, И.А. Петров, А.С. Аверин, Н.В. Тихонова

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: itv7@yandex.ru

## MODERN TREATMENT OF THE NONSPECIFIC VULVOVAGINITIS

N.S. Menshikova, M.S. Petrova, I.A. Petrov, A.S. Averin, N.V. Tikhonova

Siberian State Medical University, Tomsk

Цель исследования: сравнение клинической эффективности лечения неспецифического вульвовагинита суппозиториями, содержащими метронидазол и миконазола нитрат, с суппозиториями, содержащими хлоргексидин. Исследование проводилось на базе кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава. В исследование было включено 29 женщин с клинически выявленным неспецифическим вагинитом. Для оценки клинической эффективности лечения проводился анализ жалоб и анамнеза, бимануальное исследование, осмотр в зеркалах через три дня после окончания применения препарата и через 1 мес. Всем пациенткам проводилось микроскопическое исследование влагалищного мазка, окрашенного по Граму, определение pH влагалищного отделяемого с помощью индикаторных тест-полосок. Наше исследование показало, что препараты, содержащие метронидазол с миконазолом нитратом и хлоргексидин, эффективно ликвидируют симптомы местного воспаления.

**Ключевые слова:** неспецифический вульвовагинит, инфекция, условно-патогенные микроорганизмы.

The aim of the study was to compare clinical effectiveness of nonspecific vulvovaginitis treatment by suppositories with metronidazol and myconazol nitrate and suppositories with chlorhexidin. The research was performed at the Ob&Gyn

Department of the Siberian State Medical University. 29 women with nonspecific vulvovaginitis clinical symptoms were studied. Clinical effectiveness of treatment was estimated with the help of complains and anamnesis data, bimanual and mirror vaginal investigation three days and 1 month after the treatment. All patients were studied with vaginal smear microscopic investigation with Gram's stain, definition pH of vaginal discharge by indicators test-strips. The study showed that drugs with metronidazol and myconazol nitrate and drugs with chlorgexidin effectively eradicate local inflammation.

**Key words:** nonspecific vulvovaginitis, infection, conditionally pathogenic microorganisms.

## Введение

Неспецифический вагинит – инфекционно-воспалительное нетрансмиссионное заболевание влагалища, обусловленное действием условно-патогенных микроорганизмов (эшерихии, энтерококки, коринебактерии, стрептококки, стафилококки и др.) [3].

Неспецифический вагинит является одной из наиболее часто выявляемых видов генитальной инфекции у женщин репродуктивного возраста. Неспецифический вульвовагинит является причиной более 10 млн обращений за амбулаторной помощью в год [2]. По данным А.С. Анкирской [1], неспецифическим вагинитом страдает почти каждая 5-я (19,2%) пациентка гинекологической практики, а среди женщин с патологическими белями частота его выявления возрастает в 4 раза. Согласно исследованиям, выполненным зарубежными учеными [4–6], частота неспецифического вульвовагинита в акушерско-гинекологических и клиниках планирования семьи составляет 10–29%.

Цель исследования: сравнить клиническую эффективность лечения неспецифического вульвовагинита суппозиториями, содержащими метронидазол и миконазола нитрат, с суппозиториями, содержащими хлоргексидин.

## Материал и методы

Исследование выполнялось на базе кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава. В исследование включено 29 пациенток с неспецифическим вульвовагинитом. У всех женщин предварительно было получено информированное согласие. В основной (I) группе (n=19) женщины получали лечение суппозиториями, содержащими метронидазол 750 мг и миконазола нитрат 200 мг, по одной влагалищной свече один раз в сутки на ночь в течение 7 дней. Группу (II) сравнения (n=10) составили пациентки, получавшие терапию суппозиториями, содержащими хлоргексидин 0,016 г, по 1 свече 2 раза в день в течение 7 дней. Распределение выбора препарата осуществлялось при помощи метода “слепых конвертов”.

Критерии включения: возраст от 18 до 35 лет, подтвержденный диагноз неспецифического вульвовагинита, согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность, кормление грудью, применение в течение 2 недель системной или локальной антибактериальной терапии, инфекции, передающиеся половым путем.

Для оценки клинической эффективности лечения проводился анализ жалоб и анамнеза, бимануальное исследование, осмотр в зеркалах через три дня после окончания применения препарата и через 1 мес. Всем паци-

енткам проводилось микроскопическое исследование влагалищного мазка, окрашенного по Граму, определение pH влагалищного отделяемого с помощью индикаторных тест-полосок.

Анализ результатов проводили с использованием статистического пакета SPSS® 17.0 (© SPSS Inc.). Сравнение признаков интервальной шкалы (количественные значения) в основной и контрольной группах проводили t-тестом Стьюдента для независимых выборок (распределение значений в основной группе и группе сравнения соответствовало нормальному по одновыборочному тесту Колмогорова–Смирнова). При сравнении признаков номинальной шкалы использовали двумерный анализ (таблицы сопряженности и тест  $\chi^2$  Пирсона).

## Результаты

Средний возраст пациенток в I группе составил  $23,4 \pm 0,6$  года, во II –  $24,1 \pm 0,9$  года соответственно ( $p=0,52$ ). Местными проявлениями воспалительного процесса в обеих группах до начала терапии являлись жжение, гиперемия, отек слизистой влагалища, обильные выделения. Среднее значение pH влагалищного содержимого перед лечением –  $6,7 \pm 0,4$  в I группе и  $6,6 \pm 0,4$  – во II группе ( $p=0,82$ ). Среднее количество лейкоцитов в поле зрения в мазке  $58,8 \pm 5,6$  – в I группе и  $63,0 \pm 7,2$  – во II группе ( $p=0,66$ ) соответственно. Влагалищная флора в I группе была представлена мелкой палочкой в 31,6%, смешанной флорой – в 21,1%, кокко-бацилярной – в 47,4%. Во II группе мелкая палочка отмечалась у 10,0%, смешанная флора – у 30,0%, кокко-бацилярная – у 60,0% ( $\chi^2=1,7$ ;  $p=0,43$ ). По совокупности клинико-лабораторных исследований до начала лечения обе группы были сопоставимы.

Через три дня после окончания лечения у пациенток основной группы отмечено исчезновение жжения, в группе сравнения у 30% женщин наблюдался этот симптом ( $\chi^2=6,4$ ;  $p=0,01$ ). Отек отсутствовал у пациенток обеих групп в 100% случаев. Обильные выделения в I группе отмечены в 31,6%, умеренные – в 68,4%, во II группе обильные выделения не наблюдались, умеренные – у 60%, скудные – у 40% женщин ( $\chi^2=10,8$ ;  $p=0,004$ ). Среднее значение pH влагалищного содержимого составило  $4,5 \pm 0,1$  в I группе и  $5,8 \pm 0,2$  – во II группе ( $p<0,001$ ); ( $\chi^2=4,1$ ;  $p=0,05$ ). Среднее количество лейкоцитов в мазке составило  $19,9 \pm 4,7$  в I группе и  $35,3 \pm 4,8$  – во II ( $p=0,05$ ). Влагалищная флора в I группе представлена мелкой палочкой в 63,2%, смешанной флорой – в 21,1%, кокко-бацилярной – в 15,8%, во II группе мелкая палочка – в 40,0%, смешанная флора – в 20,0%, кокко-бацилярная флора – в 40,0% случаев ( $\chi^2=2,2$ ;  $p=0,33$ ).

Через 1 месяц терапии пациентки основной группы жжение не отмечали, у 20% женщин группы сравнения

данный симптом присутствовал ( $\chi^2=4,1$ ;  $p=0,04$ ). Отек слизистой отсутствовал у пациенток обеих групп. Обильных выделений из половых путей в I группе не было, умеренные присутствовали у 15,8%, скудные – у 84,2% женщин. Во II группе: обильные – у 10,0%, умеренные – у 60,0% и скудные – у 30% пациенток. Среднее значение pH влагалищного содержимого составило  $4,1\pm 0,1$  в I группе и  $5,1\pm 0,2$  – во II группе ( $p<0,001$ ). Среднее количество лейкоцитов в мазке  $7,2\pm 1,2$  – в I группе и  $19,2\pm 4,4$  – во II группе соответственно ( $p<0,001$ ). Влагалищная флора в I группе представлена мелкой палочкой в 76,5%, смешанной флорой – в 10,6%, кокко-бациллярной флорой – в 21,1%. Во II группе мелкая палочка отмечена у 30,0%, смешанная флора – у 40,0%, кокко-бациллярная – у 30,0% ( $\chi^2=9,2$ ;  $p=0,01$ ). Пациентки обеих групп хорошо переносили лечение, аллергические реакции на компоненты препаратов отсутствовали.

### Заключение

Таким образом, препараты, содержащие метронидазол с миконазолом нитратом и хлоргексидин, эффективно ликвидируют симптомы местного воспаления (жжение, гиперемия, отек, выделения из половых путей). Динамика купирования симптомов неспецифического вульвовагинита более выражена при применении суппозиториев, содержащих метронидазол и миконазола нитрат.

Нормализация pH влагалищного содержимого и тенденция к восстановлению нормальной флоры влагалища отмечалась раньше у пациенток, применявших терапию суппозиториями, содержащими метронидазол и миконазола нитрат.

### Литература

1. Анкирская А.С. Неспецифический вагинит // Гинекология. – 2005. – № 4. – С. 15–18.
2. Карр Ф., Рициотти Х., Фройнд К. и др. Акушерство, гинекология и здоровье женщины / пер. с англ.; под общ. ред. проф. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 176 с.
3. Кира Е.Ф., Муслимова С.З. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2008. – № 5. – С. 8–14.
4. Петерсен Э.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с.
5. Giraldo P., Neuer A., Korneeva I.L. et al. Vaginal heat shock protein expression in symptom-free women with a history of recurrent vulvovaginitis // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 180, No. 3. – P. 524–529.
6. Peipert J.F., Ness R.B., Soper D. et al. Association of lower genital tract inflammation with objective evidence of endometritis // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 8. – P. 83–87.

Поступила 01.09.2010

УДК 618.12-022.3

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДЕСТРУКТИВНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Е.В. Уткин, Н.М. Подонина

ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава  
МУЗ ГКБ № 2, Кемерово  
E-mail: utkinev@mail.ru

## DIAGNOSTIC CRITERIA OF DESTRUCTIVE INFLAMMATORY PROCESS OF ORGANS OF THE SMALL BASIN

E.V. Utkin, N.M. Podonina

Kemerovo State Medical Academy  
City Hospital No. 2, Kemerovo

В настоящей работе проведено обследование 117 женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза: 82 пациентки с острыми, либо обострением хронических процессов, без очага деструкции и 35 – с гнойными. Установлено, что наибольшей диагностической ценностью в плане определения объективных признаков деструктивного процесса обладают такие показатели, как повышенная СОЭ, увеличение палочкоядерных нейтрофилов и антиовариальных антител, при наличии в составе микробных ассоциаций представителей анаэробной флоры, таких как *Propionibacterium* и *Bacteroides fragilis*, с одновременным снижением показателей общего белка сыворотки крови и угнетением активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов у носительниц внутриматочного контрацептива в возрасте старше 35 лет. Следовательно, указанные показатели могут служить для прогноза развития деструктивного процесса органов малого таза и для своевременного проведения хирургического лечения.

**Ключевые слова:** гнойные воспалительные заболевания органов малого таза, признаки деструкции.

In the present work inspection of 117 women with pelvic inflammatory diseases (PID) is lead: 82 patients with sharp, or an exacerbation chronic PID, without the center of destruction and 35 – with purulent PID. It is established, that the greatest diagnostic value by way of definition of objective attributes of destructive process such parameters as increased ESR, increase of band neutrophiles and antiovarian antibodies, at presence in structure of bacterial associations of representatives anaerobic floras, such as Propionibacterium and Bacteroides fragilis, with simultaneous decrease in parameters of the general fiber of whey of blood and oppression of activity succinic dehydrogenase in lymphocytes, at IUD users in the age of are more senior than 35 years possess. Hence, the specified parameters can serve for the forecast of development of destructive process of organs of a small basin and for duly carrying out of surgical treatment.

**Key words:** purulent PID, attributes of destruction.

В настоящее время наблюдается значительное увеличение частоты деструктивных форм воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), требующих хирургического лечения [3–5]. Успешный результат лечения больных с гнойными ВЗОМТ лишь на 15–20% зависит от эффективной антибактериальной терапии, и на 80% – от адекватной хирургической санации [1]. В последнее десятилетие наметилась отчетливая тенденция к выполнению органосохраняющих операций при наличии данной патологии [6–8]. Однако, несмотря на определенные достижения в этой области, четкая концепция при выборе метода хирургического вмешательства пока отсутствует. Поэтому определение объективных критериев, с помощью которых можно прогнозировать и определять деструкцию ВЗОМТ на ранних стадиях, является актуальной задачей [9]. С учетом этого целью настоящей работы явилось определение объективных диагностических и прогностических критериев деструкции современных ВЗОМТ.

## Материал и методы

Для достижения поставленной цели было проведено детальное клиничко-лабораторное обследование 117 женщин с ВЗОМТ, которые были разделены на 2 клинические группы: 1-ю группу составили 82 пациентки с острым, либо обострением хронических ВЗОМТ. Критерии включения в нее: острый, либо обострение хронического воспалительного процесса придатков матки при отсутствии очага деструкции. Критерии исключения: воспалительный процесс вирусной этиологии, возникновение заболевания в послеродовом периоде, наличие гнойного деструктивного процесса; 2-ю группу составили 35 пациенток с гнойными ВЗОМТ. Критерии включения: гнойный деструктивный процесс придатков матки. Критерии исключения: воспалительный процесс вирусной этиологии, обострение воспалительного процесса в послеродовом периоде, отсутствие очага деструкции.

Всем пациенткам было проведено ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ), а также лабораторные методы исследования, включающие в себя: определение общих анализов крови и мочи, общий белок, определение активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов (СДЛ), определение антиовариальных аутоантител (АОА); бактериоскопическое и бактериологическое исследование. Микробиологическое исследование включало определение качественного и количественного состава микрофлоры цервикального канала.

Для определения диагностических признаков деструк-

ции воспалительного процесса был использован метод пошагового дискриминантного анализа, при проведении которого были проанализированы полученные клинические, анамнестические и лабораторные показатели пациенток с деструктивными формами ВЗОМТ и при отсутствии очага деструкции. В данном исследовании применялся специализированный статистический пакет SPSS [2] и было использовано 142 дискриминантных переменных различных типов. Для анализа значения переменных были приведены в следующее представление:

1. Дихотомические переменные кодировались значениями: 0 – нет признака и 1 – есть признак.
2. Переменные с несколькими возможными значениями (больше двух) кодировались последовательными целыми числами, начиная с 1.
3. Количество микроорганизмов кодировалось десятичным логарифмом. Фактически, бралась степень числа 10.
4. Временные значения, длительностью более года, приводились к целому числу лет.
5. Временные значения, длительностью более суток, приводились к целому числу дней.

Проверка качества дискриминации проводилась на основании сравнения средних для исследуемых групп – центроидов. Для проверки статистической значимости дискриминации рассматривалась нулевая гипотеза о равенстве центроидов во всех группах (чтобы дискриминация была статистически значимой, эта гипотеза должна быть отвергнута), при этом использовался коэффициент лямбда Уилкса (Wilks's lambda) – чем его значение было меньше (ближе к нулю), тем сильнее была дискриминация. Значения лямбды Уилкса, лежащие около 0, свидетельствовали о хорошей дискриминации, а значения, лежащие около 1, свидетельствовали о плохой дискриминации.

## Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток 1-й группы составил ( $M \pm m$ )  $28,5 \pm 1,0$  лет, второй группы –  $35,3 \pm 1,5$  лет ( $p=0,0002$ ). При поступлении в стационар все 117 пациенток предъявляли жалобы на боли различной интенсивности в нижних отделах живота и на общую слабость. При исследовании показателей общего анализа крови не было найдено статистически значимой разницы в показателях количества лейкоцитов между больными 1-й и 2-й групп, которые составили соответственно ( $M \pm \delta$ ):  $9,6 \pm 4,4 \times 10^9 / л$  и  $9,7 \pm 4,5 \times 10^9 / л$  ( $p=0,9276$ ). Одновременно



с этим показатели СОЭ у больных с деструктивными формами ВЗОМТ статистически значимо превышали аналогичные показатели пациенток 1-й группы ( $p=0,0202$ ) и составили ( $M\pm\delta$ ): у больных 1-й группы –  $19,4\pm 11,7$  мм/ч, тогда как у больных 2-й группы –  $24,0\pm 17,9$  мм/ч. При анализе показателей лейкоцитарной формулы отмечено статистически значимое ( $p<0,01$ ) увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов у пациенток 2-й группы ( $7,4\pm 0,9\%$ ) по сравнению с представительницами 1-й группы ( $3,8\pm 0,5\%$ ).

При проведении микробиологических исследований у этих больных наиболее часто ( $63,8\%$ ) определялись ассоциации от 2 до 5 условно-патогенных микроорганизмов. При этом в большинстве случаев ( $40\%$ ) определялись аэробно-анаэробные, в  $33,3\%$  – аэробно-аэробные и в  $26,7\%$  – анаэробно-анаэробные ассоциации. Анаэробы в ассоциациях составили  $54,1\%$ , а аэробы –  $45,9\%$ . Наиболее часто ( $41,7\%$ ) в составе аэробно-анаэробных ассоциаций встречались *Gardnerella vaginalis* и *Enterococcus* (гемолитический), в составе аэробно-аэробных ассоциаций – *Enterococcus* ( $60\%$ ) и в составе анаэробно-анаэробных ассоциаций – *Gardnerella vaginalis* ( $75\%$ ). Только лишь у 6 пациенток (в  $5,1\%$  случаев) был обнаружен гонококк.

При проведении биохимических исследований крови также были констатированы отклонения от нормы. В частности, показатели содержания общего белка сыворотки крови у больных с гнойными ВЗОМТ оказались ниже, чем у пациенток 1-й группы:  $69,1\pm 1,3$  и  $75,6\pm 1,0$  г/л ( $p=0,0002$ ).

Содержание АОА у больных 2-й группы статистически значимо ( $p=0,0044$ ) превышало показатели больных 1-й группы, которые составили соответственно ( $M\pm m$ ):  $13,1\pm 0,3$  и  $7,6\pm 0,4$  Е/мл.

Показатели активности СДГЛ составили у пациенток 1-й группы  $206,1\pm 3,8$  усл.ед., а при наличии гнойного процесса активность СДГЛ статистически значимо ( $p<0,01$ ) снижалась до  $178,1\pm 6,4$  усл.ед.

Полученные для исследуемых групп значения лямбды Уилкса, характеризующей дисперсию оценок дискриминантной функции, практически для всех переменных превышают  $0,95$ , что говорит о малом различии переменных для этих двух групп пациентов. Значимые различия выявлены только для наличия инфильтрата в малом тазу (лямбда Уилкса= $0,52$ ) и для применения внутриматочной контрацепции (лямбда Уилкса= $0,72$ ). В то же время, для результирующей дискриминантной функции получено значение лямбды Уилкса $<0,014$ , из чего можно сделать вывод о ее высокой эффективности при разделении пациентов на группы по использованному множеству переменных. При этом наиболее значимыми диагностическими критериями развития деструктивного процесса при ВЗОМТ оказались следующие признаки: наличие в составе микробных ассоциаций при проведении бактериологи-

ческого исследования *Propionibacterium* и *Bacteroides fragilis*, а также обнаружение гонококков в мазках из цервикального канала; наличие инфильтрата в малом тазу при проведении влагалищного исследования; использование внутриматочной контрацепции; возраст пациентки старше 35 лет; увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов и ускоренная СОЭ, а также увеличение содержания АОА при одновременном снижении СДГЛ и показателей общего белка. Тогда как факторами, уменьшающими риск развития деструктивного процесса при ВЗОМТ, оказались следующие признаки: наличие аэробных бактерий при проведении бактериологического исследования; микробные ассоциации без стафилококков и коринебактерий, а также использования с целью контрацепции барьерных методов или комбинированных оральных контрацептивов.

Таким образом, можно сделать вывод, что наличие указанных клинических признаков деструкции у пациенток с нереализованной репродуктивной функцией при отсутствии эффекта от консервативной терапии в течение 12–48 ч, является показанием для проведения лечебно-диагностической лапароскопии.

## Литература

1. Балакшина Н.Г. Факторы риска развития гнойных воспалительных заболеваний придатков матки и аспекты хирургического лечения // Сибирский мед. журнал [Томск]. – 2009. – № 2. – С. 112–117.
2. Дискриминантный анализ // SPSS Base 7.5 для Windows : руководство пользователя. – М. : Статис, 1997. – 728 с.
3. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойная гинекология. – М. : МЕДпресс, 2001. – 288 с.
4. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. и др. Основные причины развития и клинические особенности формирования осложненных форм гнойного воспаления у акушерских и гинекологических больных // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – Т. 3, № 3. – С. 58–61.
5. Горин В.С., Сагинор М.Е., Мальгинская Н.А. и др. Принципы диагностики и терапии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 5. – С. 30–37.
6. Уткин Е.В. Клиника, диагностика и терапия воспалительных заболеваний придатков матки неспецифической этиологии. – Кемерово : Кузбасс, 2010. – 168 с.
7. Яковлева Н.В. Органосохраняющие принципы лечения гнойных воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста // Политравма. – 2009. – № 3. – С. 29–34.
8. Krivak T.C., Cooksey C., Propst A.M. Tubo-ovarian abscess: diagnosis, medical and surgical management Propst // Compr. Ther. – 2004. – Vol. 30, No. 2. – P. 93–100.
9. Halperin R., Svirsky R., Vaknin Z. et al. Predictors of tuboovarian abscess in acute pelvic inflammatory disease // J. Reprod. Med. – 2008. – Vol. 53, No. 1. – P. 40–44.

Поступила 09.09.2010

## РИСК РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ НЕВЫНАШИВАНИЕМ

И.В. Захарова<sup>1</sup>, Е.Б. Чабанова<sup>2</sup>, О.А. Федоренко<sup>2</sup>, Е.Л. Торопкина<sup>2</sup>, Н.Г. Белова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>2</sup>НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск

E-mail: perinat@tomsk.net

## RISK OF PLACENTAL INSUFFICIENCY DEVELOPMENT DURING PREGNANCY COMPLICATED BY MISCARRIAGE

I.V. Zakharova<sup>1</sup>, E.B. Chabanova<sup>2</sup>, O.A. Fedorenko<sup>2</sup>, E.L. Toropkina<sup>2</sup>, N.G. Belova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Цель работы: изучение состояния фето-плацентарного комплекса у беременных группы высокого риска по развитию плацентарной недостаточности. В ходе исследования было обследовано 211 беременных женщин в возрасте от 18 до 30 лет, I группу составили 81 здоровая беременная женщина, во II группу вошли 130 беременных с невынашиванием. Выявленные при исследовании отклонения свидетельствуют о неблагоприятном воздействии угрозы прерывания беременности на состояние плаценты, вызывая в ней изменения, которые в последующем, в случае срыва адаптационно-компенсаторных резервов, приводят к нарушению функций плаценты.

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности.

The work objective is to study the condition of feto-placental complex in pregnant women from the group of high risk of PI development. 211 pregnant women at the age from 18 to 30 years have been examined, 1<sup>st</sup> group was composed from 81 healthy pregnant women, the 2<sup>nd</sup> group included 130 pregnant women with threat of miscarriage. Thus, the deviations revealed during the study testify to unfavorable influence of miscarriage threat on a placenta condition, causing changes in it, which subsequently, in the case of adaptive compensatory reserve failure, lead to failure of placenta functions.

**Key words:** placental insufficiency, threat of miscarriage.

В настоящее время известно, что наиболее частая причина нарушений состояния плода во время беременности – плацентарная недостаточность (ПН), являющаяся основной причиной внутриматочной гипоксии, синдрома внутриутробной задержки роста плода (ВЗРП). Фето-плацентарная недостаточность (ФПН) – это патофизиологический феномен, состоящий из комплекса нарушений трофической, эндокринной и метаболической функции плаценты, ведущих к ее неспособности поддерживать адекватный и достаточный обмен между организмом матери и плода [3, 8, 9]. В настоящее время установлено, что это патологическое явление сопровождается практически все осложнения беременности [6, 11, 13].

Одним из наиболее значимых патогенетических факторов, приводящих к развитию ФПН, является недостаточность инвазии цитотрофобласта. Это приводит к тому, что уже с ранних сроков беременности имеет место сниженный объем притекающей материнской крови к плаценте [7]. Следует учитывать, что система кровоснабжения матки является лишь частью общей системы кровообращения организма женщины. При этом патология маточно-плацентарного кровотока (МПК) должна рассматриваться как одно из регионарных проявлений дезадаптации материнского организма и регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы. Определенную роль

в уменьшении интенсивности кровотока в маточно-плацентарных сосудах играют также артериальная гипотензия, низкая локализация плаценты, пороки сердца у беременных и снижение сократительной активности миокарда [1–4, 8, 12, 14].

Цель работы: изучение состояния фето-плацентарного комплекса у беременных группы высокого риска по развитию ПН.

### Материал и методы

Было обследовано 211 беременных женщин, постоянно проживающих в городе Томске и Томской области. Из них были сформированы 2 группы: I группу составили 81 здоровая беременная женщина, в группу не включались беременные, имеющие признаки невынашивания; II группа – 130 беременных, входящих в группу риска по развитию плацентарной недостаточности, – беременные с угрозой прерывания беременности. Женщины из всех групп имели сходный семейный и социальный статус и подвергались одинаковому экологическому и климатогеографическому воздействию.

Ультразвуковое исследование заключалось в проведении фетометрии плода, оценке количества околоплодных вод, выявлении ультразвуковых маркеров ПН, пре-

натальной диагностике задержки внутриутробного развития плода (ВЗРП). Оценка эхоструктуры плаценты включала в себя определение степени зрелости плаценты по P. Grannum (1979) [15]; установление признаков преждевременного созревания; определение ее эхогенности; толщины; изучение состояния межворсинчатого пространства с учетом локализации; выявление истинных и ложных инфарктов; установление наличия и локализации кальцификации плаценты; выявление добавочных долек.

Допплерографию выполняли при помощи аппарата "Aloka-SSD 1400", оснащенного импульсным доплером, с использованием фильтра 50 Гц. При проведении доплерографического исследования определяли следующие показатели кровотока: систолидиастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ). Исследование маточно-плацентарного кровотока оценивали в обеих маточных и в спиральных артериях при продольном сканировании. При оценке плодово-плацентарного кровотока исследование производили в обеих артериях пуповины.

Непрерывную ультразвуковую кардиотокографию проводили всем беременным женщинам в третьем триместре в течение 40–60 мин с помощью аппарата "Феталгард-2000" ("Спейс Аналог-жик", Россия, США). Изучали 10-минутные интервалы кардиотокограммы с вычислением следующих показателей: базального уровня частоты сердечных сокращений; вариабельности базального ритма по частоте и амплитуде мгновенных осцилляций; амплитуды и продолжительности акцелераций и децелераций. Анализ результатов КТГ проводили на основании визуальной оценки КТГ кривой и оценки реактивности плода по данным НСТ.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием лицензионного пакета SPSS v 14.0 (Providence Software Solutions, США). Учитывая нормальное распределение данных, статистическую значимость различий оценивали с помощью парного t-критерия Стьюдента. Анализ корреляционных связей переменных проводился по методу Пирсона. Значимыми считали различия с уровнем достоверной вероятности 95% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты

В результате проведенных исследований были получены следующие данные, представленные в таблице 1.

Крайним проявлением хронической плацентарной недостаточности является ВЗРП. Данная патология выявлялась нами во всех исследуемых группах, при этом наблюдали только асимметричную форму ВЗРП. Процент ВЗРП был наиболее высоким в группе беременных высокого риска по развитию ПН.

При изучении проблемы плацентарной недостаточности многие авторы уделяют внимание такому критерию, как толщина плаценты. В нашем исследовании уве-

Таблица 1

### Изменения, выявляемые при УЗИ плода и плаценты

Результаты	I группа, n=81		II группа, n=130		p
	абс.	%	абс.	%	
ВЗРП	7	8,6	25	19,23	<0,001
Увеличение толщины плаценты	1	1,23	6	4,62	<0,05
Гиперэхогенные включения	3	3,7	29	22,3	<0,05
Расширение МВП	4	4,9	42	32,3	<0,05
Раннее старение плаценты	10	12,4	61	46,9	<0,05

Таблица 2

### Влияние невынашивания беременности на состояние гемодинамики в системе мать-плацента-плод по результатам доплерометрии

Степень нарушений	I группа, n=81		II группа, n=130		p
	абс.	%	абс.	%	
Нет нарушений	73	90,2	85	65,4	<0,05
I А	7	8,6	33	25,4	<0,05
I Б	1	1,2	9	6,9	<0,05
II	0	0	3	2,3	<0,05

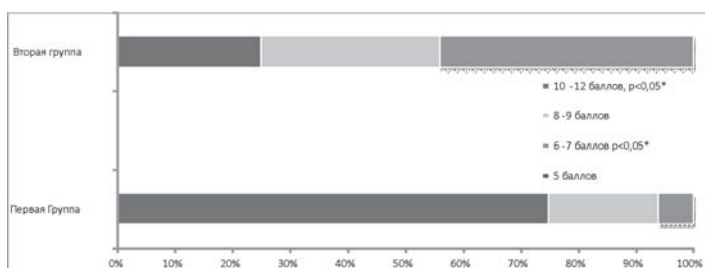


Рис. 1. Общий БФП плода в сравниваемых группах, \* – различия статистически значимы на уровне  $p < 0,05$

личение толщины плаценты встретилось у 2 женщин II группы, в I группе данного отклонения не наблюдалось.

В нашем исследовании преждевременное созревание плаценты наиболее часто обнаруживалось у женщин II группы – в 3 раза чаще, чем у беременных I группы. Из других ультразвуковых признаков достоверно чаще во II группе встречались множественные гиперэхогенные включения, расширение межворсинчатого пространства.

Проведена оценка биофизического профиля плода (БФП). Удовлетворительная оценка БФП и предпатологическое состояние плода достоверно не отличались в сравниваемых группах. Нормальное состояние плода (10–12 баллов) статистически значимо чаще встречалось в I группе в сравнении со II, патологическое состояние не было зафиксировано ни в одной из групп, данные представлены на рисунке 1.

Признаки внутриутробной компенсированной гипоксии плода при кардиотокографии определялись у 28,5% пациенток I группы, у 52,3% – II группы. Субкомпенсированная гипоксия была достоверно чаще выявлена во II

группе у женщин с невынашиванием беременности, чем в I группе контроля (I группа – 3,5%; II группа – 26,2%,  $p < 0,05$ ).

Нарушение кровотока в данной системе является одним из факторов в патогенезе плацентарной недостаточности. С целью оценки маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровотока нами применялся метод доплерографии. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Патологические изменения регистрировались в обеих группах. Однако в группе риска по развитию ПН данные изменения встречались в более тяжелой форме.

### Заключение

Таким образом, выявленные при исследовании отклонения свидетельствуют о неблагоприятном воздействии угрозы прерывания беременности на состояние плаценты. Невынашивание беременности оказывает неблагоприятное влияние на течение гестационного процесса, который наиболее часто осложняется задержкой внутриутробного развития плода.

Для невынашивания беременности характерна высокая частота регистрации ультразвуковых маркеров: раннее старение плаценты, множественные гиперэхогенные включения. Признаки внутриутробной компенсированной гипоксии плода выявляются у 52,3% пациенток, субкомпенсированной гипоксии – у 26,2%, нарушение кровотока в системе “мать – плацента – плод” – у 30,8% пациенток.

### Литература

1. Анастасьева В.Г. Современные методы диагностики и коррекции морфофункциональных нарушений фето-плацентарного комплекса при плацентарной недостаточности. – Новосибирск, 1998. – 287 с.
2. Венцовский Б.М., Жегулович В.Г. Плацентарная недоста-

точность (Неотложное акушерство) / под ред. Г.К. Степановской, Б.М. Венцовского. – Киев, 1994. – С. 62–85.

3. Вихляева Е.М. Топическая диагностика нарушений маточно-плацентарного кровотока в антенатальной охране плода при синдроме плацентарной недостаточности // Вестн. АМН СССР. – 1987. – № 4. – С. 28–35.
4. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. – М., 2004. – С. 161–207.
5. Милованов А.П. Функциональная морфология и механизмы регуляции плацентарно-плодового кровообращения // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. – 1999. – № 2. – С. 50–56.
6. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и/или вирусной инфекции // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 4. – С. 46–50.
7. Радзинский В.Е., Смалько П.Я. Биохимия плацентарной недостаточности. – М.: РУДН, 2002. – 165 с.
8. Савельева Г.М. Достижения и перспективы перинатальной медицины // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С. 3–6.
9. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 7. – С. 340–343.
10. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 62–64.
11. Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В., Зыряева Н.А. Перинатальные аспекты цитомегаловирусной инфекции // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 1. – С. 9–11.
12. Федорова М.В. Плацентарная недостаточность // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С. 40–43.
13. Ahmed A, Kilby M.D. Hypoxia or hyperoxia in placental insufficiency? // Lancet. – 1997. – Vol. 20, No. 350. – P. 826–827.
14. Fox H. A contemporary view of the human placenta // Midwifery. – 1991. – Vol. 7, No. 1. – P. 31–39.
15. Grannum P.A. Ultrasound examination of the placenta // Clin. Obstet. Gynaecol. – 1983. – Vol. 10, No. 3. – P. 459–473.

Поступила 01.09.2010

УДК 618.587

## ТОЩАЯ ПУПОВИНА: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ, ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

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

ГОУ ВПО Российский университет дружбы народов, Москва  
E-mail: chelebigagaev@yandex.ru

## LEAN CORD: CLINICAL RELEVANCE AND LIMITATIONS OF DIAGNOSIS

Ch.G. Gageev, O.A. Ermakova, Yu.V. Orlova, E.S. Pronina, M.B. Tezhaeva

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Тошья пуповина – достаточно редкая, но в то же время оказывающая негативное влияние на перинатальные исходы аномалия пуповины. Согласно проведенному исследованию, отмечается достоверно более высокая частота острой гипоксии плода в родах, мекониального окрашивания вод, низких оценок по шкале Апгар, а также отставания темпов психомоторного развития у детей при данной аномалии. Ценность антенатального выявления тощести пуповины очевидна. Однако обоснована первоначальная разработка постнатальных критериев контроля. Исходя из полученных нами данных, пуповину следует считать тощей, если индекс тощести  $<0,55$  г/см или  $<0,49$  г/см у плодов женского и мужского пола соответственно.

**Ключевые слова:** тошья пуповина, перинатальные исходы, диагностические критерии.

Lean cord is a rare structural abnormality, but it negatively affects perinatal outcomes. According to our data higher incidence of acute hypoxia, meconium stained amniotic fluid, low Apgar scores and retarded psychomotor development can be seen in those cases with a lean cord. The necessity of antenatal detecting is obvious. But the first point we should do is to work out a postnatal criterion in order to have something for control while working for antenatal criteria. Umbilical cord is lean if the lean index is less than 0,55 in male fetuses and less than 0,49 in female fetuses.

**Key words:** lean umbilical cord, perinatal outcomes, diagnostic criteria.

В последние годы внимание акушеров-гинекологов и врачей ультразвуковой диагностики все больше привлекают аномалии пуповины и их влияние на перинатальные исходы. Проблема становится особенно актуальной в связи с активным развитием ультразвуковой аппаратуры, что делает возможной диагностику аномалий пуповины на антенатальном этапе. Однако одновременно с открывающимися возможностями диагностики возникает ряд новых задач, и в первую очередь, это разработка антенатальных критериев диагностики тех или иных аномалий. Одной из относительно редких аномалий, но в то же время сопряженных с многочисленными постнатальными и интранатальными осложнениями, является тошья пуповина. По данным литературы, тошья пуповина – фактор риска задержки развития плода, острой гипоксии плода в родах [2, 3]. Согласно исследованиям Di Naro E. (2001), плоды с тощей пуповиной имеют более высокий риск острой гипоксии в родах, тошья пуповина коррелирует с более высокими показателями перинатальной заболеваемости и смертности [1]. Таким образом, тошья пуповина является фактором, повышающим перинатальный риск, в связи с чем антенатальное выявление данной патологии становится особенно ценным. На сегодняшний день четких диагностических критериев тощести, как антенатальных, так и постнатальных, не существует. Разработка антенатального критерия тощести требует предварительного этапа, целью которого является изучение постнатальных морфологических характеристик пупо-

вины и получение постнатального критерия тощей пуповины.

Цель исследования: разработка постнатальных критериев тощей пуповины, которые впоследствии могли бы служить критериями контроля точности антенатальной диагностики, а также оценка влияния тощести на перинатальные исходы.

### Материал и методы

Проведена проспективная постнатальная оценка морфологии 300 пуповин. Критериями включения в исследование являлись: срок гестации более 36 недель, одноплодная беременность, отсутствие сахарного диабета. Среди морфологических характеристик пуповины оценены длина и масса пуповины, индекс тощести (отношение массы пуповины к ее длине), характер прикрепления к плацентарному диску, степень и направление закручивания, наличие истинных узлов пуповины. У новорожденных оценивались следующие параметры: пол, вес, рост, оценка по шкале Апгар, развитие в первые 6 месяцев жизни. Также учитывались такие особенности течения родов, как острая гипоксия плода в родах, цвет околоплодных вод, характер кардиотокографической кривой.

Полученные данные обработаны с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0. Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью

## Таблица

**Индекс тощести пуповины**

Пол	$M_{cp}$	ДИ	Разброс	5%	10%	50%	90%	95%	CO	m
Мальчики	0,78	0,74–0,81	0,38–1,48	0,51	0,55	0,73	1,05	1,15	0,20	0,017
Девочки	0,73	0,70–0,76	0,38–1,28	0,46	0,49	0,69	0,98	1,11	0,19	0,016

Примечание:  $M_{cp}$  – среднее значение индекса тощести; ДИ – доверительный интервал; 5–95% – процентильное распределение индекса тощести; CO – среднее отклонение; m – средняя ошибка.

W-критерия Шапиро–Уилки. Для каждого показателя в группах наблюдений вычислялись: среднее значение (M) и средняя ошибка средней величины (m). При нормальном распределении переменных (для оценки межгрупповых различий признаков, имеющих непрерывное распределение) проверка гипотезы о равенстве выборочных средних выполнялась с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. В случае отсутствия согласия данных с нормальным распределением применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков выполняли с использованием анализа парных таблиц сопряженности, применяли статистический критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат) Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты**

Значения индекса тощести пуповины в зависимости от пола и его процентильное распределение представлены в таблице.

Частота встречаемости тощей пуповины в нашем исследовании составила 6,5%. У плодов с тощей пуповиной достоверно чаще отмечено мекониальное окрашивание околоплодных вод ( $p=0,0034$ ), острая гипоксия плода в конце I – начале II периода родов ( $p=0,0057$ ), признаки компрессии пуповины по данным кардиотокографии, достоверно более низкие оценки по шкале Апгар на 1-й минуте ( $p=0,032$ ). В первые 6 месяцев у детей, имевших тощую пуповину, отмечено отставание темпов психомоторного развития.

**Заключение**

Тощая пуповина – фактор, повышающий степень перинатального риска и, соответственно, требующий дополнительного контроля и наблюдения как интранатально, так и в постнатальном периоде. Постнатальным критерием тощести следует считать индекс тощести менее 10%, т.е. менее 0,49 г/см у плодов женского пола, менее 0,55 г/см – у плодов мужского пола. Результаты проведенного исследования подтверждают необходимость разработки антенатального критерия диагностики тощей пуповины. Полученные постнатальные параметры тощести могут служить критерием контроля при разработке метода антенатальной диагностики тощей пуповины.

**Литература**

1. Di Naro E., Ghezzi F., Raio L. et al. Umbilical cord morphology and pregnancy outcome // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2001, Jun. – Vol. 96, No. 2. – P. 150–157.
2. Ghezzi F., Raio L., Gunter Duwe D. et al. Sonographic umbilical vessel morphometry and perinatal outcome of fetuses with a lean umbilical cord // J. Clin. Ultrasound. – 2005, Jan. – Vol. 33, No. 1. – P. 18–23.
3. Raio L., Ghezzi F., Di Naro E. et al. Prenatal diagnosis of a lean umbilical cord: a simple marker for the fetus at risk of being small for gestational age at birth // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1999, Mar. – Vol. 13, No. 3. – P. 176–180; 157–160.

Поступила 10.09.2010

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПАТОМОРФОЗ ПЕРЕХОДНОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПРИ ВНУТРИПУЗЫРНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРОСПИДИНОМ И ЦИСПЛАТИНОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ БЕЗ МЫШЕЧНОЙ ИНВАЗИИ

С.П. Селиванов, М.Ф. Ялова, Т.И. Шабунина, С.Н. Исаева, Т.А. Ковалик, А.В. Петлин

Негосударственное медицинское учреждение "Лечебно-диагностический центр", Томск  
ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: siotrec@ldc.tom.ru

## THERAPEUTIC PATHOMORPHISM OF TRANSITIONAL CANCER DUE TO INTRAVESICAL PROSPIDIN AND CISPLATIN CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH NON-MUSCLE-INVASIVE BLADDER CANCER

S.P. Selivanov, M.F. Yalova, T.I. Shabunina, S.N. Isaeva, T.A. Kovalik, A.V. Petlin

Center of Treatment and Diagnostics, Tomsk  
Siberian State Medical University, Tomsk

Изучалась пролиферативная активность переходноклеточного рака мочевого пузыря у больных раком мочевого пузыря без мышечной инвазии в динамике неoadъювантной внутрипузырной химиотерапии. Сравнивались цитостатические препараты проспидин (производство ФГУП НПО "Микроген" МЗ РФ, Пермь) в разовой дозе 200 мг, суммарной дозе 4000 мг и цисплатин в разовой дозе 20 мг, суммарной дозе 500 мг. Проспидин и цисплатин при внутрипузырном введении достоверно угнетают пролиферативную активность опухолевых клеток и демонстрируют примерно сходные показатели терапевтического патоморфоза.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря без мышечной инвазии, неoadъювантная внутрипузырная химиотерапия, проспидин, цисплатин.

Proliferative activity of transitional cancer was studied. Patients with non-muscle-invasive bladder cancer have intravesical chemotherapy as a presurgery treatment. Prospidin was instilled in a single dose 200 mg to total dose 4000 mg, cisplatin – in 20 mg and 500 mg, respectively. Both prospidin and cisplatin reduce proliferative activity and demonstrate similar therapeutic pathomorphism.

**Key words:** non-muscle-invasive bladder cancer, neoadjuvant intravesical chemotherapy, prospidin, cisplatin.

### Введение

Хирургический метод лечения рака мочевого пузыря без мышечной инвазии (РМПБМИ) остается главным не только в России, но и за рубежом [8, 13]. Внутрипузырная терапия РМПБМИ используется преимущественно в послеоперационном периоде для снижения риска развития рецидива опухоли после трансуретральной резекции [5, 9, 11, 12]. Доказано, что внутрипузырная химиотерапия позволяет улучшить терапевтический эффект еще на дооперационном этапе [6, 14].

С целью расширения спектра цитотоксических препаратов для внутрипузырной химиотерапии РМПБМИ нами изучен отечественный препарат проспидин (производство ФГУП НПО "Микроген" МЗ РФ, Пермь), широко используемый в химиотерапии злокачественных опухолей различной локализации [1, 4, 7]. Было установлено, что при внутрипузырном введении проспидина в разовой дозе 200 мг препарат оказывает низкую местную и системную токсичность, в частности отсутствует угнетающее действие на кроветворение [2, 3]. Полученные результаты позволили перейти к изучению противоопухолевого действия проспидина.

Цель исследования: провести сравнительную оценку противоопухолевой эффективности внутрипузырного введения проспидина и цисплатина при лечении РМПБМИ.

### Материал и методы

В исследование вошли 74 пациента в возрасте 57–80 лет (средний возраст 69 лет) с впервые выявленным раком мочевого пузыря. У всех пациентов был диагностирован переходноклеточный РМПБМИ. Диагноз установлен до начала исследования и подтвержден гистологически при исследовании биопсийного материала, полученного при цистоскопии. У 34 пациентов был проведен один курс неoadъювантной внутрипузырной химиотерапии проспидином (I группа), а 40 пациентов получили внутрипузырную химиотерапию цисплатином (II группа). Обе группы пациентов не имели статистически значимого различия по основным клиническим признакам: стадия заболевания, размер опухоли, распространенность процесса, гистологическая форма опухоли (уровень значимости отличий не опускается ниже 0,3499). У 24 паци-

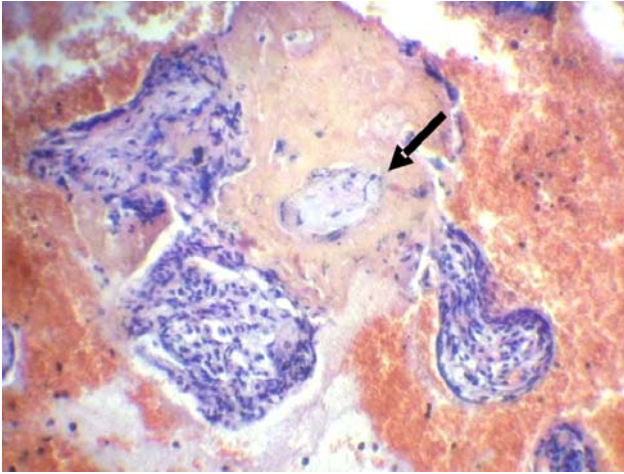


Рис. 1. Высокодифференцированный переходноклеточный рак мочевого пузыря. Больной П., 52 лет (до лечения). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100

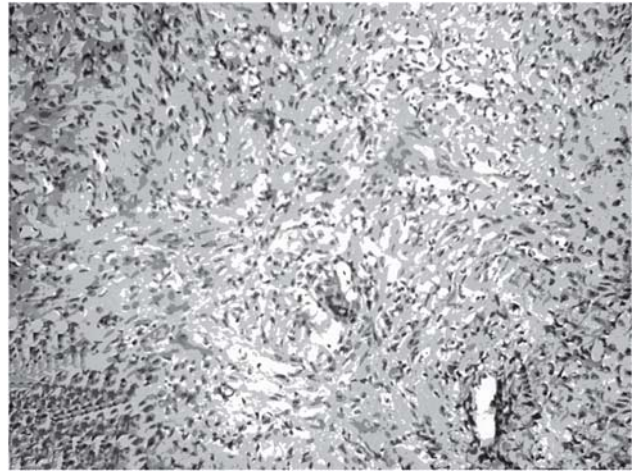


Рис. 2. Выраженный отек фиброзной ткани в зоне ранее выявленной опухоли. Больной П., 52 лет (после завершения курса лечения проспидином). Формируется молодая грануляционная ткань. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100

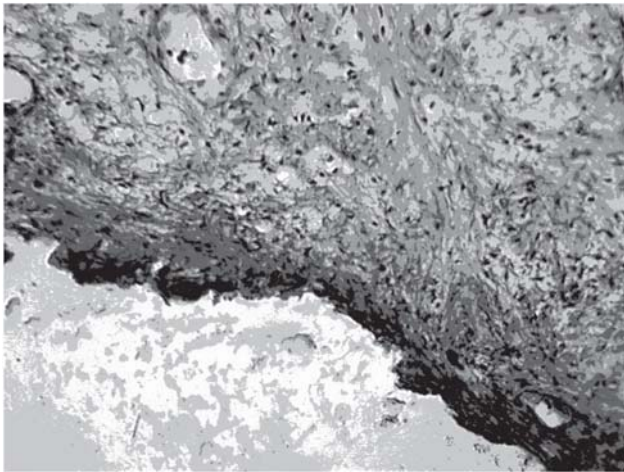


Рис. 3. Грубый фиброз слизистой оболочки и подслизистого слоя типа рубца в зоне излеченной опухоли мочевого пузыря. Больная А., 48 лет (по окончании курса лечения цисплатином). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100

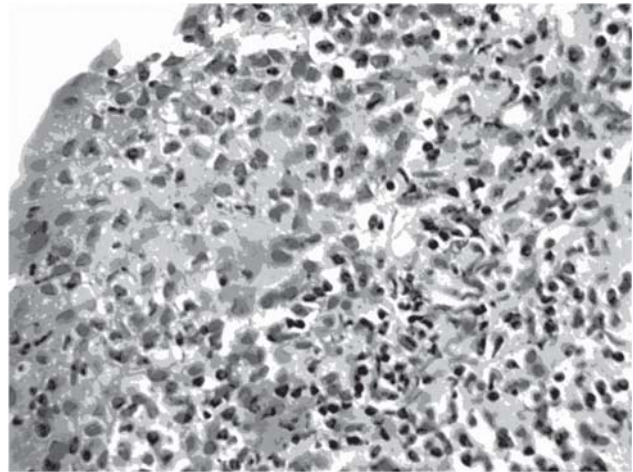


Рис. 4. Густая лимфоидная инфильтрация, окружающая опухолевые клетки. Больная Л., 59 лет (по окончании курса лечения проспидином). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200

ентов I группы и у 29 больных II группы была диагностирована стадия T1. Преимущественная локализация опухоли обеих групп приходилась на боковые стенки мочевого пузыря. В исследование вошли больные РМПБМИ с размерами опухоли, не превышающими 2,5 см. Высокодифференцированные формы опухолей (G1) встретились в половине наблюдений каждой группы.

Для сравнительной оценки противоопухолевой активности внутрипузырной химиотерапии проспидином и цисплатином отбирались пациенты, получившие один полный курс химиотерапии. Проспидин вводили внутрипузырно в разовой дозе 200 мг, разведенной в 20 мл физиологического раствора, ежедневно до суммарной дозы 4000 мг. Экспозиция раствора в мочевом пузыре составила два часа. Курс внутрипузырной химиотерапии цисплатином предусматривал введение препарата в разовой дозе 20 мг, разведенной в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида. Экспозиция раствора в моче-

вом пузыре составляла 2 ч. Внутрипузырные введения цисплатина повторяли ежедневно до суммарной курсовой дозы 500 мг. Перед внутрипузырным введением проспидина и цисплатина внутривенная водная нагрузка больным не требовалась. В связи с отсутствием токсического действия на жизненно важные органы снижение дозы препаратов у больных с сердечно-сосудистой и печеночной патологией не проводилось.

При первичном обследовании и на этапах химиотерапии объем диагностических процедур наряду с клиническими анализами (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ) включал цистоскопическое, ультразвуковое исследование. Оценка эффективности лечения РМПБМИ включала сопоставление размеров опухоли до и после лечения, изучение морфологических критериев. При этом в I и II группах пациентов биопсийный материал до начала химиотерапии использовался в качестве контроля.



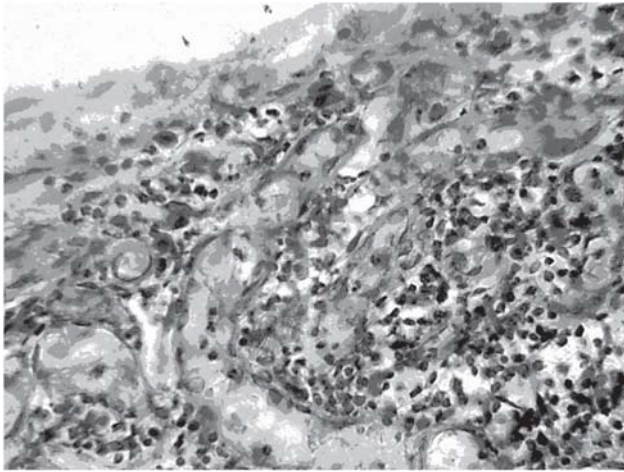


Рис. 5. Баллонная дистрофия опухолевых клеток. Больной С., 62 лет (после окончания курса внутрипузырной химиотерапии проспидином). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 200$

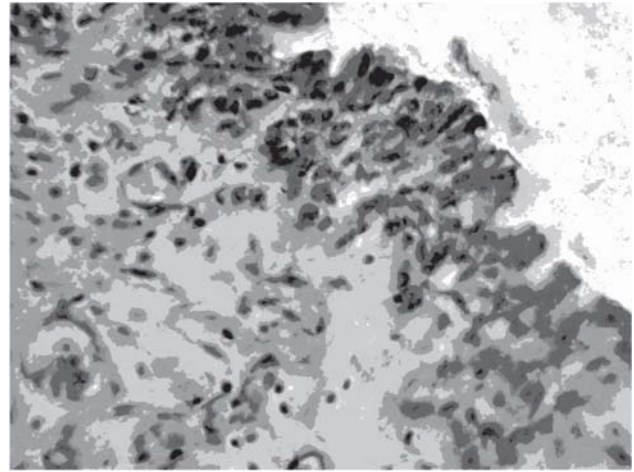


Рис. 6. Дистрофически измененные опухолевые клетки. Расширение и полнокровие мелких капилляров в зоне остатков опухоли. Больной С., 48 лет после завершения химиотерапии цисплатином. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 200$

Материал для гистологического анализа забирался при трансуретральном исследовании с помощью щипцов универсального цистоскопа или операционной петли цисторезектоскопа. Полученные фрагменты немедленно фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине с последующей стандартной проводкой и парафиновой заливкой. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Анализовали качественные и количественные изменения опухолевой ткани. Количественная оценка терапевтического патоморфоза опухоли после химиотерапии включала изучение митотической активности клеток, процента нормальных и патологических митозов, удельного веса митозов, направленных на гибель опухолевой клетки. Для более объективной оценки повреждающего действия химиопрепарата рассчитывался индекс жизнеспособности опухолевых клеток (ИЖОК) как отношение числа “летальных” митозов к жизнеспособным [10].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли общепринятыми методами вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel 2003 и Statistica 6.0. Описание качественных признаков осуществляли путем вычисления абсолютных и относительных частот. Анализ различий по количественным признакам выполняли методами множественного сравнения независимых групп (ANOVA Краскела–Уоллиса) и сравнения двух независимых групп (U-тест Манна–Уитни). Разницу значений считали статистически значимой при  $p < 0,001$ .

## Результаты и обсуждение

Специфических качественных изменений переходноклеточного рака мочевого пузыря, характерных для конкретного цитостатического препарата, отмечено не было.

Как указывалось выше, основной гистологической формой опухоли в исследуемых группах был высококодифференцированный переходноклеточный рак (рис. 1).

После лечения в зоне бывшей локализации опухоли эпителиальный пласт практически не определялся. В подэпителиальном слое визуализировался очаговый фиброз с отеком и формированием подобия грануляционной ткани (рис. 2).

Как видно из представленного рисунка 2, в группе больных, получивших внутрипузырную химиотерапию проспидином, также отмечалась лимфоидная инфильтрация и выраженные сосудистые изменения в виде отека эндотелия и пареза сосудов.

В группе больных, которым была проведена внутрипузырная химиотерапия цисплатином, в зоне излеченной опухоли регистрировался грубый фиброз, напоминающий рубец (рис. 3).

Однако у пяти больных I группы и семи пациентов II группы после окончания лечения обнаруживались мелкие комплексы опухолевых клеток. У больных, получивших внутрипузырную химиотерапию проспидином, опухолевые клетки были окружены густой лимфоидной инфильтрацией и лежали разрозненно. В зоне опухоли преобладал отек. В двух случаях из I группы регистрировалась выраженная баллонная дистрофия опухолевых клеток. Но последние сохраняли свою активность, в частности отмечались отдельные фигуры митоза (рис. 4, 5).

После лечения цисплатином (II группа) у семи больных сохранилось 3–4 слоя опухолевых клеток с выраженными дистрофическими изменениями (рис. 6).

Для оценки эффективности проведенного лечения у больных с сохраняющимися после внутрипузырной химиотерапии опухолевыми очагами изучали пролиферативную активность опухолевых клеток и виды патологических митозов. Полученные результаты сравнивали с контролем (исходные показатели тех же больных до начала лечения).

Митотический индекс снижался во всех исследуемых группах. Наименьший уровень отмечен в группе больных, леченных цисплатином, –  $6,2 \pm 2,9\%$ , что статистически значимо по сравнению с контролем –  $19,6 \pm 2,6\%$  ( $p = 0,0532$ ). Проспидин также показал тенденцию к сни-

жению –  $9,6 \pm 1,6\%$  ( $p=0,2524$ ). Удельный вес патологических митозов в обеих исследуемых группах по окончании химиотерапии был статистически значимо выше контроля. Наибольшее число патологических митозов отмечено в группе больных, получивших химиотерапию проспидином, –  $49,6 \pm 2,97\%$  ( $p=0,475$ ). При лечении цисплатином этот показатель оказался несколько ниже –  $47,7 \pm 1,8\%$  ( $p=0,0471$ ). В контрольной группе число патологических митозов составило  $27,6 \pm 2,03\%$ .

Уровень “летальных” митозов в исследуемых группах статистически значимо вырос по сравнению с контролем. Так, в I группе число “летальных” митозов составило  $22,3 \pm 1,76\%$  ( $p=0,0507$ ), во II группе –  $19,78 \pm 2,02\%$  ( $p=0,0532$ ), а в контрольной группе –  $7,17 \pm 1,74\%$ .

Индекс жизнеспособности опухолевых клеток в исследуемых группах больных раком мочевого пузыря после неoadъювантной химиотерапии был статистически значимо выше контроля. Наивысший показатель зарегистрирован во II группе (цисплатин) –  $3,71 \pm 0,52$  ( $p=0,0026$ ). В I группе (проспидин) данный показатель приближался к указанному выше –  $2,97 \pm 0,47$  ( $p=0,0239$ ). В контрольной группе изученный показатель составил  $0,83 \pm 0,12$ . Эти показатели говорят о том, что несмотря на деление, определенный процент опухолевых клеток выпадает из митоза (умирает), т.е. со временем может наступить гибель всей опухоли.

## Выводы

1. Внутрипузырное введение проспидина, также как и цисплатина, снижает митотическую активность клеток переходноклеточного рака мочевого пузыря.
2. Уровень “летальных” митозов сравним при внутрипузырной химиотерапии проспидином и цисплатином и статистически значимо выше контрольных образцов.
3. Полученные данные позволяют использовать внутрипузырное введение проспидина в разовой дозе 200 мг и суммарной дозе 4000 мг в клинической практике для лечения опухолей мочевого пузыря без мышечной инвазии.

## Литература

1. Ваккер А.В. Отдаленные результаты применения проспидина при консервативном лечении рака гортани // Россий-

ский биотерапевтический журнал. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 72–79.

2. Селиванов С.П., Александрович И.Н., Исаева С.Н. и др. Внутрипузырное применение проспидина (ФГУП НПО “Микроген” МЗ РФ, Пермь) у больных поверхностным раком мочевого пузыря // Сборник научных трудов V Региональной научно-практической конференции урологов Сибири. – Томск, 2006. – С. 193.
3. Селиванов С.П., Исаева С.Н., Ковалик Т.А. и др. Внутрипузырная химиотерапия проспидином при поверхностном раке мочевого пузыря // Материалы IV Конгресса Российского общества онкоурологов. – М., 2009. – С. 109–110.
4. Барчук А.С., Гельфонд М.Л., Гершанович М.Л. и др. Комплексное лечение меланомы кожи с использованием физических методов: пособие для врачей. – СПб., 2003. – 15 с.
5. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря – М.: Вердана, 2001. – 243 с.
6. Селиванов С.П. Диагностика и лечение поверхностного рака мочевого пузыря: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2001. – 38 с.
7. Чернов В.А. Проспидин – новое противоопухолевое средство. – М., 1973. – С. 92–226.
8. Чернышев И.В. Оптимизация подходов диагностики и лечения рака мочевого пузыря: дис. ... докт. мед. наук. – М., 2004. – 369 с.
9. Серегин И.В., Матвеев В.Б., Фигурин К.М. и др. Эффективность поддерживающей внутрипузырной иммунотерапии вакциной БЦЖ после трансуретральной резекции при поверхностном раке мочевого пузыря // Матер. III Конгресса Российского общества онкоурологов. – М., 2008. – С. 116–117.
10. Ялова М.Ф., Селиванов С.П. Морфологические критерии оценки эффективности местного лечения рака мочевого пузыря // Актуальные проблемы современной онкологии: матер. рег. науч. конф. – Томск, 1994. – Вып. 11. – С. 128–130.
11. Lamm D., Colombel M., Persad R. et al. Clinical practice recommendations for the management of non-muscle invasive bladder cancer // Eur. Urol. – 2008. – Suppl. 7. – P. 651–666.
12. Duque J.L., Loughlin K.R. An overview of the treatment of superficial bladder cancer. Intravesical chemotherapy // Urol. Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 27, No. 1. – P. 125–135.
13. Oosterlinck W., Lobel B., Jakse G. et al. Guidelines on bladder cancer // Eur. Urol. – 2002. – Vol. 41, No. 1. – P. 105–112.
14. Horiuchi K., Tsuboi N., Shimizu H. et al. High-frequency endoluminal ultrasonography for staging transitional cell carcinoma of the bladder // Urol. – 2000. – Vol. 56, No. 3. – P. 404–407.

Поступила 08.09.2010

УДК 618.19-005:(612.017:57.054)

## РОЛЬ КОМПЛАЕНСА В КОНТРОЛЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

В.И. Тарасенко<sup>1</sup>, А.Ш. Махмутходжаев<sup>2</sup><sup>1</sup>МЛПМУ Родильный дом № 4, Томск<sup>2</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

E-mail: Alisher1966@mail.ru

## THE ROLE OF THE COMPLIANCE IN BRONCHIAL ASTHMA CONTROL IN PREGNANT WOMEN

V.I. Tarasenko<sup>1</sup>, A.Sh. Makhmutkhodzhaev<sup>2</sup><sup>1</sup>Maternity Hospital No. 4, Tomsk<sup>2</sup>Siberian Medical University, Tomsk

В работе проведена оценка эффективности контроля бронхиальной астмы у 80 беременных женщин с учетом адекватности выполнения ими рекомендаций по базисной противовоспалительной терапии ингаляционными кортикостероидами. Уровень контроля астмы оценивался по частоте и выраженности дневных и ночных симптомов, частоте потребления ингаляционных бронхолитиков короткого действия, среднесуточной пиковой скорости выдоха, числу дней без симптомов, наличию обострений астмы. В результате исследования установлена отчетливая зависимость уровня контроля астмы от соблюдения пациентками режима базисной противовоспалительной терапии.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, беременность, ингаляционные кортикостероиды.

The aim of this study was the estimation of the efficiency of bronchial asthma control in 80 pregnant women taking into consideration if the compliance was achieved or not. The frequency and intensity of day and night symptoms, the frequency of using bronchial spasmolytics, peak flow rate, the number of days without symptoms and asthma exacerbation were estimated. The clear relation between the level of asthma control and compliance to basic therapy with inhaled corticosteroids was established.

**Key words:** bronchial asthma, pregnancy, inhaled corticosteroids.

### Введение

К числу основных вопросов при ведении беременных женщин с бронхиальной астмой относится использование базисной противовоспалительной терапии (БПТ) ингаляционными кортикостероидами (ИКС) [1–3, 5]. Еще сравнительно недавно обычным явлением являлся отказ от применения ИКС в связи с опасениями неблагоприятного влияния на плод и течение беременности, а также в связи с бытующим мнением о неизменно благоприятном влиянии беременности на течение астмы, обусловленное гормональными изменениями [3]. В настоящее время ИКС все шире используется в качестве главного противовоспалительного средства при лечении беременных с астмой, доказана безопасность их применения в отношении плода [2, 4]. В то же время, серьезной проблемой остается достижение комплаенса в отношении правильного использования БПТ со стороны беременных пациенток с бронхиальной астмой, которые нередко отказываются от длительного использования ингаляционных кортикостероидов.

Цель: оценить уровень контроля бронхиальной астмы у беременных женщин с учетом адекватности выполнения ими рекомендаций по базисной противовоспалительной терапии.

### Материал и методы

Под наблюдением находилось 80 беременных женщин с бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести, которым при сроке гестации от 8 до 14 недель назначалась ступенчатая противовоспалительная терапия ингаляционными кортикостероидами по принципу “ступень вниз” согласно существующим рекомендациям по терапии бронхиальной астмы. В зависимости от соответствия критериям, свидетельствующим об адекватном выполнении правил базисной противовоспалительной терапии, пациентки были разделены на две группы. В первую группу вошли 40 женщин, полностью соблюдавших принципы ступенчатой терапии ингаляционными кортикостероидами. Вторую группу составили 40 беременных пациенток, которые самостоятельно прерывали терапию по причинам, объясняемым с их стороны хорошим самочувствием, отсутствием выраженных симптомов, нежеланием использовать гормональные средства в течение длительного времени и другими причинами.

Обе исследуемые группы женщин были сопоставимы по возрасту ( $26,0 \pm 4,7$  и  $25,5 \pm 4,2$  лет в 1-й и 2-й группах соответственно,  $p=0,567$ ) и паритету. Первые роды предстояли 13 (33%) и 17 (43%) пациенткам в 1-й и 2-й группах соответственно ( $p=0,356$ ), тогда как у остальных жен-

цин ожидалась повторные роды (27–67 и 23–57% соответственно).

При сроке гестации от 24 до 28 нед. в условиях дневного стационара у всех женщин было проведено обследование с целью оценки уровня текущего контроля бронхиальной астмы, которое включало оценку за последние 2 нед. следующих показателей:

- частота и выраженность дневных и ночных симптомов по 5-балльной шкале симптомов;
- потребление ингаляционных бронхолитиков короткого действия;
- среднесуточная пиковая скорость выдоха (ПСВ);
- число дней без симптомов;
- наличие обострений астмы.

Кроме того, по окончании 2 недельного периода наблюдения всем пациенткам было выполнено аппаратное измерение объема форсированного выдоха за 1 с и ПСВ. Полученные результаты оценки скоростных характеристик выдоха затем сопоставлялись с данными индивидуальной пикфлоуметрии.

Все пациентки первой группы на момент обследования продолжали прием ингаляционных кортикостероидов. В 32 из 40 (80%) случаев в качестве противовоспалительного средства использовался ингаляционный беклометазон в средней дневной дозировке  $380,0 \pm 115,3$  мкг; в остальных случаях – ингаляционные формы будесонида в средней дозировке  $450,0 \pm 117,1$  мкг.

Статистические методы. Использована описательная статистика с вычислением средних тенденций в виде среднего арифметического и его стандартного отклонения для количественных переменных и процентных долей для качественных признаков. Сравнение нескольких независимых групп по качественным признакам выполнялось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Относительный риск развития заболеваний определяли при помощи метода нелинейной логистической регрессии с вычислением отношения шансов и его доверительного интервала.

## Результаты

Как показал проведенный анализ в группе женщин, которые не соблюдали при лечении астмы принципы базисной терапии (группа 2), в большинстве случаев отсутствовал индивидуальный мониторинг симптомов заболевания и характеристик пиковой скорости выдоха. В частности, дневники контроля симптомов астмы с зафиксированными в них данными на момент включения в исследование предъявили только 5 из 40 (13%) пациенток данной группы (при 31 из 40; 78% в первой группе,  $p < 0,001$ ). Индивидуальный пикфлоуметр в своем распоряжении имели 14 (35%) больных второй группы, в то время как среди пациенток, соблюдавших правила базисной терапии, регулярно пользовались прибором 37 (93%) женщин ( $p < 0,001$ ).

При сравнении исследуемых групп женщин по основным критериям контроля бронхиальной астмы за последние 2 недели отмечено статистически значимое преоб-

ладание дневных ( $1,7 \pm 0,8$  баллов,  $p < 0,001$ ) и ночных ( $0,8 \pm 0,5$  баллов,  $p < 0,001$ ) симптомов в группе больных, самостоятельно прекративших использование ингаляционных кортикостероидов (группа 2). Аналогичные показатели в первой группе пациенток составили  $0,5 \pm 0,2$  и  $0,2 \pm 0,2$  баллов для дневных и ночных симптомов соответственно. Статистически значимые различия между группами были выявлены в отношении среднесуточной пиковой скорости выдоха ( $97,5 \pm 7,0$  и  $84,4 \pm 9,3$  в 1-й и 2-й группах соответственно,  $p < 0,001$ ) и вариабельности ПСВ ( $6,3 \pm 3,6$  и  $15,7 \pm 7,9$  соответственно,  $p < 0,001$ ). Частота использования ингаляционных бронходилататоров короткого действия в группе больных, получавших ИКС, за изученный период наблюдения составила в среднем  $0,5 \pm 0,2$  ингаляций в сутки, что было значительно меньше, чем в группе женщин, отказавшихся от противовоспалительной терапии ( $2,5 \pm 1,6$  ингаляций в сутки,  $p < 0,01$ ). В течение 14-дневного периода наблюдения в 1-й группе больных зафиксировано в среднем  $10,4 \pm 1,5$  дней без симптомов астмы, в то время как во второй группе женщин таких дней было почти в 2 раза меньше ( $5,9 \pm 3,1$  дней,  $p < 0,001$ ).

Анализ показателей функции внешнего дыхания, характеризующих наличие и степень выраженности бронхиальной обструкции (объем форсированного выдоха за первую секунду – ОФВ1 – и ПСВ), показал, что в группе женщин, прекративших прием ингаляционных кортикостероидов, 17 (43%) пациенток имели величины ОФВ1 менее 80%. Показатели пиковой скорости выдоха, по данным спирометрии, ниже нормального (80%) уровня присутствовали у 16 (40%) женщин данной группы. Напротив, среди пациенток, получавших ИКС, сниженные показатели ОФВ1 и ПСВ присутствовали только у 3 (8%) и 5 (13%) случаев соответственно ( $p < 0,001$  и  $p = 0,005$  при сравнении по показателям ОФВ1 и ПСВ соответственно). Средние величины ОФВ1 и ПСВ, по данным спирометрии, составили в первой группе пациенток  $99,7 \pm 12,5$  и  $96,4 \pm 15,1$  соответственно, что статистически значимо опережало аналогичные показатели во второй группе ( $83,1 \pm 16,6$  и  $86,0 \pm 19,7$  соответственно,  $p < 0,001$  и  $p = 0,040$ ).

Таким образом, анализ контроля бронхиальной астмы у беременных женщин с легким персистирующим и среднетяжелым течением заболевания выявил отчетливую зависимость уровня контроля астмы от соблюдения пациентками режима базисной противовоспалительной терапии ингаляционными кортикостероидами.

## Литература

1. Махмутходжаев А.Ш., Евтушенко И.Д., Огородова Л.М. Беременность и роды у женщин с бронхиальной астмой // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – № 1. – С. 7–11.
2. Махмутходжаев А.Ш., Евтушенко И.Д., Радионченко А.А. и др. Бронхиальная обструкция и респираторные симптомы у беременных с астмой при терапии ингаляционным беклометазоном // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – Вып. 9. – Красноярск – 2002. – С. 222–227.
3. Belanger K., Hellenbrand M.E., Holford T.R. et al. Effect of pregnancy on maternal asthma symptoms and medication use

- // Obstet. Gynecol. – 2010 – Vol. 115, No. 3. – P. 559–567.
4. Chambers K. Asthma education and outcomes for women of childbearing age // Case Manager. – 2003 – Vol. 14, No. 6. – P. 58–61.
5. Ostrom N.K. Women with asthma: a review of potential variables and preferred medical management // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2006. – Vol. 96, No. 5. – P. 655–665.

Поступила 08.09.2010

УДК 618.173

## ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ У ЖЕНЩИН С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ

О.В. Пешиков

ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Росздрава  
E-mail: akademik75@mail.ru

## FEMALE HORMONE PROFILE IN WOMEN WITH POSITIVE THERAPEUTIC EFFECTS IN MILD FORM OF CLIMACTERIC SYNDROME

O.V. Peshikov

Chelyabinsk State Medical Academy

Цель исследования: оценка гормонального статуса и клинического эффекта применения Климадинона® у женщин с естественной менопаузой, осложненной климактерическим синдромом легкой степени. Группу изучения составили женщины с климактерическим синдромом легкой степени. Для определения степени выраженности климактерического синдрома, включающего оценку психоэмоциональных, обменноэндокринных, нейровегетативных нарушений в баллах, использовали менопаузальный индекс Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1983). Гормональный статус женщин определяли по уровню эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови до и после лечения. Наиболее значимые изменения в течение первых двух месяцев произошли со стороны нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений, а через три – и со стороны метаболических. При этом нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы практически полностью нивелировались. Отмечено достоверное снижение ФСГ и ЛГ и повышение эстрадиола. Следует подчеркнуть, что все пациентки отметили хорошую переносимость препарата. Негормональный фитопрепарат Климадинон® может являться препаратом выбора для лечения женщин с естественной постменопаузой, осложненной климактерическим синдромом легкой степени.

**Ключевые слова:** климактерический синдром, фитотерапия, индекс Куппермана, гормональный статус.

Research aim: hormone status assessment and clinical effect of Klimadynon® in women with natural menopause, complicated by mild form of climacteric syndrome. The study group was composed from women with mild form of climacteric syndrome. To determine degree of manifestation of climacteric syndrome, including evaluation of psychoemotional, metabolic-endocrine, neurovegetative disorders by points Kupperman menopausal index in E.V. Uvarova (1983) modification was used. Women hormone status was determined according to the levels of estradiol, follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone in blood before and after the treatment.

The most significant modifications in two months period happened in neurovegetative and psychoemotional manifestations, and after third months – in metabolic manifestations also. Herewith neurovegetative and psychoemotional symptoms almost completely leveled down. Firm decrease (follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone) and increase of estradiol were registered. It is worth emphasizing that all patients agreed on good medication tolerance.

Non-hormonal herbal preparation Klimadynon® can be an alternative medication for women to treat women with natural menopause, complicated by mild form of climacteric syndrome.

**Key words:** climacteric syndrome, herbal therapy, index Kupperman, hormonal status.

### Введение

Эффективным способом коррекции вегетативных проявлений климактерического синдрома у женщин является назначение заместительной гормональной тера-

пии [1, 3]. В последние годы значительно возрос интерес к фитотерапии. Растительные препараты находят свое применение для лечения различной гинекологической патологии, в том числе климактерического синдрома [4]. Климадинон®, препарат производства компании Био-

норика АГ, Германия, действующим веществом которого является экстракт цимицифуги, обладающий эстрогеноподобным действием.

Цель исследования: оценить в динамике гормональный статус и клинический эффект применения Климадинона® у женщин с естественной менопаузой, осложненной климактерическим синдромом легкой степени.

## Материал и методы

Группу изучения составили 25 женщин в возрасте от 46 до 55 лет в естественном постменопаузальном периоде не менее 1 года, в среднем – 4,2±1,26 с климактерическим синдромом легкой степени, не принимавших до обследования никаких препаратов для его коррекции.

Для определения степени выраженности климактерического синдрома, включающего оценку психоэмоциональных, обменно-эндокринных, нейровегетативных нарушений в баллах, использовали модифицированный Е.В. Уваровой (1983) менопаузальный индекс Куппермана (ММИК) [2]. Климадинон® назначали по 15–20 капель 3 раза в день в течение 3 месяцев, с повторной оценкой ММИК после первого, второго и третьего месяца лечения. Гормональный статус женщин определяли по уровню эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови до и после лечения.

В группу сравнения вошли 25 пациенток с климактерическим синдромом легкой степени, которым было назначено плацебо (5%-ный раствор глюкозы), проводилась аналогичная оценка ММИК.

Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи программы STATISTICA 6,0 for Windows. Проверка нормальности распределения выборки проводилась с помощью W-критерия Шапиро–Уилки. Для каждого показателя в группах наблюдений вычислялись: среднее значение (M) и средняя ошибка средней величины (m). Статистическая значимость различий для выборок между двумя средними оценивалась по U-критерию Манна–Уитни. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Таблица 1

### Динамика климактерических симптомов в баллах у женщин на фоне приема препарата Климадинон®

Симптомы	Степень выраженности в баллах (M±y)			
	Исходный n=25	Через 1 мес.	Через 2 мес.	Через 3 мес.
<i>Нейровегетативные</i>	13,7±2,27	5,6±1,99*	1,5±1,74*	0,1±0,24*
Повышенное АД	0,9±1,05	0,6±0,73	0,3±0,52*	–
Пониженное АД	0,7±1,00	0,3±0,56*	–	–
Головные боли	1,2±0,35	0,4±0,42	–	–
Вестибулопатии	0,6±0,44	0,1±0,22*	–	–
Сердцебиение	0,8±0,78	0,3±0,52*	0,1±0,22*	–
Судороги	1,4±0,53	0,5±0,51*	0,2±0,35*	–
Гусиная кожа	0,5±0,67	0,2±0,63*	0,1±0,60*	–
Сухость	0,9±0,63	0,3±0,50*	0,04±0,2*	–
Потливость	1,2±0,62	0,5±0,60*	0,2±0,35*	–
Отечность	0,6±0,68	0,2±0,47*	–	–
Аллергия	0,1±0,24	0,1±0,24	–	–
Экзофтальм	0,5±0,94	0,4±0,80	0,2±0,31	–
Возбудимость	0,8±0,79	0,2±0,39*	0,1±0,24*	–
Сонливость	0,6±0,68	0,5±0,60	0,1±0,24*	–
Нарушение сна	1,1±0,67	0,3±0,41*	–	–
Приливы	0,8±0,52	0,3±0,41*	0,1±0,24*	–
Удушье	0,3±0,63	0,1±0,24*	–	–
<i>Метаболические</i>	3,3±1,67	1,8±1,43*	1,3±1,22*	1,0±1,29*
Ожирение	0,6±0,71	0,6±0,71	0,6±0,71	0,6±0,71
Тиреоидная дисфункция	0,3±0,41	0,2±0,31	0,2±0,31	0,2±0,31
Гиперплазия мол. желез	0,2±0,36	0,2±0,36	0,2±0,36	0,2±0,36
Боли в мышцах	1,1±0,97	0,4±0,63*	0,2±0,31*	–
Жажда	0,8±0,76	0,2±0,31*	0,1±0,24*	–
Атрофия гениталий	0,2±0,38	0,2±0,38	–	–
<i>Психоэмоциональные</i>	4,8±1,81	1,5±1,40*	0,6±1,04*	0,2±0,71*
Утомляемость	0,6±0,59	0,2±0,31*	–	–
Снижение памяти	1,1±0,80	0,7±0,89*	0,5±0,78*	0,2±0,71*
Слезливость	0,6±0,41	0,2±0,39*	0,1±0,24*	–
Изменение аппетита	0,1±0,24	0,1±0,24	0,1±0,24	–
Навязчивость	0,8±0,80	0,1±0,24*	–	–
Настроение	0,6±0,70	0,1±0,24*	–	–
Либи́до	1,1±0,78	0,2±0,47*	–	–
<b>ИТОГО</b>	<b>21,9±4,09</b>	<b>8,9±3,07*</b>	<b>3,4±2,07*</b>	<b>1,4±1,37*</b>

Примечание: \* – уровень значимости  $p < 0,01$  при сравнении с исходным состоянием.

Таблица 2

### Изменение уровня ФСГ, ЛГ и эстрадиола (M±y) у женщин с климактерическим синдромом легкой степени до и после лечения препаратом Климадинон®

Исходно (n=25)			Через 3 мес. (n=25)		
ФСГ	ЛГ	Эстрадиол	ФСГ	ЛГ	Эстрадиол
102,5±26,67	41,1±10,63	16,4±8,65	69,9±20,54*	27,8±7,62*	29,4±16,24*

Примечание: \* – уровень значимости  $p < 0,01$  при сравнении с исходным состоянием.

## Результаты

Установлено, что у женщин с климактерическим синдромом легкой степени до лечения максимальное количество баллов составило 27, со средним значением МММИ 21,86±4,09. В основном женщины предъявляли жалобы на изменение нейровегетативного статуса – головные боли, судороги, повышенную потливость, нарушение сна, сухость кожных покровов; повышение артериального

давления, приливы; психоэмоционального – снижение памяти, снижение либидо; метаболического – наличие мышечных болей и ощущения жажды. Терапевтический эффект Климадинона® в динамике проводимого лечения выразился в следующем:

- на 2–3-й неделе приема препарата все обследуемые женщины отметили значительное улучшение самочувствия;
- через 1 месяц лечения максимальное количество баллов уменьшилось почти в 2 раза (с 27 до 15) с достоверным снижением ( $p < 0,01$ ) среднего значения ММИК в 2,5 раза (с  $21,9 \pm 4,09$  до  $8,9 \pm 3,07$ ), таблица 1;
- через 2 месяца – максимальное количество баллов уменьшилось в 3,9 раза (с 27 до 7) с достоверным снижением ( $p < 0,01$ ) среднего значения ММИК (с  $21,9 \pm 4,09$  до  $3,4 \pm 2,07$ ) – более чем в 6 раз по сравнению с исходным;
- через 3 месяцев – максимальное количество баллов уменьшилось в 8 раз (с 27 до 4) с достоверным снижением ( $p < 0,01$ ) среднего значения ММИК (с  $21,9 \pm 4,09$  до  $1,4 \pm 1,37$ ).

Как видно из таблицы 1, наиболее значимые изменения в течение первых 2 месяцев произошли со стороны нейровегетативных и психоэмоциональных проявлений, а через 3 – и со стороны метаболических. При этом нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы практически полностью нивелировались.

В результате исследования отмечено благоприятное влияние Климадинона® на гормональный статус. Как представлено в таблице 2, отмечено достоверное снижение содержания ФСГ и ЛГ и повышение эстрадиола в сыворотке крови.

В группе сравнения каких-либо достоверных измене-

ний со стороны ММИК и гормонального статуса не выявлено.

## Заключение

Климадинон® (экстракт цимицифуги), действуя как избирательный модулятор рецепторов эстрогена, оказывает регулирующее влияние на гормональный дисбаланс, дает положительный терапевтический эффект и может являться препаратом выбора для лечения женщин с естественной постменопаузой, осложненной климактерическим синдромом легкой степени. Вместе с тем результат зависит от длительности приема препарата. Первые 2 месяца приема препарата дают наибольший клинический эффект в нивелировании климактерического синдрома, с достижением максимального эффекта по истечении 3 месяцев лечения.

## Литература

1. Балан В.Е., Зайдиева Я.З. Возможности коррекции климактерических расстройств негормональными средствами // Лечащий врач. – 2000. – № 5–6. – С. 24–26.
2. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринологической гинекологии. – М.: Московское информационное агентство, 1997. – 766 с.
3. Зайдиева Я.З. Новые тенденции гормональной терапии климактерических расстройств в постменопаузе – низкодозированные режимы // Фарматека: международн. медицинск. журн. – 2004. – № 15. – С. 11–16.
4. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Эффективность и безопасность климадинона при лечении климактерического синдрома // Материалы I Регионального научного форума “Мать и дитя”. – Казань, 2007. – С. 291–292.

*Поступила 09.09.2010*

# ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 618.11 – 006.2

## МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКОВ КРЫС ПОСЛЕ МОНОПОЛЯРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ И ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИОКСИДОНИЯ

А.О. Окоороков, О.А. Тихоновская, М.С. Петрова, И.А. Петров, Ю.А. Кадесникова, С.В. Логвинов

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: ylia50@yandex.ru

## MORPHOLOGICAL CONDITION OF OVARIES OF RATS AFTER MONOPOLAR COAGULATION OF CYSTS AND APPLICATION OF POLYOXYDONIUM

A.O. Okorokov, O.A. Tikhonovskaya, M.S. Petrova, I.A. Petrov, Yu.A. Kadesnikova, S.V. Logvinov

Siberian State Medical University, Tomsk

Проведено исследование морфофункциональных изменений яичников при монополярной коагуляции функциональных кист с использованием гистологических методик. Показано, что электрокоагуляция кратковременно стимулирует рост фолликулов, но оказывает повреждающее действие на генеративный и эндокринный аппарат яичников, вызывает выраженные гемодинамические изменения в перифокальной области. Обладая иммуномодулирующим, детоксицирующим, рецепторокорректирующим, антиоксидантным и мембраностабилизирующим свойствами, полиоксидоний оказывает протективное влияние на генеративный аппарат яичников и состояние микроциркуляции в органе.

**Ключевые слова:** яичники, функциональные кисты, коагуляция, морфология, полиоксидоний.

Research of morphofunctional changes of ovaries in monopolar coagulation of functional cysts using histological techniques was conducted. It is shown that the electro coagulation quickly stimulates growth of follicles, but damages generative and endocrine systems of ovaries, causes the expressed hemodynamic changes in perifocal zone. Polyoxidydonium protectively influences generative apparatus of ovaries and microcirculation condition in an organ. It happens because of its immunomodulative, detoxycative, and antioxidant effects, corrects properties of receptors and stabilizes properties of membranes.

**Key words:** ovaries, functional cysts, monopolar coagulation, morphology, polyoxydonium.

### Введение

В настоящее время отмечено увеличение частоты функциональных кист (ФНК) яичников с 11 до 25% [2]. Многие авторы не отрицают роль воспаления в образовании кист, при котором большое значение имеет развитие явлений периоофорита, спаечного процесса в органах малого таза различного генеза [2, 3]. Оперативное вмешательство на яичниках снижает их функционально-морфологический резерв и нередко способствует рецидиву кист [1, 4, 5].

Цель данной работы: изучить морфологию яичников при монополярной коагуляции ФНК яичника и экспериментально обосновать использование полиоксидония для коррекции возникающих изменений.

### Материал и методы

Проведена коагуляция экспериментальных кист яичников (патент на изобретение № 2282249 от 20.08.06 “Способ моделирования поликистозных яичников с преобладанием фолликулярных кист”) (Логвинов С.В. и др., 2006) в период их максимального морфогенеза на 2-е сутки после окончания введения хорионического гонадотропина и инсулина. Выполнено 3 серии опытов на 144 животных. Крысам основной группы (n=48) проводили монополярную коагуляцию кистозных образований яичников с последующим введением в течение 5 дней цефазолина и полиоксидония (регистрационный номер 96/302/9, ФС 42-3906-00, производитель НПО “Петровак Фарм”, г. Москва) в лечебных дозах с пересчетом на мас-



су тела. Группу сравнения I ( $n=48$ ) составили животные с моделью ФНК после монополярной коагуляции кистозных образований яичников с последующим введением в течение 5 дней цефазолина. Группу сравнения II ( $n=48$ ) составили животные с моделью ФНК (не подвергавшиеся операции). Контрольная группа была представлена интактными крысами. Животных выводили из эксперимента в различные сроки опыта с соблюдением правил работы с экспериментальными животными. При аутопсии визуально оценивали состояние яичников. Для морфологического исследования использовали стандартные методы окраски. Морфоколичественный анализ структурной перестройки тканевых компонентов яичников проводили с помощью окулярной измерительной сетки (Авгандилов Г.Г., 1990), исследовали динамику удельного объема основных структурно-тканевых элементов яичника. Методы статистического исследования включали (Гланц С., 1998): расчет описательных статистик для определения достоверности различий между анализируемыми выборками; проверку формы распределения (тест Колмогорова–Смирнова для одной выборки); сравнение средних значений двух независимых выборок – параметрическим методом (t-тест Стьюдента), непараметрическим методом (U-тест Манна–Уитни).

## Результаты

На 2-е сутки содержание фолликулярных кист в основной группе, группах сравнения I и II увеличивалось одинаково. К 7-м суткам наибольшее среднее количество кист отмечалось в группе с моделью II –  $1,9 \pm 0,11$  в срезе яичника ( $p < 0,001$ ). В отдаленные сроки эксперимента (22-52-е сутки) после монополярной коагуляции их число ( $5,23 \pm 1,2$ ;  $5,39 \pm 1,18$ ) было значимо выше ( $p < 0,025$ ), чем в основной группе ( $0,43 \pm 0,19$ ;  $0,41 \pm 0,17$ ). В группе сравнения II и в контрольной группе в указанные сроки различий не отмечалось.

Количество лютеиновых кист в срезе яичника было минимальным в контрольной группе ( $0,02 \pm 0,01$ ), максимальным в группе сравнения II (от  $0,4 \pm 0,02$  до  $1,6 \pm 0,1$ ;  $p < 0,001$ ). На протяжении эксперимента отмечалось значимое снижение лютеиновых кист после применения лечебных мероприятий, при этом отличий между основной группой и группой сравнения I от момента воздействия к концу эксперимента не наблюдалось.

Примордиальные фолликулы показали низкую устойчивость к термическому воздействию. В основной группе и группе сравнения I отмечалось значимое снижение (в 3–5 раз) содержания растущих фолликулов во все сроки эксперимента при сравнении с показателями контрольной группы и группы сравнения II (модель ФНК). Между собой значения в группе с монополярной коагуляцией и в группе с применением полиоксидония достоверно не отличались.

Результаты морфоколичественного анализа показали, что на 2-е сутки после операции количество растущих фолликулов было минимальным, к 7-м суткам возрастало, статистически значимых отличий между группами не выявлено. В более поздние сроки эксперимента отмечалась значительная разница между основной группой и

группой сравнения I. Так, в группе сравнения I количество растущих фолликулов снижалось к 52-м суткам и было минимальным, при введении животным полиоксидония их содержание в 4 раза превышало таковое в группе сравнения I ( $1,98 \pm 0,31$  и  $7,93 \pm 0,37$ ;  $p < 0,025$ ). Полученные в поздние сроки эксперимента (52-е сутки) данные не отличались от таковых в группе интактных животных. К 22-м суткам эксперимента после оперативного лечения удельное содержание генеративных элементов яичников было практически в 2 раза меньше аналогичных значений в ранние сроки эксперимента ( $p < 0,001$ ) и в 4–5 раз меньше показателей в интактной группе и группе с моделью функциональных кист ( $p < 0,001$ ).

После оперативного вмешательства наблюдался значимый рост удельного объема желтых тел яичников, особенно в ранние сроки эксперимента (2–7-е сутки). В более поздние сроки (22–52-е сутки) значения несколько снижались, оставаясь выше таковых в контроле. В основной группе и группе сравнения I минимальные показатели удельного объема желтых тел определялись к 22-м суткам эксперимента и составили  $49,3 \pm 4,3\%$  в основной группе и  $41,2 \pm 3,89\%$  в группе сравнения I ( $p > 0,05$ ). К 52-м суткам удельный объем желтых тел в основной группе превышал таковой в группе сравнения I –  $69 \pm 3,21$  и  $42 \pm 3,34\%$  соответственно ( $p = 0,025$ ), что свидетельствовало о восстановлении гормональной активности яичников.

При сравнении показателей удельного объема стромы яичников в группах после электрохирургического лечения и после применения полиоксидония наблюдалось их незначительное увеличение к 22-м суткам – с  $11,02 \pm 0,3$  до  $13,94 \pm 0,44\%$  в основной группе и с  $10,41 \pm 1,06$  до  $14,7 \pm 0,16\%$  в группе сравнения I ( $p > 0,05$ ), что могло быть обусловлено сохраняющимся отеком, появлением разрастаний грануляционной ткани. В отдаленные сроки эксперимента объем интерстициальной ткани увеличивался как за счет разрастания соединительной ткани на месте коагуляции, так и за счет уменьшения генеративного аппарата яичников, тем не менее, значимо не превышая показатели в группе контроля. При этом наблюдалась некоторая тенденция к более высокому удельному содержанию интерстиция в группе сравнения I после электрокоагуляции.

Удельный объем сосудистого русла нарастал во всех сравниваемых группах от начала опыта к его окончанию, значимо отличаясь от показателей контрольной группы и значений в группе с моделью функциональных кист. На 2-е сутки после оперативного вмешательства он составлял  $6,97 \pm 0,91\%$  (группа сравнения –  $6,41 \pm 0,74\%$ ;  $p < 0,05$ ), что было ниже удельного объема сосудов в группе интактных животных. Через 7 суток эксперимента отличий между группами выявлено не было. В более поздние сроки удельное содержание сосудов в группе с моделью ФНК значимо не отличалось от таковых в интактной. При этом аналогичные показатели в послеоперационном периоде увеличивались: удельный объем сосудистого русла в группе с использованием полиоксидония к 52-м суткам возрастал до  $12,75 \pm 0,77\%$ , в группе сравнения I –  $13,89 \pm 0,82\%$ ; ( $p > 0,05$ ).

## Заключение

Таким образом, полученные данные позволяют утверждать, что электрохирургия кист яичников у экспериментальных животных вызывает очагово-некротические изменения в местах воздействия, стойкие нарушения микроциркуляции, а в отдаленные сроки повышает риск рецидивов кист яичников. Применение полиоксидония после электрохирургии кист яичников в эксперименте в значительной степени уменьшает перифокальную воспалительную реакцию и выраженные гемодинамические нарушения, снижает частоту рецидивов кист, оказывает протективное влияние на генеративный и эндокринный аппарат яичников.

## Литература

1. Бухарина И.Ю. Морфофункциональные изменения придатков матки при монополярной коагуляции и их коррекция

антиоксидантным комплексом : дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2003. – 180 с.

2. Дубровина С.О. Некоторые аспекты этиологии кист яичников // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2004. – Т. 4, № 6. – С. 9–11.
3. Николаева И.Н. Новые подходы к диагностике и лечению ретенционных кист яичников и возможности восстановления репродуктивной функции : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Благовещенск, 2006. – 23 с.
4. Серебrenникова К.Г., Кузнецова Е.П. Комплексная терапия и реабилитация у женщин с фолликулярными кистами яичников после эндоскопических операций в амбулаторных условиях // Гинекология. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 174–175.
5. Somigliana E., Ragni G., Infantino M. et al. Does laparoscopic removal of nonendometriotic benign ovarian cysts affect ovarian reserve? // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2006. – Vol. 85, No. 1. – P. 74.

*Поступила 10.09.2010*

# ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК 618.2:316.6-057875

## ФАКТОРЫ РЕПРОДУКТИВНЫХ УСТАНОВОК СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Н.М. Полякова, И.Я. Чернявский, Т.В. Габидулина

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск  
E-mail: perinat@tomsk.net

## FACTORS OF COLLEGE YOUTH ATTITUDE TOWARDS FERTILITY

N.M. Polyakova, I.Ya. Chernyavsky, T.V. Gabidulina

Siberian State Medical University, Tomsk

С целью получения новых социологических знаний о факторах репродуктивных установок современной молодежи путем анонимного анкетирования было проведено исследование студентов Сибирского государственного медицинского университета по вопросам образа жизни, здоровья и репродуктивных установок. По результатам анализа самооценок установлено, что здоровый образ жизни ведут 69% студентов. Состояние общего здоровья оценили как "хорошее" 52; 80% респондентов указали на отсутствие патологии репродуктивной системы. Сравнительный анализ показал совпадение репродуктивных установок студентов-медиков с идеальными (эталонными) репродуктивными установками.

**Ключевые слова:** репродуктивное здоровье, репродуктивные установки, студенты, образ жизни, репродуктивные мотивации, рождаемость.

To collect new sociological knowledge about factors of college youth attitude towards fertility using anonymous questionnaire, students of the Siberian state medical university were studied concerning their way of life, health and attitude towards fertility. By the results of students' auto-evaluation it is established that healthy lifestyle is led by 69% of students; general health was estimated as "good" by 52; 80% of respondents indicated an absence of reproductive system pathologies. The comparative analysis has shown a coincidence of medical students' attitude towards fertility with the ideal (reference) one.

**Key words:** reproductive health, attitude towards fertility, students, way of life, reproductive motivations, birth rate.

В комплексной оценке репродуктивного здоровья семьи ряд российских авторов [1, 9] предлагают использовать наличие факторов риска формирования патологии репродуктивной системы: наследственный фактор, экологические вредности, стрессовое воздействие, образ жизни, уровень санитарно-гигиенических знаний, состояние общего здоровья. В оптимальных условиях репродуктивное здоровье находится в состоянии баланса между репродуктивным потенциалом и действующими на него факторами [6]. С целью прогнозирования тенденций рождаемости, выявления негативных факторов и разработки эффективной семейной политики необходимо изучение репродуктивного поведения молодежи. Прогноз рождаемости правильнее составлять не по анализу репродуктивных установок нынешних супругов (в основном уже родивших детей), а по ориентации на брак и семью холостой молодежи, на планируемое ими число де-

тей. По мнению исследователей демографической проблемы в России, современная молодежь, рожденная на волне воспроизводства 80-х гг., является репродуктивным потенциалом возможной стабилизации демографической ситуации в стране [7, 9, 14]. Процессы глобализации, экономические реформы, высокая конкуренция стимулируют рост образовательного уровня современной молодежи. Ряд российских исследователей утверждают, что повышение образовательного уровня, построение карьеры формируют у молодежи такое репродуктивное поведение, которое приведет к отсрочке создания семьи и деторождению.

Цель исследования: получение новых социологических знаний о факторах репродуктивных установок современной молодежи путем изучения их субъективного мнения о проблемах, связанных с образом жизни, состоянием общего и репродуктивного здоровья.

## Материал и методы

Исследование проводилось среди студентов V курса педиатрического факультета СибГМУ (сентябрь 2010 г.),  $n=64$  чел. Сбор первичной информации осуществлялся методом анонимного анкетирования. Специально разработанная сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС анкета состояла из трех блоков: преамбулы, паспортной и основной части, которая включала 20 вопросов, сгруппированных в 3 раздела: образ жизни, самооценка здоровья, репродуктивные установки. Для анализа полученных результатов был применен способ ручной обработки первичного материала. Описание качественных признаков осуществлялось путем вычисления абсолютных и относительных частот. Сравнение независимых групп по качественным признакам выполнялось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Самооценка образа жизни характеризуется особенно-стями повседневной жизни человека, охватывающими его трудовую деятельность, быт, формы использования свободного времени, удовлетворения материальных и духовных потребностей, нормы и правила поведения [2, 5]. Исследуемая группа включала 79% девушек и 21% юношей. Возраст студентов – от 20 до 24 лет. В браке состоят 21% опрошенных. При проведении опроса выяснилось, что бытовыми условиями “вполне удовлетворены” 75% респондентов; “в основном удовлетворены” – 17%; “совсем не удовлетворены” – 8%. В молодом возрасте правильно организованное питание обеспечивает нормальные процессы развития организма и сохранения здоровья. Качество питания предлагалось оценивать по 5-балльной шкале, присвоив 5 баллов самому лучшему. На “5 баллов” свое питание оценили только 2% студентов. Результаты самооценки своего материального положения показали, что “хорошим” его считают 26% респондентов; “удовлетворительным” – 47%; “наименее благоприятным” – 27%. Низкий уровень материального положения части студентов вынуждает их к трудоустройству (ночным дежурствам). Трудовая занятость – это повышенные нагрузки, негативно сказывающиеся на их состоянии здоровья и успеваемости. В профилактике синдрома переутомления большое значение имеет ночной отдых. В исследуемой группе режима сна придерживаются только 37% студентов. Считают, что ведут здоровый образ жизни 69%.

Субъективная оценка собственного здоровья. Адекватная самооценка – это реалистичная оценка человеком самого себя, своих способностей, нравственных качеств и поступков. [5]. Исследование показало низкую самооценку собственного здоровья респондентов: “хорошим” здоровьем обладают 52%; “удовлетворительным” – 48%, “слабым” свое здоровье не считает никто. В отношении оценки репродуктивного здоровья 80% указали на отсутствие патологии, 20% считают возможным выявление такой патологии при детальном обследовании. По результатам опроса ежегодное медицинское обследование проходят 80% студентов. В силу получаемых в медицинском университете знаний по теоретическим и клиническим

дисциплинам будущие врачи считают, что получают достаточно знаний по сохранению репродуктивного здоровья (79%).

Репродуктивные установки. Заслуживает внимания мнение студентов-медиков о ценностных ориентациях [3]. Повышенный интерес к ценностным ориентациям и социальным ожиданиям молодежи вызван тем, что современная молодежь проходит свое становление в условиях ломки старых ценностей и формирования новых. От того, каковы позиции молодого поколения, его облик, мировоззрение, здоровье, настроенность на продуктивное существование зависит развитие общества в целом. Направленность ценностных ориентиров будущих врачей: 48% случаев – “здоровье”, 28% – “семья и дети”, 14% – “свобода и независимость”; 7% – “жизненный успех” – , 3% – “содержательный досуг”. В иерархии ценностных ориентаций наиболее значимым является здоровье. Такой выбор определяется тем, что студенты-медики на V курсе обучения уже обладают теоретическими и практическими знаниями о том, как различные заболевания влияют на качество жизни человека. В семейных ценностях и установках молодежи российские психологи и социологи видят наметившиеся изменения. В течение последних двух десятилетий сохраняется четкая тенденция: студенческая молодежь откладывает официальное и фактическое супружество [4, 11, 13]. В исследуемой группе в зарегистрированном браке хотят жить 95% молодежи, вступая в официальные отношения в 20–25 лет. Потребность в детях – движущая сила репродуктивного поведения. Оно выражается посредством репродуктивных установок, характеризующихся положительным или отрицательным отношением к рождению определенного числа детей [4]. Репродуктивные установки имеют количественную и качественную стороны [10]. Количественная сторона характеризуется тремя основными индикаторами: идеальное, желаемое (теоретическая модель состава семьи) и ожидаемое (планируемое) число детей. Из общего числа респондентов желают иметь в семье: 2 детей – 41%, 3 – 41%, 4 и более – 14%; не хотят иметь детей – 4%. Можно предположить, что высокие показатели ожидаемого числа детей характеризуются, во-первых, тем, что исследуемая группа молодежи относится к детям, рожденным на всплеске рождаемости 80-х гг., когда среди детей более половины были рождены вторыми и следующими. Они в большей степени, чем единственные дети понимают, что 2–3 ребенка в семье – это нормально. Во-вторых, выбор профессии педиатра по призванию предполагает любовь к детям. Планируют рождение первого ребенка с момента вступления в брак: в первый год брака – 28%, в первые 2 года брака – 62%, после двух лет – 10%. Репродуктивные намерения в 45% случаев могут быть пересмотрены в сторону увеличения при “повышении дохода”; в 35% случаев – по “желанию членов семьи”; в 7% – из-за “недопустимости аборта”; в 7% – “ничего” не изменит намерения; в 3% – при “увеличении жилплощади”; в 3% – при изменении “государственной семейной политики”. На вопрос о том, какие факторы могут повлиять на снижение желаемого числа детей, были получены следующие ответы: “снижение материального достатка” – 66%; “здоровье” – 24%; “жилищная проблема” – 7%; “дру-

гое” – 3%. Планируют рождение второго ребенка через 2–4 года 63% будущих родителей, раньше, чем через 2 года – 37%. Качественную сторону репродуктивных установок характеризуют репродуктивные мотивации, которые “представляют собой психические состояния личности, побуждающие индивида к достижению разного рода личных целей через рождение определенного числа детей. Мотивация характеризует личностный смысл появления на свет ребенка любой очередности, при этом дети оказываются средством достижения тех или иных целей” [4]. Выделяют экономические, социальные и психологические мотивы: экономические мотивы побуждают к рождению того или иного числа детей, благодаря экономическим целям: стремление к материальным выгодам или повышению экономического статуса; социальные мотивы ориентированы на бытующие социокультурные нормы; психологические мотивы характеризуют личностные цели [8]. Исследование мнения студентов показало доминирование психологических мотивов потребности в детях (83%), которые связаны с чувствами, обращенными от родителей к детям, т.е. с желанием проявлять заботу о ребенке, любить его, определять его развитие, а также самим быть объектами чувств, идущих от детей, – потребность в любви и уважении, в смысле жизни (в виде детей), стремлении продолжить себя в детях и т.д.

### Заключение

Полученные новые социологические знания показывают, что образ жизни будущих врачей находится в зоне риска – только 69% студентов ведут здоровый образ жизни. Самооценка здоровья не высока: “хорошее” здоровье у 52% опрошенных. Возможно выявление репродуктивной патологии у 20% девушек. Тем не менее, репродуктивные установки большинства соответствуют идеальным (эталонным), т.е. состоять в браке и иметь 2–3 детей; первая беременность должна пройти полный цикл в первые два года брака; интергенетический интервал – 2–4 года. Для студентов, будущих родителей, главным фактором репродуктивной мотивации планирования семьи является психологический фактор (82%). Показатель среднего желаемого числа детей среди студентов составляет 2,6 ребенка. Полученные данные являются оптимистичными, что вселяет надежду на повышение рождаемости среди современной молодежи. Следует отметить, что исследуемые в данной работе вопросы являются только малой частью всего многообразия факторов, влияющих на репродуктивные установки студентов-медиков. Необходимо более глубокое изучение всех сторон студенческой жизни, которое позволит наметить направления эффектив-

ной работы по созданию более благоприятных условий во время обучения в вузе, повышению качества жизни и состояния здоровья студенческой молодежи как репродуктивного потенциала.

### Литература

1. Антонов А.И., Медков В.М. Социология семьи. – М.: Изд-во МГУ; Изд-во Международного ун-та бизнеса и управления, 1996. – 304 с.
2. Давиденко Д.Н., Щедрин Ю.Н., Щеголев В.А. Здоровье и образ жизни студентов: учебн. пособ. – СПб.: СПбГУИТМО, 2005. – 124 с.
3. Дворецкая Е.В. Ценностные ориентации студенческой молодежи // II Всероссийская научная конференция “Сорокинские чтения-2005”. Будущее России: стратегии развития, 14–15 декабря 2005 г.
4. Долбик-Воробей Т.А. Репродуктивные установки студенческой молодежи // Российская молодежь: проблемы и решения. – М.: Центр социального прогнозирования, 2005. – С. 414–423.
5. Белова Н.И., Бурцев С.П., Воробцова Е.А. и др. Отношение студентов к здоровью и здоровому образу жизни // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2006. – № 1. – С. 14–15.
6. Руководство по охране репродуктивного здоровья / под ред. В.И. Кулакова. – М.: Триада-Х, 2001. – 568 с.
7. Саак А.Э., Тагаев А.В. Демография: уч. пособ. – Таганрог: Изд-во ТРТУ, 2003. – 99 с.
8. Социология семьи: учебник / под ред. проф. А.И. Антонова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Инфра-М, 2005. – 640 с.
9. Смирнова Т.Л. Демографическая ситуация как фактор развития рынка рабочей силы // Проблемы современной экономики. – 2007. – № 3(31). – С. 32.
10. Сурмач М.Ю. Репродуктивное здоровье и репродуктивный потенциал: методология исследования и оценки // Медицинские новости. – 2007. – № 3. – С. 40–45.
11. Шемаринов Г.А., Фролов М.В., Овчаров В.К. К современным оценкам социально-гигиенических факторов и характера деятельности службы родовспоможения в формировании здоровья женщин репродуктивного возраста // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2005. – № 3. – С. 8–11.
12. Шарабчиев Ю.Т. Новая парадигма здравоохранения: причины, обуславливающие необходимость смены парадигмы // Медицинские новости. – 2005. – № 3. – С. 11–22.
13. Шемаринов Г.А., Клименко Г.Я. Анализ значения социально-гигиенических факторов и ресурсов здравоохранения в прогнозировании состояния здоровья родильниц на индивидуальном уровне // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2005. – № 3. – С. 52–54.
14. [Электронный ресурс]. – URL: [www.demographia.ru/articles](http://www.demographia.ru/articles).

Поступила 03.09.2010

## ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЙ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

И.Г. Куценко<sup>1</sup>, В.П. Болотова<sup>1</sup>, А.Ш. Махмутходжаев<sup>1</sup>, А.Б. Карпов<sup>2</sup>, Р.М. Тахауов<sup>2</sup>, И.И. Кубат<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>2</sup>Северский биофизический научный центр ФМБА России

<sup>3</sup>Клинико-диагностический центр № 2 клинической больницы № 81 ФМБА России, Северск

E-mail: Alisher1966@mail.ru

## THE RISK ESTIMATION OF REPRODUCTIVE PATHOLOGY AMONG WOMEN WORKING IN THE FACTORY OF NUCLEAR INDUSTRY

I.G. Kutsenko<sup>1</sup>, V.P. Bolotova<sup>1</sup>, A.Sh. Makhmutkhodzhaev<sup>1</sup>, A.B. Karpov<sup>2</sup>, R.M. Takhauov<sup>2</sup>, I.I. Kubat<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Seversk Biophysical Research Center

<sup>3</sup>Clinical Diagnostic Center No. 2, Clinical Hospital No. 81, Seversk

С целью оценки риска развития патологии репродуктивной системы у женского персонала предприятий атомной промышленности при профессиональном длительном воздействии ионизирующего излучения в диапазоне малых доз проведено обследование женского персонала Сибирского химического комбината с учетом условий формирования дозы облучения. Установлено, что факторами риска развития патологии репродуктивной системы являются возраст начала облучения и длительность контакта с источниками ионизирующего излучения. В случае начала контакта с источниками внешнего  $\gamma$ -излучения в диапазоне малых доз в раннем репродуктивном возрасте риск развития патологии репродуктивной системы увеличивается в 2 раза и не зависит от суммарной дозы излучения в изученном диапазоне доз.

**Ключевые слова:** малые дозы ионизирующего излучения, репродуктивная система, факторы риска.

The aim of this study was to make a risk estimation of reproductive pathology among women, who work in a factory of nuclear industry under the long term exposure to "low dose" ionizing radiation. The medical examination of female personnel of Siberian chemical plant was performed. The ionizing radiation feature and individual associated factors were considered. In the result several risk factors of reproductive pathology were revealed. These were the age of women at the time of starting their exposure and the length of exposure. In the case of starting the exposure of "low dose" gamma irradiation in early childbearing age the risk of reproductive pathology was doubled and did not depend on the total dose of irradiation.

**Key words:** "low dose" ionizing radiation, reproductive system, risk factors.

### Введение

Репродуктивная система женщины является одним из чувствительных индикаторов неблагоприятного влияния окружающей среды и отдельных ее компонентов, включая техногенную составляющую [2–4]. Анализ эффектов воздействия ионизирующего излучения (ИИ) в диапазоне малых доз на женскую репродуктивную систему представляет чрезвычайную значимость в биологическом, медицинском и социальном аспекте, поскольку затрагивает проблему сохранения человека как биологического вида.

Цель исследования: оценить риск развития патологии репродуктивной системы у женского персонала предприятий атомной промышленности при профессиональном длительном воздействии ионизирующего излучения в диапазоне малых доз.

### Материал и методы

Нами были обследованы 1633 работницы основного и вспомогательного производства, а также служащие за-

водоуправления Сибирского химического комбината (СХК) – крупнейшего в мире комплекса предприятий атомной промышленности. Основную группу составили женщины, подвергающиеся профессиональному длительному воздействию ИИ в диапазоне малых доз ( $n=424$ ). Средняя суммарная доза внешнего облучения (СДВО) в группе составляла 19,1 мЗв. В группу "внутренний контроль" ( $n=556$ ) вошли женщины, подвергающиеся воздействию вредных химических факторов (ВХВ). Группу "внешний контроль" ( $n=653$ ) составили женщины, не подвергающиеся воздействию производственных факторов СХК.

Для изучения распространенности и структуры гинекологической патологии среди женского персонала СХК выполнено сплошное одномоментное поперечное исследование.

Статистический анализ полученных данных проводился с применением программы Statistica 6.0 (StatSoft). Использована описательная статистика с вычислением средних тенденций в виде среднего арифметического и его стандартного отклонения для количественных переменных и процентных долей для качественных призна-

ков. Сравнение нескольких независимых групп по качественным признакам выполнялось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Относительный риск развития заболевания определяли при помощи метода нелинейной логистической регрессии с вычислением отношения шансов и его доверительного интервала.

## Результаты и обсуждение

В результате сплошного одномоментного поперечного исследования гинекологическая патология была выявлена у 1204 из 1633 обследованных женщин, что составило 73,7%. У больных женщин в сумме было отмечено 2185 случаев различных гинекологических заболеваний, из которых 87,6% приходилось на лейомиому матки (ЛМ, 23,3%), доброкачественную дисплазию молочной железы (ДДМЖ, 19%), климактерический синдром (КС, 15%), воспалительные процессы органов малого таза (ВЗОМТ, 13%), нарушения менструального цикла (НМЦ, 9,3%), бесплодие (6%).

Среди других заболеваний были опухоли и кисты яичника (4%), фоновые заболевания и предрак шейки матки (3,7%), ранняя менопауза (2,3%), аденомиоз (1,4%), гиперпластические процессы эндометрия (1,1%), внематочная беременность (1,1%), а также единичные случаи синдрома поликистозных яичников, пороков развития матки (полное удвоение матки), онкологических заболеваний репродуктивной системы (рак молочной железы, рак тела матки).

Важно отметить, что частота выявленных гинекологических заболеваний у работниц СХК не превышала показателей, приводимых в литературе для общей популяции женщин [1, 5–7]. Гинекологическая патология среди обследованного женского персонала СХК носила в основном гормонозависимый характер.

Исследование показало, что частота патологии репродуктивной системы у женщин основной группы, как и у женщин из групп внутреннего и внешнего контроля, возрастала от раннего репродуктивного возраста к постменопаузе (табл. 1) и при увеличении стажа работы (табл. 2).

Анализ распространенности патологии репродуктивной системы с учетом различных дозовых интервалов ионизирующего излучения не выявил статистически значимых различий (табл. 3).

Проведенный анализ показал, что риск развития патологии репродуктивной системы при работе в контакте с источниками внешнего  $\gamma$ -излучения составляет 42% – ОШ=1,42 (ДИ 1,09; 1,87),  $p=0,029$ , при этом риск не увеличивался с повышением уровня дозы в диапазоне изученных доз – ОШ=1,00 (ДИ 0,99; 1,01),  $p=0,43$ . Было установлено, что риск развития патологии репродуктивной системы при работе в контакте с источниками внешнего

Таблица 1

**Частота патологии репродуктивной системы в исследуемых группах в зависимости от возрастного периода жизни**

Периоды жизни	Частота гинекологической патологии, %			p
	Основная группа (n=424)	Внутренний контроль (n=556)	Внешний контроль (n=653)	
Ранний репродуктивный	58,0	52,5	54,9	0,802
Поздний репродуктивный	66,3	69,4	74,9	0,295
Пременопауза	85,5	75,3	72,2	0,192
Постменопауза	86,7	82,6	80,5	0,237

Таблица 2

**Частота гинекологической патологии у сотрудниц СХК в зависимости от стажа работы**

Группы	Частота гинекологической патологии, %				
	Стаж работы, лет				
	до 5	5–10	11–20	21–30	>30
Основная группа	37,9	63,6	72,0	67,5	83,7
Внутренний контроль	54,6	49,3	58,5	75,6	72,3
Внешний контроль	52,5	65,2	66,7	74,5	67,9
p	0,276	0,111	0,041	0,273	0,037

Таблица 3

**Распределение патологии репродуктивной системы у сотрудниц СХК, подвергающихся воздействию ионизирующего излучения в диапазоне малых доз, в зависимости от уровня внешнего облучения**

СДВО, мЗв	0–24 (n=223)	25–49 (n=38)	50–75 (n=12)	76–265 n=13	p
Патология репродуктивной системы, %	68,75	71,4	81,2	72,2	0,735

$\gamma$ -излучения составляет около 3% в год – ОШ=1,03 (ДИ 1,01; 1,06),  $p=0,001$ . В случае же начала контакта с источниками внешнего  $\gamma$ -излучения в раннем репродуктивном возрасте или при длительном стаже работы в контакте с источниками внешнего  $\gamma$ -излучения риск развития патологии репродуктивной системы увеличивается в 2 раза – ОШ=2,1 (ДИ 1,2; 3,7),  $p=0,006$ .

Таким образом, ионизирующее излучение в диапазоне малых доз можно признать дополнительным фактором риска развития патологии репродуктивной системы у женского персонала радиационно-опасных предприятий СХК. Однако увеличение частоты патологии репродуктивной системы у женского персонала, подвергающегося воздействию ионизирующего излучения в диапазоне малых доз, судя по всему, не является детерминированным эффектом ионизирующего излучения, поскольку

ку в настоящем исследовании не обнаружена зависимость от суммарной дозы радиационного воздействия.

### Литература

1. Агаркова Л.А., Новичкова Н.И., Дикке Г.Б. Окружающая среда и репродуктивное здоровье женщин. – М., 2004. – 315 с.
2. Айламазян Э.К., Беляева Т.А., Виноградова Е.Г. и др. // Медико-экологические проблемы репродуктивного здоровья работающих : сб. тезисов докладов международной конференции. – 1998. – С. 26.
3. Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Общие и частные проблемы экологической репродуктологии // Журн. акуш. и женских болезней. – 2003. – Вып. 2. – С. 4–10.
4. Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Теория и практика общей экологической репродуктологии // Журн. акуш. и женск. бол. – 2000. – Вып. 2. – С. 8–10.
5. Соколова И.И., Котов Ю.Б., Малышева З.В. и др. Гинекологическая заболеваемость у женщин-работниц мебельной промышленности // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. – 1999. – № 3 – С. 29–34.
6. Миома матки / под ред. И.С. Сидоровой. – М. : Медицинское информационное агентство. – 2003. – 255 с.
7. Айламазян Э.К., Беляева Т.А., Виноградова Е.Г. и др. Репродуктивное здоровье женщины как критерий биоэкологической оценки окружающей среды // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. – 1997. – № 3. – С. 72–78.

Поступила 20.08.2010

УДК 613.888.151-055.2

## К ВОПРОСУ О РОЛИ ПОЛОВОГО ПАРТНЕРА В КОНТРАЦЕПТИВНОМ ВЫБОРЕ ЖЕНЩИНЫ

Е.В. Камалова<sup>1</sup>, Н.В. Шперлинг<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Управление здравоохранения администрации г. Томска

<sup>2</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

E-mail: kamalova@zdr.admin.tomsk.ru

## TO THE QUESTION OF THE SEXUAL PARTNER ROLE IN CONTRACEPTIVE CHOICE OF WOMAN

E.V. Kamalova<sup>1</sup>, N.V. Shperling<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Health Department of Tomsk Administration

<sup>2</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

Цель исследования: выявить роль полового партнера в выборе женщиной метода контрацепции. Материал и методы: анкетирование, анализ учетной медицинской документации 284 сексуально активных женщин разного репродуктивного возраста: 15–19, 20–35, 36–45 лет. Было выявлено, что до 35% молодых женщин мало знакомы с разнообразием методов предохранения от беременности, надеются на осведомленность своих партнеров, при этом применяют менее эффективные методы контрацепции и самостоятельно принимают решение на производство аборта. С возрастом женщины приобретают знания о методах контрацепции, более дифференцированно подходят к их выбору и чаще принимают совместное решение по исходу нежелательной беременности. В результате молодые женщины до 5 раз чаще делают аборт по сравнению с женщинами более старшего репродуктивного возраста. Выбор метода предохранения от нежелательной беременности в большинстве случаев является результатом обоюдного решения половых партнеров и зависит от многих факторов, в том числе, осведомленности о существующих методах контрацепции, последствиях аборта, доверительности взаимных отношений. Целенаправленная работа по повышению уровня знаний и умений половых партнеров-мужчин, их возможности и способности совместно с партнершей обсудить вопросы профилактики нежелательной беременности поможет женщине в рациональном выборе методов контрацепции, уменьшить частоту аборт и, как следствие, сохранить репродуктивное здоровье.

**Ключевые слова:** контрацепция, репродуктивный возраст, половой партнер.

The purpose of research: to reveal the role of the sexual partner in the choice of method of contraception. Materials and methods: questionnaire, the analysis of outpatient documentation cards of 284 sexually active women of different reproductive age: 15–19, 20–35, 36–45 years. Results: up to 35% of young women are poorly familiar with a variety of methods of protection from pregnancy, hope for awareness of the partners, thus use less effective methods of contraception and independently make decisions about abortion. With the years women acquire knowledge on the methods of contraception, choose more differentially and more often make joint decisions on the outcome of undesirable pregnancy. As a results young women do abortions 5 times more often in comparison with women of more senior reproductive age.



The choice of method of protection from undesirable pregnancy in most cases depends on the mutual decision of sexual partners and on many factors, including, knowledge of methods of contraception, consequences of abortion, trust between partners. The conclusion: work on the increase of level of knowledge and skills of sexual partners-men, their possibilities and capabilities to discuss together with women the question of prevention of undesirable pregnancy will help women to choose rationally the method of contraception, to reduce frequency of abortions and to keep reproductive health.

**Key words:** contraception, reproductive age, the sexual partner.

## Введение

На современном этапе демографического развития России, который характеризуется отрицательной динамикой прироста населения, сохранение репродуктивного здоровья женщин является актуальной общественной, медико-социальной проблемой государственного масштаба. Сформировавшийся в последнее десятилетие уровень социально-экономического развития России явился результатом сложного, плохо прогнозируемого процесса, инициировал переход от традиционного типа репродуктивного поведения женщин к новому, выражающемуся в сознательном ограничении и четком планировании числа детей в семье [1, 2].

Несмотря на высокий уровень развития современной медицины, многообразие форм проводимой санитарно-просветительской работы среди населения страны по вопросам контрацепции, аборт в России остается основным методом регулирования рождаемости, в том числе у первобеременных женщин. Высокая частота аборт коррелирует с ростом уровня вторичного бесплодия, осложнений беременности и родов, что имеет существенное негативное значение для репродуктивного здоровья женщин и демографической ситуации в целом [3–5]. В связи с этим остаются актуальными вопросы рациональной контрацепции и профилактики нежелательной беременности. Вместе с тем роль полового партнера в выборе женщиной метода контрацепции в настоящее время не определена в полной мере, что явилось целью нашего исследования.

## Материал и методы

Материалом исследования служили данные анкетирования и выкопировки из учетной медицинской документации 284 сексуально активных женщин репродуктивного возраста, проживающих в г. Томске, и обратившихся в 2007–2009 гг. с лечебно-консультативной целью в женские консультации родильных домов № 1, 2, им. Семашко, № 4 г. Томска, ЗАО “Центр семейной медицины”, а также находившихся на стационарном лечении (обследовании) в гинекологических отделениях, отделениях патологии беременных родильных домов г. Томска, НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН. Все респондентки были распределены по возрастному признаку на 3 группы: первую – 15–19 лет, вторую – 20–35 лет, третью – 36–45 лет. Анкетирование проводили с помощью разработанного нами опросника, включающего вопросы, характеризующие осведомленность о методах контрацепции, контрацептивный выбор, отношение к аборту женщин и их половых партнеров, репродуктивный анамнез. Перед началом исследования от всех участниц анкети-

рования было получено информированное согласие. Для оценки результатов анкетирования применяли методы описательной статистики, гипотезу о статистической значимости различий ( $p < 0,05$ ) показателей между исследуемыми группами проверяли с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона.

## Результаты и обсуждение

Оценка результатов анкетирования женщин показала, что в различных возрастных группах количество женщин, не использовавших методы контрацепции, варьировало от 13,3% (в третьей группе) до 29,7% (во второй группе). Наиболее “популярными” методами контрацепции во всех группах респонденток были презерватив, прерванный половой акт, пероральные гормональные препараты. Вместе с тем доля женщин, предпочитающих использование презерватива, с возрастом уменьшалась (в первой группе – 52,6%, во второй – 28,8%, в третьей – 15,6%). Аналогичная динамика наблюдалась среди женщин, использующих прерванный половой акт (17,1; 10,2 и 4,4% – в первой, второй и третьей группах соответственно). В свою очередь, количество женщин, принимающих пероральные контрацептивы и применяющих метод расчета безопасных дней, с возрастом увеличивалось, составляя 10,2–17,8 и 3,9–11,1% соответственно. Кроме того, во второй и третьей группах женщины в 5,1 и 28,1% случаев соответственно использовали внутриматочную спираль.

Исходя из данных, представленных женщинами в анкетах, во всех возрастных группах предпочтение метода контрацепции их половыми партнерами, в целом, совпадало с используемыми методами на практике. Вместе с тем, во всех возрастных группах доля женщин, обсуждающих методы контрацепции со своим половым партнером, была на низком уровне и составляла 26,6% в первой группе, 30,8% – во второй и 22,4% – в третьей.

Доля осведомленности женщин о методах контрацепции в первой и третьей группах составляла 65,6; 69,5 и 86,7%, при этом были убеждены в знании методов контрацепции своих половых партнеров – 84,4; 85,4 и 75,6% женщин.

О последствиях аборта знали и отрицательно к ним относились 62; 66,6 и 54,5% женщин и (по мнению респонденток) 72,3; 75,0 и 70,7% мужчин соответственно. Тем не менее, процент женщин, принимающих самостоятельное решение по исходу вероятного случая беременности в первой, второй и третьей группах опрошенных женщин, был высок и составил 55,6; 37,6 и 32,4% соответственно.

Из всех респонденток были когда-либо беременны в первой группе – 19,5%, во второй – 69,6%, в третьей – 100%. Доля аборт на один случай беременности в первой, второй и третьей группах составила 0,5; 0,1 и 0,1 случаев соответственно.

Таким образом, до 35% молодых женщин мало знако-

мы с разнообразием методов предохранения от беременности, надеются на осведомленность своих партнеров, при этом применяют менее эффективные методы контрацепции и самостоятельно принимают решение на производство аборта. С возрастом женщины приобретают знания о методах контрацепции, более дифференцированно подходят к их выбору и чаще принимают совместное решение по исходу нежелательной беременности. В результате молодые женщины до 5 раз чаще делают аборт по сравнению с женщинами более старшего репродуктивного возраста. Выбор метода предохранения от нежелательной беременности в большинстве случаев является результатом обоюдного решения половых партнеров и зависит от многих факторов, в том числе, осведомленности о существующих методах контрацепции, последствиях аборта, доверительности взаимных отношений. Учитывая важную роль мужчин в контрацептивном выборе женщин, целенаправленная работа по повышению их реального уровня знаний и умений, возможности и способности совместно с партнершей обсудить вопросы профилактики нежелательной беременности поможет женщине в рациональном выборе методов контра-

цепции, уменьшить частоту аборт и, как следствие, сохранить репродуктивное здоровье.

### Литература

1. Кладов С.Ю., Конобеевская И.Н., Карпов Р.С. Факторы демографической нестабильности населения Томской области. – Томск : Печатная мануфактура, 2009. – 216 с.
2. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России // Гинекология. – 2007. – Т. № 1. – С. 7–9.
3. Савельева И.С. Контрацептивный выбор и консультирование молодых женщин, использующих аборт как метод регуляции рождаемости // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 5. – С. 15–19.
4. Фролова О.Г., Токова З.З. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы и репродуктивного здоровья // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 1. – С. 3–6.
5. Шарапова О.В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 7–10.

Поступила 08.09.2010

УДК 618.8-008.64:616.89-008.454]-02:618.39-071.1

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН С ПРОБЛЕМОЙ ПОТЕРИ ПЛОДА В АНАМНЕЗЕ

Т.В. Никифорова<sup>1</sup>, Е.Д. Счастный<sup>2</sup>, Г.А. Михеенко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>МЛПМУ Родильный дом № 4, Томск

<sup>2</sup>НИИ психического здоровья СО РАМН, Томск

<sup>3</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

E-mail: perinat@tomsk.net

## THE PREVALENCE AND RISK FACTORS OF DEPRESSIVE DISORDERS IN WOMEN WITH LOSS OF FETUS IN CASE HISTORY

T.V. Nikiforova<sup>1</sup>, E.D. Schastny<sup>2</sup>, G.A. Mikheenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Maternity Hospital No. 4, Tomsk

<sup>2</sup>Institute of Mental Health of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>3</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

Депрессивные расстройства широко распространены среди женщин репродуктивного возраста. Депрессии у женщин с потерей плода в анамнезе остаются недостаточно изученными, что препятствует повышению эффективности психиатрической помощи у этой категории пациенток. Лучшему пониманию этой проблемы может способствовать предпринятый в настоящей работе анализ факторов риска развития депрессивных расстройств у женщин с проблемой потери плода в анамнезе.

**Ключевые слова:** депрессивные расстройства, беременность, потеря плода, акушерские факторы риска, социальные факторы риска.

Depressive disorders are common in women during reproductive period. Depressions in women who lost their child are not well studied. This prevents providing them with effective psychiatric care. The best understanding of this problem can be promoted by the analysis of risk factors of depressive disorders in women with a problem of loss of fetus in the anamnesis, undertaken in this paper.

**Key words:** depressive disorders, pregnancy, loss of fetus, obstetric risk factors, social risk factors.

## Введение

Эпидемиологические данные свидетельствуют о широкой распространенности депрессивных расстройств в репродуктивный период жизни женщин. При этом частота депрессивных расстройств у беременных женщин находится в диапазоне 10–16% [1]. Во время беременности значимость данной проблемы возрастает, поскольку наряду с мощными вегетоэндокринными сдвигами в организме женщины присутствуют биологические, психологические и социальные факторы, повышающие риск манифестации первого депрессивного эпизода во время беременности [1, 2]. Потеря плода является пусковым моментом в цепи нейрохимических изменений головного мозга и может стать основой для депрессивного состояния при последующей беременности.

Цель исследования: изучить распространенность факторов риска развития депрессивного расстройства у беременных женщин с проблемой потери плода в анамнезе.

## Материал и методы

На первом этапе исследования на основе анкетирования 312 беременных женщин в возрасте от 18 до 38 лет, перенесших от одной до четырех потерь плода во время предыдущих беременностей, была выявлена частота аффективной патологии. На втором этапе исследования с помощью структурированного интервью в соответствии с критериями МКБ-10 были сформированы две группы. В первую группу вошли беременные женщины с диагностированным во время настоящей беременности депрессивным расстройством. Вторую группу составили беременные женщины без психической патологии.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета Statistica 6.0. Сравнение признаков интервальной шкалы (количественные значения) в основной и контрольной группах проводили t-тестом Стьюдента для независимых выборок (распределение значений в основной группе и группе сравнения соответствовало нормальному по одновыборочному тесту Колмогорова–Смирнова).

## Результаты

Психически здоровыми оказались 137 (43,9%) обследуемых. Тревожные расстройства разной степени выраженности встречались у 57 (18,3%) пациенток (F-41). У 46 беременных женщин (14,7%), согласно диагностическим принципам Международной классификации психических заболеваний, выявилась кратковременная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации (F-43.20). Депрессивное расстройство диагностировалось у 72 беременных женщин (23,1%). Депрессивный эпизод (F-32) наблюдался у 30 беременных женщин (41,6%). Рекуррентное депрессивное расстройство (F-33) было выявлено у 39 пациенток (54,2%), дистимия (F-34.1) – у 3 женщин (4,2%).

При исследовании акушерских факторов оказалось, что у женщин первой группы количество беременностей было больше ( $4,64 \pm 2,63$ ) по сравнению с женщинами

ми второй группы ( $3,52 \pm 1,93$ ;  $p=0,035$ ). Нарушение менструальной функции в первой группе встречалось чаще (63%), чем во второй (32%;  $p=0,004$ ). Хроническими соматическими заболеваниями женщины первой группы страдали чаще (54%) по сравнению с женщинами второй группы (29%;  $p=0,046$ ). Женщин с диагнозом гиперандрогения в первой группе было больше (7%) по сравнению с женщинами второй группы (2,3%;  $p=0,002$ ). Кроме того, в первой группе чаще встречался диагноз вегето-сосудистая дистония (группа I – 69%; группа II – 23%;  $p=0,04$ ). Количество суицидов в первой группе было намного большим (43%) по сравнению со второй группой женщин (6,4%;  $p=0,009$ ).

При исследовании социальных факторов оказалось, что обследуемые женщины первой группы намного чаще имели высшее образование (63%) по сравнению со второй группой (35,5%;  $p=0,007$ ). Соответственно, женщины второй группы чаще имели среднее и средне-специальное образование (64,5%). В первой группе работающих женщин было статистически больше (79%) по сравнению с женщинами второй группы (58%;  $p=0,027$ ). Во второй группе преобладали домохозяйки. Низкая удовлетворенность браком отмечалась значительно чаще у женщин первой группы (24%) по сравнению с женщинами второй группы (6,5%;  $p=0,04$ ). Также в первой группе чаще отмечалась слабая поддержка со стороны друзей и родственников (36%) по сравнению с женщинами второй группы (6,5%;  $p=0,01$ ).

## Обсуждение

Полученные данные позволяют судить о высокой распространенности депрессии у женщин с проблемой невынашивания плода в анамнезе (23,1%). Поскольку депрессии у женщин с потерей плода в анамнезе остаются нераспознанными, происходит хронизация процесса: рекуррентное депрессивное расстройство наблюдалось нами у 39 пациенток (54,2%), дистимия – у 3 женщин (4,2%). Это определяет высокий риск суицидального поведения (43%). Сам факт суицидальной попытки у женщины с проблемой невынашивания беременности может явиться основанием для более тщательного контроля эмоциональной сферы пациентки.

Нарушение менструальной функции, количество беременностей и исход беременности, на наш взгляд, являются наиболее значимыми факторами в развитии депрессии. Нарушение менструальной функции часто бывает сопряжено с симптомокомплексами депрессивного спектра, что позволяет относить пациентку к группе риска по развитию аффективной патологии.

Проведенное исследование выявляет проблему маскированных депрессий у женщин с проблемой невынашивания беременности. Депрессивные женщины в два раза чаще обращаются к терапевту по поводу стойких болей со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы. Нераспознанная депрессия подменяется такими диагнозами, как астеноневротическое состояние, вегето-сосудистая или нейроциркуляторная дистония.

В современном акушерстве большое внимание уделя-

ется проблеме гиперандрогении. И не случайно в группе депрессивных пациентов в два раза больше таких пациентов, поскольку существующие патогенетические механизмы для депрессий и гиперандрогений являются общими.

Что касается оценки социальных факторов в развитии депрессивного расстройства, то в целом полученный результат сопоставим с данными крупных эпидемиологических исследований, отражающих взаимосвязь депрессии с возрастом, женским полом, образованием [3]. Проведенное исследование позволяет судить о том, что женщины с высшим образованием наиболее уязвимы по риску развития депрессивного расстройства. Наличие работы у женщин с проблемой потери плода в анамнезе, планирующей беременность, можно рассматривать как дополнительную психоэмоциональную нагрузку. Факторами риска депрессивных расстройств у женщин с проблемой потери плода в анамнезе являются серьезные неблагоприятные жизненные события или перемены, недостаток или отсутствие социальной поддержки, плохие супружеские или родственные отношения.

Учитывая высокую распространенность депрессии среди женщин с потерей плода в анамнезе, ведение беременности должно начинаться с выявления факторов риска как акушерской патологии, так и факторов, способствующих развитию депрессивного расстройства. Это может повысить эффективность проводимых профилактических и лечебных мероприятий, что, несомненно, улучшит исход беременности.

### Литература

1. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине : руководство для врачей – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – С. 95–99.
2. Nonacs R., Cohen L.S. Assessment and treatment of depression during pregnancy: an update // Psychiatr. Clin. North. Am. – 2003. – Vol. 26. – P. 547–562.
3. Pollock K., Grime J. Patients' perception of entitlement to time in general practice consultations for depression: qualitative study // NMJ, 2002. – P. 325–687.

Поступила 08.09.2010

УДК 618.3 – 06:616.6:616.891.2

## ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА (СЕМЕЙНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ). ПРОБЛЕМЫ МАТЕРИНСТВА И ЗДОРОВЬЕ СЕМЬИ

Н.Э. Нелидова<sup>1</sup>, И.В. Андрусенко<sup>2</sup>, Е.В. Гуткевич<sup>3</sup>, А.А. Агарков<sup>3</sup>, Л.А. Агаркова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск

<sup>2</sup>ОГУЗ Томская клиническая психиатрическая больница

<sup>3</sup>НИИ психического здоровья СО РАМН, Томск

E-mail: perinat@tomsk.net

## MENTAL HEALTH OF MOTHER AND CHILD (FAMILY-GENETIC ASPECTS). PROBLEMS OF MOTHERHOOD AND HEALTH OF FAMILY

N.E. Nelidova<sup>1</sup>, I.V. Andrusenko<sup>2</sup>, E.V. Gutkevich<sup>3</sup>, A.A. Agarkov<sup>3</sup>, L.A. Agarkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

<sup>2</sup>Tomsk Clinical Psychiatric Hospital

<sup>3</sup>Institute of Mental Health of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

В статье рассматриваются генетико-демографические особенности, репродуктивное поведение в семьях женщин с осложненным течением беременности и в семьях с психически больными детьми. Приводятся данные исследований, которые получены на основе использования оригинального опросного инструментария: “Анкету консультирующегося” и “Анкету участника программы помощи семье с детьми и подростками”.

**Ключевые слова:** психическое здоровье, беременность, дети с психическими расстройствами, семья.

In this article the authors consider genetic-demographic features, reproductive behaviors in families with complicated course of pregnancy and in families with mentally ill children. Data of investigations based on original “Questionnaire of counseling person” and “Questionnaire of participating in the help program for family with children and adolescents” are presented.

**Key words:** mental health, pregnancy, children with mental disorders, family.

В задачу охраны психического здоровья входит предупреждение возникновения умственного недоразвития, непсихотических и других нарушений психики, возникающих в результате поражения головного мозга в определенные периоды (в частности, в детском и подростковом возрасте), которые являются выражением сложных взаимодействий генетических, биологических и социальных факторов, затрагивающих все уровни и системы организма. Так, заболеваемость психическими расстройствами в 2008 г. в Томской области составила среди детей 0–14 лет – 65,1 на 1000 соответствующего населения; подростков 15–17 лет – 88,79 [1]. При этом уменьшение числа детей в семьях делает чрезвычайно важным оптимальный исход каждой беременности. Вынашивание беременности может нарушаться по многим причинам, связанным как со здоровьем матери, так и плода. Этим обусловлены самопроизвольные аборты, рождение детей с аномалиями развития, многие патологические состояния постнатального периода [2]. Анализ факторов риска возникновения нервно-психических расстройств у детей и подростков показывает значение не только биологических, в том числе, генетических факторов и наличия в семье наследственных (монокенных или мультифакториальных) заболеваний, но и психосоциальных факторов, связанных с семьей [3].

Семья, ожидающая ребенка, стоит на пороге серьезных изменений. Нередко ожидание рождения ребенка является источником психической травмы для членов семьи, особенно для родителей (матерей и отцов). Измененное материнское поведение в диаде мать – дитя, взаимодействуя с другими факторами, может влиять на психическое развитие ребенка вплоть до формирования у него нервно-психических заболеваний [4, 5]. Выполненные ранее исследования генетико-психологических особенностей и психоэмоционального статуса (психологического компонента психического здоровья) в группе женщин с патологией беременности, в том числе гиперандрогенией, и здоровых беременных выявили, что только 41,6 и 30,4% женщин имеют преимущественно оптимальный тип психологического компонента гестационной доминанты. Другую часть обследованных женщин следует отнести к “группе риска” отклонений в психическом здоровье [6, 7]. Наши исследования психологических особенностей мотивационной сферы беременных, которые в существенной степени определяют их поведение, показали, что для опрошенных женщин характерна недостаточная выраженность стремлений к улучшению результатов, достижению своих целей. Из-за неуверенности в своих силах они отказывались от давно задуманного, но для большей части пациенток заниженный уровень требований к жизни все-таки не характерен. Негативное отношение к себе и другим характеризовалось тем, что респонденты бросали что-то делать из-за неуверенности в своих силах, любили позлословить об отсутствующих, не прощали обидчиков и пользовались оплошностью людей. Таким образом, подавляющее большинство женщин с патологией беременности имели недостаточные мотивации к активным жизненным позициям, вероятно, из-за многочисленных проблем с вынашиванием беременности и рождением детей [8].

При этом чрезвычайно важно, что специализированная помощь (дифференцированные лечебно-профилактические программы для беременных женщин, детей с психическими расстройствами, медико-генетическая помощь семьям) в решении многих проблем относительно психического заболевания возможна только при определенной грамотности, информированности родителей (настоящих и будущих), благоприятной психологической обстановке вокруг вопросов медико-генетического характера психического здоровья, знаний генетико-демографических особенностей семей. Однако в литературе практически отсутствуют подобные данные.

Цель исследования: выявление социально-репродуктивных характеристик и генетико-демографических особенностей семей беременных женщин и семей с психически больными детьми с помощью анкетного опроса.

### Материал и методы

Проведено исследование с помощью анкетного опроса 2 групп семей с детьми и без детей: первая группа – с матерью с осложненной беременностью (47 семей), вторая – с ребенком в возрасте от 3 до 8 лет с психическим расстройством (40 семей). Исследовали 47 женщин в возрасте от 17 до 40 лет с беременностью от 15 до 40 недель, беременности у них по счету были 1–6. По МКБ-10 основными диагнозами патологии беременности были: гестоз разной степени, претоксикоз, хроническая гипоксия плода, угроза прерывания беременности и преждевременных родов, гиперандрогения. Исследовано 40 семей с 41 ребенком (31 мальчик, 10 девочек) от 3 до 8 лет с такими психическими расстройствами (по МКБ-10), как умственная отсталость, специфические расстройства речи и чтения, детский аутизм, гиперкинетические расстройства, тревожные, фобические расстройства и др. На вопросы анкеты ответили 57 родителей, из них 40 матерей и 17 отцов. Таким образом, обследовано 87 семей, респондентами в которых были 87 женщин и 17 мужчин – всего 104 человека.

Социально-репродуктивные характеристики и генетико-демографические особенности семей беременных женщин и семей с психически больными детьми изучали с помощью анкетного опроса. Специально разработанная “Анкета участника программы помощи семье с детьми и подростками” включала два блока вопросов – первый (10 вопросов): демографические характеристики, состав семьи, репродуктивные установки и мотивации, желание получить генетическую консультацию; второй блок (16 вопросов) касался некоторых социально-психологических характеристик родителей [9]. Для определения уровня информированности женщин о психических расстройствах, роли генетических факторов в их возникновении, в вопросах планирования семьи и деторождения, вероятных причинах появления больных детей, о медико-генетическом консультировании использовалась оригинальная “Анкета консультирующегося” [3].

При использовании статистических методов проверка на нормальность распределения выполнялась методом Шапиро–Уилка. Для данных, подчиняющихся закону нормального распределения, рассчитывали средние значе-

ния и стандартное отклонение; для данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, рассчитывали медиану (Me) и квартили ( $Q_{25}$ – $Q_{75}$ ). По критерию Стьюдента производили сравнение средних значений для параметрических показателей, по методу Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни – для непараметрических данных.

## Результаты

В первой обследуемой группе (семьи беременных женщин) только у 8 обследуемых было по одному ребенку. Не имели детей 83% женщин (39 человек в возрасте младше 25 лет). 17 человек (46%) из них ответили положительно на вопрос: “При вступлении в брак учитывали ли Вы состояние здоровья родственников?” и 22 человека (54%) на этот вопрос ответили отрицательно. В этих подгруппах у 2 женщин были родственники, страдающие психическими заболеваниями (всего у 4). Все женщины, задумывающиеся о здоровье членов семьи, однозначно приняли бы советы врача-генетика, тем более многие из них знали о значении генетики и медико-генетическом консультировании. При этом респонденты “долго обдумывают, принимая решения”, “предпочитают не пользоваться прогнозами”, “оказывающие не считают их любителями нового, разнообразия”, они обычно “не легко избавляются от переживаний, беспокойства, тревоги”, но при этом только половину из них “трудно в чем-то переубедить”. Однако и в подгруппе беременных, не задумывающихся о здоровье членов семьи, большинство респондентов (14 человек, 63,3%) положительно ответили на вопрос о советах врача-генетика. Из психологических особенностей отметим то, что среди них было больше лиц, которых “считают любителями нового, разнообразия”. Больше их и среди 8 женщин (36,4%), которые отрицательно ответили на вопрос о советах врача-генетика: “они пренебрегли бы ими или затруднились сказать”. При этом чаще всего они “быстро принимают ответственные решения в жизни”, “иногда пользуются прогнозами в различных ситуациях”, “их сильно расстраивает необходимость отказаться от давно задуманного”, “их считают любителями нового, разнообразия” и они обычно “легко избавляются от каких-либо переживаний”, но “их трудно в чем-то переубедить”. Эти молодые женщины практически не знают о значении генетических факторах в возникновении заболеваний, не слышали о медико-генетическом консультировании, никаких опасений в отношении здоровья детей у них не возникало и, естественно, они ни с кем ничего не обсуждали.

В семьях беременных женщин, у которых были дети, у половины были родственники первой степени родства (отец) и второй-третьей (дяди, двоюродные братья) с психическими расстройствами – алкогольной зависимостью, невротическими расстройствами. Эти женщины знали об основных нервно-психических расстройствах из научно-популярной литературы, информации от знакомых, средств массовой информации. Все они ответили, что наследственность имеет значение в возникновении нервно-психических расстройств и им известно о медико-генетическом консультировании. Женщины, у которых не было больных родственников, ответили на

эти вопросы отрицательно. При вступлении в брак они не учитывали состояния здоровья родственников и супругов в отличие от предыдущих респондентов. Все беременные женщины, имеющие ребенка, приняли бы во внимание советы врача-генетика относительно риска наследственного (в том числе, психического) заболевания у детей.

Семьи с психически больными детьми практически все полного состава, только 12,5% живут с другими, кроме супругов и детей, родственниками. В 18 семьях (45%) есть другие, кроме пробанда, дети, и в этих семьях планируют еще родить детей только 5 (27,7%). В 22 семьях других детей нет. Среди них планируют деторождение 10 семей (54,5%), что в 1,6 раза больше группы семей, где есть дети. Таким образом, почти 40% семей, где есть ребенок с психическим расстройством, тем не менее планируют дальнейшее деторождение.

Основной мотивацией деторождения у родителей является то, что “в семье должно быть больше детей”, единичные ответы были такими, как: “для помощи семье в будущем”, “материальная заинтересованность (“материнский капитал””, “чтобы дети поддерживали друг друга и знали, что они самые близкие люди”. При отказе от рождения детей среди основных причин называют: “трудности в уходе за ребенком в связи с состоянием здоровья другого ребенка”, возраст и состояние собственного здоровья, неблагоприятные жилищные и материальные, внешние условия. В семьях детей с психическими расстройствами репродуктивные установки практически совпадают с популяционными, однако они отличаются в зависимости от наличия в семье других детей.

В 31 семье (77,5% от всех семей) родители (оба или один) ответили, что “хотели бы получить консультацию врача-генетика” для того, чтобы узнать, “какое здоровье будет у будущего ребенка”, “может ли заболеть другой ребенок”, “возможна ли передача по наследству заболевания будущим детям”, “можно ли планировать пол будущего ребенка”. Из 58 родителей только одна третья часть (20 человек, из них 55% – мужчины) не хотели бы проконсультироваться у врача-генетика. При этом на вопрос “как бы Вы отнеслись к советам врача-генетика, например, относительно риска наследственного (психического) заболевания у Ваших детей?” подавляющее большинство ответили, что “приняли бы во внимание”. Единичные респонденты “затруднились ответить на этот вопрос”, и только один отец “пренебрег бы”.

## Заключение

Таким образом, в 47 обследованных семьях женщин с патологией беременности только в 17% было по одному ребенку, в остальных 83% семей детей не было, и уже первая беременность была патологической. В 8 семьях (17%) были родственники с нервно-психическими расстройствами, что вызывало у женщин опасения за здоровье членов семьи и способствовало улучшению информированности о роли генетических факторов и существовании медико-генетического консультирования. Другие респонденты в основном также знали об этих вопросах. Только 17% беременных женщин не приняли бы совет врача-

генетика о риске возможных заболеваний у ребенка. В остальных семьях (83%) женщины последовали бы этим советам. В 40 семьях детей с психическими расстройствами у родителей существуют положительные и отрицательные репродуктивные установки, различные мотивации, что зависит в том числе, и от наличия в семье других детей. При этом 40% семей планируют дальнейшее деторождение. Подавляющее большинство семей (77,5%) нуждаются в генетических консультациях и приняли бы во внимание советы врача-генетика. Медико-социальное и генетико-психологическое сопровождение семей беременных женщин и семей психически больных детей позволит эффективнее решать проблемы здоровья семьи.

### Литература

1. Здравоохранение Томской области в 2008 г. – Томск, 2009. – 27 с.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика : учебник. – 3-е изд., испр. и доп. – М. : Гэотар-Медиа, 2004. – 480 с.
3. Гуткевич Е.В., Семке В.Я. Медико-генетические основы превентивной психиатрии. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2004. – 319 с.
4. Ковалева Ю.В., Сергиенко Е.А. Контроль поведения при различном течении беременности // Психологический журнал. – 2007. – № 1. – С. 70–82.
5. Семке В.Я. Взаимосвязь психического здоровья матери и ребенка на разных стадиях онтогенеза // Клинико-биологические проблемы охраны психического здоровья материнства и детства : материалы региональной научно-практической конференции / под ред. акад. РАМН В.Я. Семке, проф. Л.А. Агарковой. – Томск, 2007. – С. 5–8.
6. Агаркова Л.А., Гуткевич Е.В., Габитова Н.А. и др. Психоэмоциональный статус беременных с гиперандрогенией: новые клинические аспекты // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2008. – № 4. – С. 29–33.
7. Нелидова Н.Э., Габитова Н.А., Гуткевич Е.В. и др. Психическое здоровье беременных с гиперандрогенией // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2009. – № 1 (52). – С. 64–67.
8. Гуткевич Е.В., Стоянова И.Я., Габитова Н.А. и др. Генетико-психологические особенности женщин с патологией беременности // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2006. – № 5. – С. 67–69.
9. Гуткевич Е.В., Агарков А.А., Андрусенко И.В. Генетико-демографические особенности семей детей с психическими расстройствами // Психическое здоровье детей и подростков (клинико-эпидемиологические и биологические аспекты) : тезисы докладов межрегиональной научно-практической конференции / под ред. В.Я. Семке, А.П. Агаркова. – Томск, 2010. – С. 65–67.

*Поступила 08.06.2010*

# ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 616-089(092)(571.16)

## РАДИОНЧЕНКО АННА АЛЕКСЕЕВНА: К 60-ЛЕТИЮ ЛЕЧЕБНОЙ, НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ И ОБЩЕСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

И.Д. Евтушенко<sup>1</sup>, В.П. Болотова<sup>1</sup>, С.А. Некрылов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

<sup>2</sup>ГОУ ВПО Томский государственный университет

E-mail: san\_hist@sibmail.com

## ANNA A. RADIONCHENKO: TO THE 60<sup>TH</sup> ANNIVERSARY OF MEDICAL, EDUCATIONAL, RESEARCH AND SOCIAL ACTIVITY

I.D. Evtushenko<sup>1</sup>, V.P. Bolotova<sup>1</sup>, S.A. Nekrilov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk

<sup>2</sup>Tomsk State University

Представлена биография известного акушера-гинеколога Анны Алексеевны Радионченко. Отражен вклад А.А. Радионченко в развитие томской, сибирской и российской школы акушерства и гинекологии. Дан краткий обзор ее научной, учебной, лечебной и общественной деятельности.

**Ключевые слова:** история кафедры акушерства и гинекологии, история Сибирского государственного медицинского университета, профессор А.А. Радионченко.

The biography of distinguished obstetrician-gynaecologist Anna A. Radionchenko is presented in the article. Contribution of A.A. Radionchenko into the development of Tomsk, Siberian and Russian school of obstetrics and gynecology is also reflected in this article. Short review of her scientific, educational, medical and social activity is noticed.

**Key words:** the history of obstetrics and gynecology department, the history of Siberian State Medical University, professor A.A. Radionchenko.

Более полувека жизни профессора, члена-корреспондента РАМН Анны Алексеевны Радионченко связано с кафедрой акушерства и гинекологии Сибирского государственного медицинского университета.

Анна Алексеевна Радионченко родилась в с. Ракиты Михайловского района Бийского округа Сибирского края. Ее школьные годы пришлось на тяжелый для страны период Великой Отечественной войны. В 1945 г. А.А. Радионченко поступила на лечебный факультет ТМИ, где в то время работали выдающиеся представители сибирской медицинской науки. Среди учителей Анны Алексеевны были профессора Б.С. Пойзнер, Н.В. Вершинин, Д.И. Гольдберг, Д.Д. Яблоков, С.П. Карпов и др., сумевшие заложить не только основы научных знаний, но и воспитать преданность своему делу.

После окончания с отличием в 1950 г. Томского медицинского института по специальности "лечебное дело" с квалификацией "врач" А.А. Радионченко прошла путь от ординатора до профессора и зав. кафедрой акушерства и гинекологии СибГМУ.

Профессор А.А. Радионченко около 30 лет возглавляла кафедру акушерства и гинекологии СибГМУ, создав свою научную школу акушеров-гинекологов.

Областью ее научных интересов были воспалительные процессы у женщин, нарушение менструальной функции, бесплодный брак, вопросы охраны материнства. Ею разработаны методы лечения острых воспалительных процессов с использованием вибрационного массажа и природных факторов Сибири, предложены способы реабилитации детородной функции после перенесенных оперативных вмешательств и воспалительных процессов. На основе изучения механизмов развития функциональных гинекологических кровотечений предложила патогенетические методы их лечения. А.А. Радионченко исследовала эпидемиологию бесплодного брака в Сибири, разработала методы лечения различных форм женского бесплодия и невынашивания.

Анна Алексеевна Радионченко является автором 300 работ, в том числе 9 монографий. Имеет 17 авторских свидетельств на способы диагностики и лечения женс-



ких болезней, 6 патентов на изобретения; она внесла 15 рационализаторских предложений, является автором раздела в учебнике “Гинекология” (Москва, 1985).

Профессор А.А. Радионченко – опытный клиницист и педагог; она много внимания уделяла теоретической и практической подготовке молодых врачей, прекрасно читала лекции и проводила семинары.

А.А. Радионченко активно участвовала в реализации программ ВОЗ и МЗ РФ: “Репродукция человека”, “Охрана здоровья матери и ребенка”, “Планирование семьи”, “Безопасное материнство”, “Здоровье человека в Сибири”; принимала участие в работе многочисленных съездов акушеров-гинекологов в России; неоднократно представляла медицинскую науку России на различных Международных конгрессах акушеров-гинекологов в Румынии, Испании, Германии, Бразилии, Польше, Сингапуре и др. странах.

Ею подготовлено 48 кандидатов и 12 докторов медицинских наук. Среди ее учеников проф. В.Д. Михайлов, Л.И. Кох, Л.И. Колесникова, И.Д. Евтушенко, О.С. Филиппов, И.И. Диамант, доц. В.П. Болотова и др.

А.А. Радионченко избиралась зам. председателя Томской областной комиссии по родовспоможению (1982 г.), председателем проблемной комиссии “Охрана здоровья матери и ребенка” по медицинским проблемам Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера (1982–2001 гг.), председателем метод. комиссии СО РАМН (1982–2000 гг.), членом координационного совета по помощи органам здравоохранения (1971–1998 гг.), председателем Томского областного медицинского научно-практического общества акушеров-гинекологов (1969–2002 гг.), зам. председателя Правления Всероссийского и членом Всесоюзного общества акушеров-гинекологов (1969–1990 гг.). Была председателем Томского областного отделения Фон-

да детей им. В.И. Ленина (1975–1985 гг.), членом Томского областного совета помощи детям (1997 г.), членом Европейской ассоциации акушеров-гинекологов (1971–1999 гг.), являлась редактором и членом редсоветов БМЭ, ММЭ, журналов “Акушерство и гинекология”, “Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов”, “Охрана материнства и детства”, “Репродукция человека”. В 1982 г. А.А. Радионченко была избрана член-корреспондентом РАМН. За большую плодотворную работу А.А. Радионченко награждена значком “Отличнику здравоохранения” (1969 г.), медалью “За заслуги перед СибГМУ” (2000 г.), медалью “За доблестный труд. В ознаменование 100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина” (1970 г.), орденом Трудового Красного Знамени (1982 г.). Одна из улиц в Алтайском крае носит имя Анны Алексеевны Радионченко.

В настоящее время А.А. Радионченко с семьей проживает в США (штат Северная Каролина). Несмотря на огромное расстояние, разделяющее ее с родной кафедрой, Анна Алексеевна всегда в курсе событий, происходящих в коллективе. Она принимает активное участие в научно-практических конференциях акушеров-гинекологов США и с удовольствием делится самой современной информацией с коллегами кафедры.

Анну Алексеевну отличает незаурядная жизненная позиция. Она с удовольствием изучает английский язык, в течение всей жизни уделяет большое внимание своей физической форме (плавание, ходьба). Увлекается классической музыкой. Активно посещает симфонические концерты. Вся ее многогранная, насыщенная творческой активностью лечебная, научно-педагогическая и общественная деятельность являет собой пример истинного служения своему профессиональному долгу и преданности общечеловеческим ценностям.

*Поступила 10.09.2010*

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция “Сибирского медицинского журнала” просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ, Закона РФ “Об авторском праве и смежных правах” от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г., Закона РФ “О средствах массовой информации” от 27.12.1991 г. № 2124-1 с последующими изменениями и регулируют взаимоотношения между издательством в лице редакции “Сибирского медицинского журнала”, в дальнейшем именуемой “Редакция”, и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым “Автор”.

“Сибирский медицинский журнал” публикует статьи по широкому спектру проблем медицинской науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам. В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

### АВТОРСКИЕ ПРАВА И ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Автор(ы), направляя статью в Редакцию, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой Авторами.

Автор(ы), направляя статью в Редакцию, соглашается с тем, что к Редакции журнала переходят неисключительные имущественные права на использование статьи (переданного в Редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т. п.), в т.ч. на воспроизведение в печати и в сети Интернет; распространение; перевод на любые языки народов мира; экспорт и импорт экземпляров журнала со статьей Автор(ов) в целях распространения, доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права Автор(ы) передает Редакции без ограничения срока их действия на территории всех стран мира, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Редакция при использовании статьи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам. Редакция и Издательство вправе переуступить полученные от Автор(ов) права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов в коммерческих целях.

Автор(ы) гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъяв-

ления в связи с этим претензий к Редакции Автор(ы) самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.

За Автором(ами) сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных и преподавательских целях.

Права на рукопись считаются переданными Автором(ами) Редакции с момента принятия в печать.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения Издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.

Статьи следует направлять в Редакцию по адресу:

**634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а; Редакция журнала “Сибирский медицинский журнал”**

**E-mail: smj@cardio.tsu.ru**

**Тел/факс (3822) 55-84-10, 55-87-17.**

### ПРАВИЛА РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ

Статьи, поступающие в редакцию, направляются на рецензирование высококвалифицированному специалисту, имеющему ученую степень доктора наук и научную специализацию, наиболее близкую к теме статьи.

Рецензенты уведомляются о том, что направленные им рукописи являются интеллектуальной собственностью авторов и относятся к сведениям, не подлежащим разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии для своих нужд. Нарушение конфиденциальности возможно только в случае заявления о недостоверности или фальсификации материалов.

Сроки рецензирования в каждом отдельном случае определяются редакцией с учетом создания условий для максимально оперативной публикации статей. При получении отрицательной рецензии редакция направляет автору копию рецензии с предложением доработать статью в соответствии с замечаниями рецензента или аргументировано (частично или полностью) опровергнуть их. После исправления работы рецензируются повторно, при несогласии автора с мнением рецензента статья направляется на рецензию независимому специалисту. Результаты рецензирования обсуждаются на заседаниях редакционной коллегии, где принимается окончательное решение о публикации работы. Рецензии в обязательном порядке предоставляются по запросам экспертных советов в ВАК.

Не допускаются к публикации:

а) статьи, оформленные не по требованиям, авторы ко-

- торых отказываются от технической доработки статей;
- б) статьи, авторы которых не устраняют конструктивных замечаний рецензента или аргументированно не опровергают их.

### ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЬИ

- Для издания принимаются, как правило, ранее не опубликованные статьи и другие материалы (обзоры, рецензии и т.д.), соответствующие тематике журнала.
- Статья должна иметь визу научного руководителя на первой странице и сопроводительное письмо от учреждения, в котором выполнена работа, на имя главного редактора журнала. В редакцию направляется 2 экземпляра статьи в машинописном виде и 1 экземпляр в электронном виде на CD-ROM. Электронный вариант рукописи представляется в текстовом редакторе "MS Word".
- Последняя страница 2-го печатного экземпляра статьи собственноручно подписывается всеми авторами. Указываются фамилия, имя, отчество, почтовый адрес и телефон, при наличии адрес электронной почты автора, с которым редакция будет вести переписку.
- На отдельном листе, согласно новым требованиям ВАКа, необходимо представить сведения о каждом авторе: 1) имя, отчество, фамилия; 2) ученая степень, ученое звание, должность; 3) место работы учреждение и отдел (кафедра, клиника, лаборатория, группа и др.); 4) полный почтовый служебный адрес и e-mail; 5) номер служебного телефона и факса (см. таблицу).
- Общие требования к оформлению статей
  - Текстовый редактор – Microsoft Word.
  - Формат бумаги – А4.
  - Поля – 2 см со всех сторон.
  - Шрифт – Times New Roman.
  - Размер шрифта – 14 кегель.
  - Межстрочный интервал – 1,5.
  - Абзацный отступ – 1,25.
  - Ориентация – книжная.
  - Редактор формул – пакет Microsoft Office.
  - Графики, таблицы и рисунки – черно-белые, без цветной заливки, допускается штриховка.
  - УДК (см., например, [teacode.com/online/udc](http://teacode.com/online/udc) или [udk-codes.net](http://udk-codes.net)).
  - Инициалы, фамилия автора(ов).
  - Полное название представляемой организации (вуза), город, страна.
  - Название статьи.
  - Текст статьи.

- Титульный лист в обязательном порядке включает: 1) УДК; 2) название (полностью набирается заглавными буквами); 3) инициалы и фамилию автора (авторов); 4) место работы автора (авторов) с указанием города, страны. Все на русском языке. Эта же информация, исключая УДК, представляется на английском языке.
  - На отдельном листе излагается краткое резюме статьи (не более 250 слов) на русском языке. В резюме обзора достаточно отразить основное его содержание. В конце резюме должны быть представлены ключевые слова - не более 6 слов или словосочетаний, определяющих основные понятия. Ниже (через 2 межстрочных интервала) приводится резюме и ключевые слова на английском языке.
  - Объем оригинальной статьи не должен превышать 8–10 страниц, заметок из практики 4–5 страниц, обзоров и лекций до 20 страниц машинописного текста.
  - Текст. Структура текста статьи выбирается авторами. Желательно, чтобы она отвечала общепринятой структуре для статей данного направления. Например, для статей, содержащих результаты оригинальных исследований, рекомендуются следующие разделы: «Введение», «Материал и методы», «Результаты» и «Обсуждение». Каждый элемент статьи должны быть отделен от соседних элементов дополнительным межстрочным интервалом. Обзоры и лекции, статьи по истории медицины, общественному здоровью и здравоохранению могут оформляться иначе. Название статьи и других материалов должно быть адекватным содержанию и по возможности кратким.
- Обзор (обзорная статья). Как правило, в нем должны быть проанализированы, сопоставлены, выявлены наиболее важные и перспективные направления в развитии науки (практики), ее отдельных отраслей, явлений, событий и пр. Желательно, чтобы материал носил проблемный характер, демонстрировал имеющиеся противоречивые взгляды на развитие научных (практических) знаний. При этом по возможности он должен содержать выводы, обобщения, сводные данные.
- Введение статьи, содержащей оригинальные данные, знакомит читателя с изучаемой проблемой, содержит аргументы о необходимости исследования, цели исследования, решаемые задачи.
- Раздел «Материал и методы» характеризует: оригинальность и тип исследования, его планирование, контроль систематических ошибок, масштаб и продолжительность исследования, подход к набору участников исследования, критерии их включения и исключения, какие вмешательства оценивались и с чем их сравнивали, какие измерялись исходы и каким образом и т.д. Описываются методы, аппараты и все

№	ФИО	Ученая степень Ученое звание	Должность	Место работы (учреждение, отдел, кафедра, клиника)	Почтовый служебный адрес E-mail	Служебный телефон, факс

процедуры так, чтобы другие исследователи могли адекватно воспроизвести подобное исследование. Даются ссылки на общепринятые методы, кратко описываются оригинальные методы. Указываются все использованные лекарства и химические вещества, включая их коммерческие названия, дозы и способы применения. Приводится полный перечень использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Представляют принятый в исследовании критический уровень значимости «р», а также фактическую величину достигнутого для статистического критерия уровня значимости «р» (например,  $p=0,237$ ,  $p=0,0016$  или  $p<0,001$ ). Нежелательно использование обобщенных выражений типа « $p<0,05$ » или « $p>0,05$ ». Если статистические критерии имеют ограничения по их применению, указывают, как они проверялись и каковы результаты этих проверок. Для параметрических критериев описывается процедура проверки закона распределения и результаты этой проверки. Рекомендуется дать характеристику массива экспериментальных наблюдений (число наблюдений и число переменных) и определение всем статистическим терминам, пояснить сокращения и обозначения.

Результаты представляются в тексте, таблицах и иллюстрациях в логической последовательности. Не допустимо повторять в тексте содержание таблиц и рисунков. Если средние значения параметров по группам наблюдения представлены столбиковыми диаграммами, рекомендуется указывать 95%-ный доверительный интервал для каждой средней. В таблице обязательно должно быть показано число наблюдений по каждому признаку, поскольку не у всех объектов исследования зачастую возможно измерение всех исследуемых признаков. Результаты, полученные при расчетах, рекомендуется округлять, средние величины – до десятичных значений, величину среднеквадратичного отклонения (STD) и ошибку средней (SEM) до сотых значений.

Обсуждение. Выделяются, акцентируются новые и наиболее важные аспекты исследования, формулируются выводы, которые из них следуют. Обсуждаются области возможного применения полученных результатов и их ограничения. Соотносятся оригинальные результаты с другими исследованиями в этой же области. Важно проследить полученные результаты с целью и задачами исследования, необходимо избегать необоснованных заявлений и выводов, не полностью вытекающих из полученных результатов. В обсуждение могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение. При необходимости формулируются новые гипотезы, когда это оправдано, но четко обозначается, что это именно только гипотезы и предположения.

10. Таблиц должно быть не более 3–4. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Таблицы должны располагаться в пределах рабочего поля. При переносе таблицы на другую страницу следует переносить и шапку таблицы.

Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица печатается с номером, ее названием и пояснением, все цифры, итоги и проценты должны соответствовать приводимым в тексте. Название таблицы выравнивается по центру страницы, номер таблицы выравнивается по левому краю страницы.

11. Рисунки размещаются в рамках рабочего поля непосредственно в тексте статьи исходя из логики изложения. Допускается использование рисунков в форматах JPEG, TIFF. Каждый рисунок представляется также отдельным файлом на электронном носителе. Используемое в тексте сканированное изображение должно иметь разрешение не менее 300 точек на дюйм. Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Каждый рисунок должен иметь подпись, содержащую номер рисунка. Рисунки должны быть пронумерованы последовательно, в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте.
12. При обработке материала используется система единиц СИ. Статья должна быть тщательно выверена: цитаты, химические формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. В сноске к цитатам указывается источник (автор, название, издание, год, том, номер, страница). Сокращения допускаются только после того, как указано полное название. В заголовке работы и резюме необходимо указать оригинальное название препарата, в тексте можно использовать торговое название. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова.
13. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем - иностранных), печатается на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках [123], в соответствии с нумерацией в списке литературы. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах – 60 источников. Библиографическое описание литературных источников к статье дается в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 “Библиографическая ссылка”. Сокращение слов и словосочетаний приводят также в соответствии с ГОСТом 7.11-78 “Сокращение слов и словосочетаний на иностранных и европейских языках в библиографическом описании произведений печати” и 7.12-77 “Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати”.
14. Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены. Рукописи, оформленные не по требованиям, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку.
15. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение текста, не меняющие научного смысла статьи.

16. В случае отклонения статьи редакция высылает автору соответствующее уведомление.

Статьи следует направлять в Редакцию по адресу:

**634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а; Редакция журнала “Сибирский медицинский журнал”**  
**E-mail: smj@cardio.tsu.ru**  
**Тел./факс (3822) 55-84-10, 55-87-17.**

**Условия публикации статей  
в Сибирском медицинском журнале**

Публикации в журнале со 2-го полугодия 2010 г. платные, стоимость одной страницы рукописи статьи 200 рублей. В случае положительного решения о принятии статьи в печать, автору высылается квитанция на оплату. При поступлении денег статья включается в ближайший номер журнала. Бесплатно публикуются только статьи аспирантов, если автор один и им предоставлена справка с места учебы. Взнос за публикацию статьи пе-

речисляется на счет Учреждения РАМН НИИ кардиологии СО РАМН (НИИ кардиологии СО РАМН). При оплате указывается Ф.И.О., цель платежа.

Платежные реквизиты НИИ кардиологии СО РАМН

ИНН/КПП 7021000660/701701001  
УФК по Томской области (НИИ кардиологии л/с 03651139940)  
Р/счет 40503810900001000258 в ГРКЦ ГУ Банка России по ТО г.Томск  
БИК 046902001  
ОКПО 04766207  
ОКОНХ 95110  
ОКАТО 69401000000  
КБК 423 3 03 99010 01 0000 180 (целевой взнос для публикации статьи в Сибирском медицинском журнале)

**СТАТЬИ АСПИРАНТОВ ПУБЛИКУЮТСЯ  
БЕСПЛАТНО**

Подписной индекс в каталоге Роспечать 20232  
Территория распространения: РФ, страны СНГ, зарубежные страны  
Журнал включен в систему Российского индекса научного цитирования

**Ответственная за выпуск** – Н.А. Габитова

**Номер готовили:**

О.М. Рудникович  
И.А. Трубачева  
Н.Н. Исаева  
А.Ю. Лишманова  
В.И. Демидова

**На первой странице обложки** помещен портрет известного томского акушера-гинеколога, профессора, члена-корреспондента РАМН **Анны Алексеевны Радионченко**

**На второй странице обложки** помещены фотографии, отражающие деятельность коллектива НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН

При перепечатке материалов из Сибирского медицинского журнала ссылка на источник обязательна.  
Редакция не имеет возможности возвращать рукописи, дискеты и CD.  
Ответственность за достоверность сведений в рекламе и объявлениях несет рекламодатель.

**Оригинал-макет выполнен Издательством “СТТ”**

г. Томск, 634028, пр. Ленина 15Б-1  
Т./ф: (3822) 421-455, 421-477  
E-mail: stt@sttonline.com

Формат 60x90/8. Тираж 1000 экз.  
Бумага Select. Печать офсетная. Гарнитура GaramondNarrowC.  
**Отпечатано:** Издательство “СТТ” и полиграфические партнеры.  
Заказ № 583.