



ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

КИЇВ • 2013

УДК 618 (082)
ББК 57.1я43
З-41

Редакційна колегія:

Головний редактор – академік НАМН України В.М. Запорожан
Відповідальний науковий редактор – член-кор. НАМН України В.В. Камінський
Виконавчий редактор – доц. О.М. Борис
Відповідальний секретар – І.В. Малишева

Редакційна колегія:

Проф. А.В. Бойчук
Проф. С.Р. Галіч
Проф. С.М. Геряк
Проф. В.Г. Дубініна
Проф. З.М. Дубосарська
Проф. Ю.О. Дубосарська
Проф. Н.М. Рожковська

Статті, опубліковані у Збірнику наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України, вважати фаховими в галузі медичних наук у кожному випадку окремо – за поданням спеціалізованої вченої ради.

Постанова Президії ВАК України від 12.06.02 №2-05/6

Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ № 3140 від 25.03.1998

Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: «Поліграф плюс», 2013. – 424 с.

ISBN 978-966-8977-38-1.

Для сприяння науковому і практичному розв'язанню сучасних проблем охорони здоров'я жінки-матері й дитини, підвищення рівня кваліфікації акушерів-гінекологів.

УДК 618 (082)
ББК 57.1я43

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК З РІЗНИМИ КОНСТИТУЦІЙНИМИ ТИПАМИ ТАТАРЧУК Т.Ф., КАПШУК І.М.	370
РОЛЬ КОРРЕКЦИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ НА ЭТАПЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ К ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ ТАТАРЧУК Т.Ф., КОСЕЙ Н.В., РЕДЬКО Н.А.	373
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТОВ НА ФОНЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ТАРАН О. А.	375
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ З МЕТАБОЛІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ЗА НАЯВНОСТІ ОЖИРІННЯ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ТАРАСЕНКО К. В.	379
СТАН ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК ІЗ РАННІМИ ВТРАТАМИ ВАГІТНОСТЕЙ ТРОХИМОВИЧ О. В., ЧУБЕЙ Г. В., СТАМБОЛІ Л. В.	382
ПАТОЛОГІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ УСЕВИЧ І.А., БЕНЮК В.О., УСЕВИЧ Л.А.	384
ОСНОВНИ РЕЗУЛЬТАТИ ВПРОВАДЖЕННЯ РОЗШИРЕНОЇ ІНІЦІАТИВИ «ЛІКАРНЯ, ДОБРОЗІЧЛИВА ДО ДИТИНИ» В ДОНЕЦЬКОМУ РЕГІОНІ ХОЛОДНЯК Т.І.	386
ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ ЧАЙКА А.В., НОСЕНКО Е.Н., ХАНЧА Ф.А., МОРГУНЕЦ О.Г.	389
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БЛОКАТОРОВ ПРОГЕСТЕРОНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И АГОНИСТОВ ГОНАДОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ГОРМОНА В ТЕРАПИИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ЧАЙКА К.В., ЖИХАРСКИЙ Р.В.	395
ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ ЧЕРЕДНИЧЕНКО В.І., ПОЧИНОК В.А., ПІКУЛЬ М.Ю., МЕЗІНА В.І., МАКСИМ'ЯК О.Я.	399
ОСОБЛИВОСТІ МАСИ ТІЛА БЛИЗНЮКІВ ПРИ ВАГІТНОСТІ ДВІЙНЕЮ ШЕВЧЕНКО С. Б., БЕНЮК В. О., КОВАЛЮК Т. В.	402
ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ КІСТКОВО-МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА ШЕЛЕСТОВА Л.П., АЛЛАХВЕРДІСВ Р.С.	403
ВИЛИВ РІЗНОЇ ГЕСТАЦІЙНОЇ ПРИБАВКИ МАСИ ТІЛА У ВАГІТНИХ З ОЖИРІННЯМ НА ЧАСТОТУ АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ШЕЛЕСТОВА Л.П.	406
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЕНИТАЛИЙ ЩЕРБИНА Н.А., ЛАЗУРЕНКО В.В., СОРОКОЛАТ Ю.В., ГОЛУБОВА М.В., ЧЕРНЯК О.Л.	409
КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА МЕТИОНИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ ЩЕРБИНА Н.А., ЛИПКО О. П., ПОТАПОВА Л. В., ЩЕРБИНА И. Н.	412
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ НА ФОНЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ЩЕРБИНА Н.А., КУЗЬМИНА И.Ю., ПЛАХОТНАЯ И.Ю., КАРТАШОВА М.А.	416

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ НА ФОНЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

ЩЕРБИНА Н.А., КУЗЬМИНА И.Ю., ПЛАХОТНАЯ И.Ю., КАРТАШОВА М.А.

г. Харьков

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) - наиболее частая форма патологии слизистой оболочки матки, сопровождающаяся структурной перестройкой железистого и стромального компонента ткани и зачастую приводящая к развитию маточных кровотечений [1]. Ведущая роль в развитии ГПЭ принадлежит избыточной эстрогенной стимуляции в сочетании с недостаточностью прогестеронового воздействия, а также нарушениям тканевой рецепции, которые преимущественно происходят у женщин в перименопаузальном периоде [2]. Диагностика и лечение маточных кровотечений на фоне ГПЭ в периоде перименопаузы относятся к актуальным проблемам современной гинекологии. Изучение молекулярных детерминант пролиферативных процессов эндометрия в перименопаузе будет способствовать оптимизации лечебно-диагностического процесса у данной категории больных.

Цель исследования заключается в улучшении исходов лечения маточных кровотечений на фоне ГПЭ в перименопаузе на основании дифференцированного алгоритма лечебно-диагностических мероприятий.

Материалы и методы исследования

Нами были обследованы 115 пациенток в перименопаузальном возрасте, которые ретроспективно были разделены на группы в зависимости от морфологической характеристики эндометрия: 62 пациентки с железистой и железисто-кистозной гиперплазией эндометрия; 25 пациенток с атипической гиперплазией эндометрия; 28 пациенток с железисто-фиброзными и фиброзными полипами эндометрия. Основным клиническим симптомом у всех пациенток были маточные кровотечения, что подтверждается исследованиями многих авторов [3]. Превалирующей патологией у наблюдаемых больных были: нейроэндокринные нарушения (31,3%), нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы (38,3%), ожирение (43,5%), варикозная болезнь (60,9%). 26,5% пациенток страдали различными формами доброкачественных заболеваний молочных желез, 50,4% пациенток имели в анамнезе оперативные вмешательства по поводу гинекологических заболеваний.

Согласно данным аспирационной биопсии эндометрия, у большей части пациенток (48,4%) был выявлен индифферентный эндометрий. Патология эндометрия отмечалась менее чем у трети (28,4%) женщин.

ГПЭ явились причиной атипических маточных кровотечений у всех 115 обследованных пациенток.

Полипы эндометрия (ПЭ) при морфологическом исследовании выявили у 28 (24,3%) больных, железистую и железисто-кистозную гиперплазию (ЖКГ) - у 62 (53,9%), атипическую гиперплазию эндометрия (АГЭ) - у 25 (21,8%) пациенток.

С помощью метода плоидометрии изучено содержание генетического материала в ядрах клеток эндометрия у всех пациенток. Исследовалась ткань эндометрия, полученная в результате исходного диагностического выскабливания слизистой оболочки стенок полости матки. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали в парафин. Срезы толщиной 8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином для верификации морфологического диагноза, а также по Фельгену для выявления ДНК.

Суть реакции на ДНК (реакция Фельгена) состоит в том, что специфический бесцветный индикатор, связываясь с биохимическими структурами, свойственными только ДНК, приобретает красное окрашивание. Таким образом, в данном случае фотометрируется не сама ДНК, а содержание окрашенного индикатора, количество которого прямо пропорционально содержанию ДНК. При этом, сравнивая полученную величину поглощения для клеток эндометрия со стандартом, можно получить точные значения количества ДНК, прихо-

дящейся на одну клетку. За единицу тканевого стандарта плоидности принимали половину среднего значения интегральной яркости ядер малых лимфоцитов в том же срезе, содержащих количество ДНК, равное 2с. Затем эти стандартные значения яркости автоматически относились в качестве знаменателя к интегральной яркости ядер клеток эндометрия, благодаря чему получали сведения об их плоидности [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что для всех групп характерен свой диапазон колебаний плоидности ядер клеток эндометрия (табл. 1.). Плоидность ядер клеток при железистой и железисто-кистозной гиперплазии эндометрия (1 группа) в периоде перименопаузы в подавляющем большинстве случаев находилась в пределах 2с—3,5с – 60 случаев (96,8 %).

Переход к патологии и усложнение клинической ситуации сопровождается постепенным возрастанием пролиферативного потенциала эндометриальной ткани.

При АГЭ у женщин 2 группы встречаются клетки с анеуплоидными ядрами, имеющими плоидность более 4с – 12 случаев (32%). В этой группе больных наблюдаются более выраженные изменения клонального профиля клеток, свойственные дисплазии эпителиальных структур, которые находятся в пределах паратетраплоидных значений и соответствуют плоидометрическим характеристикам.

У пациенток с железисто-фиброзными и фиброзными полипами эндометрия плоидность не превышала 2,5с - 3с. Однако, встречались клетки с анеуплоидными ядрами, имеющими плоидность более 3с, однако в значительно меньшем количестве случаев наблюдения – в 4 (14,4%).

Оценка интенсивности пролиферативной активности и плоидности ядер клеток эндометрия в патоморфологическом материале у больных с различными клинико-морфологическими вариантами гиперплазии эндометрия после проведенной терапии показала, что плоидность ядер клеток при железистой и железисто-кистозной гиперплазии эндометрия (1 группа) в периоде перименопаузы в подавляющем большинстве случаев снизилась и не превышала 2с—2,5с – 60 случаев (96,8 %).

Таблица 1

Плоидность (с) ядер клеток эндометрия в выбранных диапазонах у обследованных больных с ГПЭ

№	Группы	N	Показатель плоидности							
			2с- 2,5с		3с – 3,5с		4с -5,5с		> 6с	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	Железистая и железисто -кистозная гиперплазия эндометрия	62	56*	90,3	4	6,5	2	3,2	-	-
II	Атипическая гиперплазия эндометрия	25	3*	12,0	6	24,0	9	36,0	7	28,0
III	Железисто-фиброзные и фиброзные полипы эндометрия	28	6	21,4	18	64,2	4	14,4	-	-
Всего		115	65	56,5	28	24,3	15	13,1	7	6,1

Примечание: * — статистически достоверные различия выявлены между пациентками II и I групп (p<0,05).

Учитывая тот факт, что целью данного исследования явилась оптимизация консервативного лечения ГПЭ, нами была предложена схема лечения с использованием как стандарт-

ных препаратов, так и средств, влияющих на поддержание постоянства клеточного состава тканей.

В качестве гормональной терапии и с целью достижения физиологического баланса эффектов эстрогены/прогестерон на уровне эндометрия нами был назначен гормональный препарат регулон. В качестве анитипролиферативных препаратов нами были рекомендованы индинол (300 мг в сутки) и эпигаллат (500 мг в сутки).

Антипролиферативный эффект индинола, позволяющий ингибировать пролиферацию, неоангиогенез, стимулировать апоптоз, реализуется не только в тканях, экспрессирующих рецепторы эстрогенов, но и в тех тканях, в которых экспрессия этих рецепторов отсутствует.

Кроме того, индинол участвует в регулировании баланса про- и антиапоптотических факторов на уровне транскрипции генов и посредством блокады активности зрелых белков.

Эффективность лечения оценивали после окончания курса терапии по клинико-анамнестическим данным, результатам контрольного УЗИ.

Рецидив заболевания был отмечен только у одной пациентки, в дальнейшем ей было проведено гистерорезектоскопическое удаление полипа с коагуляцией ножки полипа.

При оценке экспрессии стероидных рецепторов у пациенток с железистой и железисто-кистозной гиперплазией эндометрия были выявлены максимальные концентрации как эстрогеновых, так и прогестероновых рецепторов. Полученные результаты позволили рекомендовать им гормональную терапию в течение 6 месяцев.

Лечебная тактика у пациенток с атипической гиперплазией эндометрия зависела от морфологической картины атипии и, в частности, от степени эндометриальной интраэпителиальной неоплазии. Таким пациентам назначали антагонисты гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) или проводили оперативное лечение.

Отличительной чертой пациенток 2-й группы с АГЭ является наличие ядер с пloidностью в диапазоне от 4,5 до 6,5с, что указывает на достаточную близость к геному карцином [3]. Это является дополнительным аргументом в пользу принятой активной хирургической тактики в отношении данного вида патологии эндометрия.

Двенадцати пациенткам с АГЭ был рекомендован прием агонистов ГнРГ (люкрин-депо, диферелин) 3,75 мг 1 раз в месяц внутримышечно, в течение 3 месяцев. У одной пациентки прием препарата был отменен из-за возникновения побочных эффектов, ей было рекомендовано оперативное лечение.

После окончания курса терапии проводились контрольная гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание слизистой матки с морфологическим исследованием соскобов. При отсутствии рецидива заболевания прием агонистов ГнРГ было рекомендовано продолжить еще в течение 3 месяцев. У двух пациенток был выявлен рецидив атипической гиперплазии эндометрия; им было рекомендовано оперативное лечение.

Оперативное лечение заключалось в проведении криообработки полости матки, абляции эндометрия при помощи гистерорезектоскопа, или удаления матки в объеме гистерэктомии или экстирпации матки.

Результаты исследования и их обсуждение

Патогенетически обоснованная фармакологическая коррекция подразумевает восстановление баланса молекулярно-биологических процессов путем блокирования пролиферации, неоангиогенеза, высокой экспрессии факторов роста и индуцированного апоптоза.

Наряду с важностью своевременного и адекватного выбора между консервативным и хирургическим методом лечения не менее значимым является ответ на вопрос о необходимости гормональной терапии, ее характере и объеме. Анализ клинико-морфологических показателей после гистологической верификации гиперплазии эндометрия в ходе данного исследования и результаты работ других авторов, свидетельствуют о необходимости решения этой трехсторонней тактической задачи [2,4].

Присущая рецидивирующей форме ЖГЭ и АГЭ нерезкой формы пloidометрическая характеристика достоверно отличается от показателей в норме и в группах с хорошим эффек-

том от лечения. Это является подтверждением существующей точки зрения о необходимости максимального подавления пролиферативной активности в эндометриальной ткани, а предпочтение следует отдавать агонистам ГнРГ [5].

Наличие плоидности ядер эпителия при ЖГЭ, не превышающей паратриплоидных значений показателя, при ИД не более 1, которая свойственна здоровому пролиферативному эндометрию, позволяет надеяться на более быстрый положительный результат от гормонального воздействия. Причем результаты проведенного исследования свидетельствуют об оправданном использовании прогестагенов во второй половине менструального цикла, что позволяет получить необходимый клинико-морфологический эффект уже через 3 мес лечения.

В ходе проведенного исследования показано, что каждому из рассмотренных клинико-морфологических вариантов гиперпластических процессов в слизистой оболочке стенок полости матки соответствует определенный уровень пролиферативной активности ядер клеток эндометрия, что обусловлено количеством клеточного генетического материала. Поэтому использование данных плоидометрии ядер клеток в качестве диагностических критериев может способствовать прогнозированию течения заболевания и дифференцированному подходу при выборе лечебной тактики у больных с изученной патологией эндометрия.

Попытка комплексно воздействовать на указанные патофизиологические механизмы, на наш взгляд, позволила существенно повысить эффективность лечения ГПЭ, снизить риск рецидива и прогрессирования процесса. Совершенствуя существующие традиционные подходы к лечению маточных кровотечений в перименопаузальном периоде на фоне гиперплазии эндометрия, в рамках настоящего научного исследования на основе собственного клинического опыта нами сформулированы стандартизованные подходы к индивидуальной терапевтической стратегии, которая могла бы быть экономически обоснованной и эффективно использована в практическом здравоохранении.

Для определения последующей лечебной тактики желательно определять пролиферативную активность и плоидность ядер клеток эндометрия.

При высокой плоидности ядер клеток эндометрия, представляющих риск развития рака эндометрия особенно на фоне имеющейся АГЭ, необходимо проводить оперативное лечение в объеме: криообработки полости матки, абляции эндометрия при помощи гистерорезектоскопа, или удаления матки путем гистерэктомии или экстирпации.

После проведенной терапии маточных кровотечений и ГПЭ в перименопаузальном периоде, пациенткам рекомендовано динамическое наблюдение (трансабдоминальное / трансвагинальное УЗИ 1 раз в 6 мес) и симптоматическая терапия.

Наличие у больных перименопаузального периода рецидивирующего полипоза или железистой гиперплазии эндометрия, выскабливание проводится с диагностической и лечебной целью повторно для последующей индивидуализации гормональной терапии. При единичных полипах малого размера и ЖГЭ лечение осуществляется комбинированными эстроген - гестагенными препаратами с большей концентрацией гестагенов. В тех случаях, когда диагностированы множественные железистые или железито-фиброзные полипы более 5мм, а в структуре эндометрия преобладает кистозный компонент, гормонотерапию необходимо проводить длительно в течение 6 мес. - 1года препаратами только прогестагенового ряда под ежемесячным ультразвуковым контролем.

После проведения абляции эндометрия в виде криодеструкции, аргоновой или электрокоагуляции эндометрия, рекомендуется назначение гормональной терапии в течение 6 месяцев – 1 года под динамическим врачебным наблюдением.

Выводы

В ходе проведенного исследования показано, что каждому из рассмотренных клинико-морфологических вариантов гиперпластических процессов в слизистой оболочке эндометрия соответствует определенный уровень пролиферативной активности ядер клеток эндометрия, что обусловлено количеством клеточного генетического материала. Поэтому использование данных плоидометрии ядер клеток в качестве диагностических критериев может способствовать прогнозированию течения заболевания и дифференцированному подходу при выборе лечебной тактики у больных с изученной патологией эндометрия.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Автандилов Г.Г., Трешова Н.Д.* Содержание ДНК в ядрах эпителиальных желез эндометрия при дисгормональных гиперплазиях климактерического периода // Бюлл. Эксперим. Биологии и медицины. 1977.- Т.83. - №6 – С.760-762.
2. *Станоевич И.В., Ищенко А.И., Кудрина Е.А. и др.* Патогенетические особенности различных морфологических вариантов гиперплазии эндометрия // Проблемы репродукции. - 2008. - Специальный выпуск. - С. 311-312.
3. *Станоевич И.В.* Дифференцированный подход к диагностике и лечению гиперплазии эндометрия у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста // Дис. ...канд.мед.наук. - М. -2007. -156 с.
4. *Kenemans P., Van Unnik G.A., Mijatovic V., Van der Mooren M.J.* Perspectives in hormone replacement therapy // Maturitas. - 2001 - 38. -P. 41-48.
5. *Spritzer P.M., Wender M.C.* Hormone therapy in menopause //Arq Bras Endocrinol Metabol. - 2007. - Oct;51(7). - P. 1058-1063.

Наукове видання

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
Асоціації акушерів-гінекологів України

Верстка
Коваленко І.В.

Статті, опубліковані у Збірнику наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України, вважати фаховими в галузі медичних наук у кожному випадку окремо – за поданням спеціалізованої вченої ради.

Постанова Президії ВАК України від 12.06.02 № 2-05/6

Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ № 3140 від 25.03.1998

Підписано до друку 13.09.2013. Формат 60×84 1/16
Друк офсетний. Папір офсетний. Гарнітура SchoolBookC.
Друк. арк. 58,0. Обл. вид. арк. 58,97.
Тираж 1000 прим. Замовлення № 130913

ТОВ «Поліграф плюс»
03062, м. Київ, вул. Туполева, 8.
тел./факс: (044) 502-39-78 (доб.119)
e-mail: office@poligraph-plus.kiev.ua
www.poligraph-plus.kiev.ua

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру суб'єктів видавничої справи
№ 2148 (серія ДК) від 07.04.2005 р.