

Содержание:

НАУКА стр. 7

Научные публикации:

- Эриашвили Т.В., Кинтраиа Н.П., Дугашвили Н.Г.**
ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОДОСТУПНОСТИ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
ПРЕДЛОЖЕННОГО НАМИ АНТИМИКРОБНОГО СРЕДСТВА ТРИХОМИКОЦИД стр. 7
- Камладзе П.О., Мамамтавришвили И.Д., Кинтраиа Н.П.**
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ стр. 10
- Мириманова Р.П., Тохунц К.А., Абрамян Р.А.**
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНЫХ СТРУКТУР
И ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ НОРМОГОНАДОТРОПНОЙ
ПЕРВИЧНО-ОВАРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ стр. 13
- Тохунц К.А.**
УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МАРКЕРЫ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ
НОРМОГОНАДОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ стр. 16
- Тотоян Э.С., Фролова Н.Г., Манасян А.С., Акопян М.А., Матевосян А.А., Арутюнян Ж.С.**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРЛИСТАТА (КСЕНИКАЛА) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН
С ОЖИРЕНИЕМ И НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ стр. 20
- Мкртчян М.Я., Арустамян К.К., Тотоян Э.С., Мирзоян А.С., Симонян Д.А.**
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕГУЛОНА
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ стр. 23
- Исрафилбейли С.Г., Бабаев Ф.Ф.**
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК И ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ
ИНТРАЛИГАМЕНТАРНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ В ДО- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ
ПЕРИОДАХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ
СПАЗМОЛИТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ стр. 26
- Мгалоблишвили И.Б., Мгалоблишвили М.Б., Берия Н.Е., Табуцадзе К.О**
ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОМ ЯИЧНИКОВ МЕТОДОМ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ
ГИДРОЛАПАРАСКОПИИ С ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИЕЙ И МАРКИРОВКОЙ
ИХ ДИСЛОКАЦИИ МЕТОДОМ АСПИРАЦИОННОГО ДРЕНИРОВАНИЯ стр. 30
- Гулузаде Э.Н., Алиева К.К., Мамедова Ф.А., Мамедова Л.Д.**
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ
ПРОЯВЛЕНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО МИКОПЛАЗМОЗА стр. 33
- Херодинашвили Ш.Ш., Джугели М.К., Ониашвили Н.Н., Арджеванишвили М.Р.**
РАДИОВОЛНОВАЯ И КРИОХИРУРГИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ФОНОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ стр. 37
- Яшвили Т.И., Херодинашвили Ш. Ш., Джорбенадзе Т.Г., Шермадини Т.И.**
КЛИНИКО-МОРФО-УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОМЫ МАТКИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ
У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО И ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДОВ стр. 40
- Цанава Р.М., Буркадзе Г.М., Чхобадзе М.Д., Бердзенишвили Б.Р.**
ОСОБЕННОСТИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ПСЕВДОЭРОЗИЯХ ШЕЙКИ
МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА стр. 44

Цанава Р.М., Чхобадзе М.Д., Бердзенишвили Б.Р. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСЕВДОЭРОЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	стр. 46
Абуладзе М.В., Шарабидзе Н.Г. КЛИНИЧЕСКИЕ, ГОРМОНАЛЬНЫЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОМАЛЬНОГО ГИПЕРТЕКОЗА ЯИЧНИКОВ	стр. 50
Пайлодзе М.В., Кинтраиа П.Я., Матиташвили С.Г., Наникашвили Дж.Дж., Рокотянская Л.А. МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ Фолликулярного аппарата и желтого тела яичников у женщин репродуктивного возраста с пролиферативной миомой матки	стр. 54
Табукашвили Н.Г. НАРУШЕНИЯ И КОРРЕКЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОМ ХЛАМИДИОЗЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	стр. 57
Дзоценидзе Т.Н., Даварашвили Д.И., Николаишвили Т.Г., Перадзе Д.Г., Датунашвили Э.Д. ЗНАЧЕНИЕ СОНОГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИИ ПРИ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ МАТКИ И ПРОХОДИМОСТИ МАТОЧНЫХ ТРУБ В ДИАГНОСТИКЕ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ	стр. 61
Иоселиани М.Н., Гоциридзе Э. Г., Хелая А.В., Гелашвили Н.С., Хведелиани М.А. РОЛЬ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДХОДА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ	стр. 64
Хелая А.В., Манагадзе Л.Г., Пушкарь Д.Ю., Иоселиани М.Н., Николаишвили Т.Г. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ “СВОБОДНОЙ” СИНТЕТИЧЕСКОЙ ПЕТЛИ – TVT И КОРОТКОГО КОЖНОГО ЛОСКУТА В ЛЕЧЕНИИ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН	стр. 67
Зурабиани Т.А., Чарквиани Л.И., Герсамия Г.К., Чарквиани Т.Л. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ	стр. 70
Арустамян К.К. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	стр. 73
Арустамян К.К. ФАКТОРЫ РИСКА ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	стр. 76
Баблидзе Н.И. СТРУКТУРА БЕСПЛОДИЯ У БОЛНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ БЕЗ ЭФФЕКТА ПО ПОВОДУ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ	стр. 78
Габаидзе Т.А., Херодинашвили Ш.Ш., Лежава Н.Д., Яшвили Т.И., Ониашвили Н.Н. РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ И ИММУННЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ, ВЫПОЛНЕННОЙ ПО МОДИФИКАЦИИ М. СТАРКА	стр. 81

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОДОСТУПНОСТИ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРЕДЛОЖЕННОГО НАМИ АНТИМИКРОБНОГО СРЕДСТВА ТРИХОМИКОЦИД

Эриашвили Т.В., Кинтраиа Н.П., Дугашвили Н.Г.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси

Инфекции, передаваемые половым путем, занимают приоритетное место в структуре инфекционной патологии и по данным ВОЗ имеют тенденцию дальнейшего роста [1,8]. Среди этих заболеваний особое значение приобретает урогенитальный трихомониаз и трихомонадно-грибковая инфекция. Объясняется это их наибольшим удельным весом среди инфекций, передаваемых половым путем [2], а также вызываемой ими тяжелой патологией не только нижних но и верхних отделов урогенитального тракта у женщин, способствующих нарушению течения беременности и родов, изменению репродуктивной функции и, безусловно, имеет социальное значение [3].

Существующие антитрихомикоцидные препараты недостаточно эффективны ввиду высокой устойчивости возбудителя; не способствуют нормализации микрофлоры влагалища, регенерации ее слизистой и, следовательно, создаются условия для возникновения рецидивов или реинфекции болезни. Кроме того, ограничен арсенал антитрихомикоцидных препаратов комплексного действия [4].

Вышеизложенное диктует необходимость разработки новых лекарственных препаратов для лечения урогенитальных трихомониазов и трихомонадно-грибковых инфекций.

Сотрудниками научного центра биофармации при НИИ перинатальной медицины и акушерства-гинекологии за последние годы ведутся исследования для создания нового антитрихомикоцидного средства растительного и животного происхождения. В результате предложены вагинальные и ректальные суппозитории трихомикоцида [6], который оказывает, как системное, так и местное действие.

Однако, на разных этапах создания лекарственных средств проводятся фармакокинетические исследования: на стадии предклинического, экспериментального изучения в опытах *in vitro* и *in vivo* на животных, при первичных расширенных клинических испытаниях, а также после внедрения лекарства в практическую медицину [9,10].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение степени биологической доступности и определение некоторых фармакокинетических параметров препарата трихомикоцида в суппозиториях для получения разрешения его первичной клинической апробации, как антимикробного средства для ректального и вагинального введения.

Материал и методы. Объектом исследования служили 1,0-граммовые суппозитории трихомикоцида, приготовленные *extempore* в научном центре биофармации по методу перманентного получения суппозитория (5) на дифильных основах (7), которые по качественным показателям и количественному содержанию суммы полифенолов соответствовали требованию проекта ВФС (№441/91 03.01.2000).

Определение степени биологической доступности (СБД) суммы полифенолов из суппозитория трихомикоцида в опытах *in vitro* проводили на приборе Мюллемана-Неиеншвандера, при температуре $370 \pm 0,50^\circ\text{C}$.

Диализ проводился в растворах с различными концентрациями водородных ионов (H^+) при $\text{pH} \sim 6,1$ (дистиллированная вода), $\text{pH} \sim 9$ (раствор $0,1 \text{ N NaOH}$) и $\text{pH} \sim 1,5$ (раствор $0,1 \text{ N HCl}$) (рис. 1).

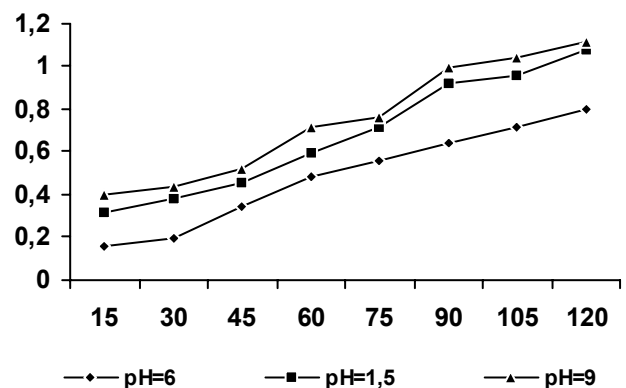


Рис. 1. Влияние концентрации (H^+) ионов на скорость диффузионного высвобождения суммы полифенолов из суппозитория трихомикоцида в опытах *in vitro*: 1) $\text{pH}=9$; 2) $\text{pH}=1,5$; 3) $\text{pH}=6$

Определение СБД *in vivo* суппозитория трихомикоцида проводилось на кроликах и крольчихах. 1,0 суппозитории (количество полифенолов 3 мг/%) вводились перорально, ректально и вагинально с помощью безыгольного шприца в расплавленном виде из расчета определенного количества на 1 кг массы тела животного. Сумма полифенолов определялась в крови из ушной вены в динамике времени в течение 8-и часов. СБД суммы полифенолов определялась по формуле:
 $BД = S/S1 \cdot 100\%$,
 где S – количество суммы полифенолов при ректальном или вагинальном введении суппозитория; S1 -

количество суммы полифенолов при пероральном введении суппозитория.

Результаты и их обсуждение. Результаты изучения СБД суппозитория трихомикоцида в опытах *in vivo* на кроликах и крольчихах при их введении перорально, ректально и вагинально приведены в таблице 1 и на рис. 2. После вычисления СБД суммы полифенолов из суппозитория трихомикоцида с помощью вышеуказанной формулы, оказалось, что как при вагинальном, так и ректальном их введении СБД, соответственно, составляет 95-96%.

Таблица 1. СБД суммы полифенолов при пероральном, ректальном и вагинальном введении суппозитория трихомикоцида в опытах *in vivo*

время, мин.	Концентрация суммы полифенолов мг/‰		
	перорально	ректально	вагинально
5	-	-	-
15	-	0,5	-
30	0,5	1,2	1,0
60	1,2	1,7	1,7
120	1,8	2,5	2,5
180	2,0	2,8	2,5
240	1,3	1,6	1,7
300	0,8	1,0	0,9
360	0,3	0,5	0,5
480	-	-	-

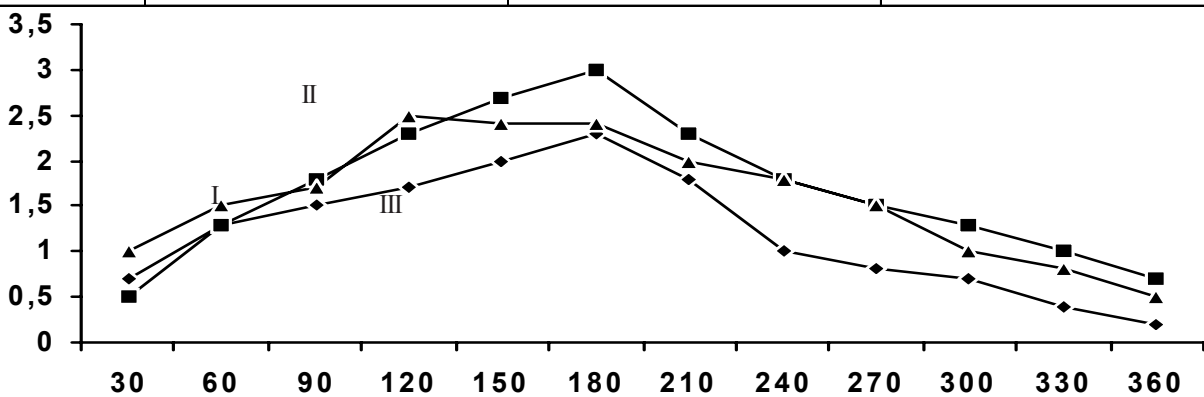


Рис. 2. СБД суммы полифенолов при пероральном (I), ректальном (II) и вагинальном (III) введении суппозитория трихомикоцида в опытах *in vivo*

Для получения более убедительных результатов в опытах *in vivo* в крови из ушных вен животных определяли некоторые фармакокинетические параметры (табли-

ца 2). Фармакокинетические параметры вычислялись ЭВМ методом модуляции.

Таблица 2. Некоторые фармакокинетические параметры в крови животных при пероральном, ректальном и вагинальном введении суппозитория трихомикоцида в опытах *in vivo*

Фармакокинетические параметры	Введение препарата		
	вагинально	ректально	перорально
C ₀ нг/мл	4,5	4,8	4,7
T _{1/2} мин.	1,8	120	114
K _{ел} мин. ⁻¹	0,007	0,007	0,006
CL _T мл/мин.	23,5000	23,5809	240
AUC _{0-∞} мкг·мин/мл	5775	5800	5000
СБД, %	95	96	75

После определения СБД суммы полифенолов из суппозиторий трихомикоцида в опытах *in vitro* на приборе Мюллемана-Неиеншвандера было доказано, что диффузионное высвобождение суммы полифенолов из суппозиторий в растворах разной концентрации ионов (H⁺) происходит одновременно через 15 минут, максимальное высвобождение (1,05 мг/%) происходит в щелочной среде (pH=9, которая соответствует среде прямой кишки), далее в кислой среде (pH=1,5) - 1,0%, и в конце, в нейтральной среде (pH=6, среда влагалища) - 0,8%.

Исходя из полученных данных, суппозитории трихомикоцида в клинических условиях можно изучать как вагинально, так и ректально.

Проведенные исследования в опытах *in vivo* и *in vitro* показали, что СБД при вагинальном и ректальном введении суппозиторий трихомикоцида выше (соответственно 95-96%), чем при пероральном (75%). Одновременно было установлено, что существует корреляционная связь между результатами опыта *in vivo* и *in vitro*, что позволяет нам (после экспериментального фармакологического изучения) рекомендовать суппозитории для клинического изучения при их вагинальных и ректальных введениях, как антимикробное средство. Фармакологический комитет МЗ Грузии от 20-04-2000 года разрешил изучать суппозитории трихомикоцида в клинических условиях для лечения больных урогенитальными инфекциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акобян В.А., Прохоренков В.И. Болезни, передаваемые половым путем: уроки прошлого и взгляд в будущее // Вестник дерматол. - 1995. - №3. - С. 16-19.
2. Анчупане И.С. Урогенитальный трихомониаз и смешанные трихомонадно-гонококко-хламидийные инфекции: Автореф. дисс...канд. мед. наук. - М.:1992. - 17с.
3. Абрамченко В.В., Башмакова М.А., Корхов В.В. Антибиотики в акушерстве и гинекологии. - СПб: 2000. - С. 145.
4. Васильев М.М. Особенности клиники мочевого трихомониаза, совершенствование диагностики и лечения: Автореф. дисс...канд. мед. наук. - М.:1990. - 28 с.
5. Эриашвили В.М. Способ получения суппозиторий биогенных стимуляторов. Авт. свид. №1617698. от 02.01.1989 г.
6. Эриашвили В.М., Дугашвили Н.Г., Эриашвили Т.В., Кинтрая П.И. Лечебное средство трихомонадных суппозиторий. Патент U762. от. 28-03-2000.
7. Эриашвили В.М., Дугашвили Н.Г. Основа для суппозиторий. Патент U737. от. 02-02-2000.
8. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. - Руководство для врача. М.: Авиценна НИТИ. - 2003. - 317 с.
9. Холодов Л., Яковлев Е. Клиническая фармакокинетика. - М.: Медицина. - 1985. - С. 460.
10. Lamp K.C., Freeman C.D., Klutman N.E., Lacy M.K. // Clin. Pharmacokinet. -1999. - vol.36. - N5. - P. 353-373.

SUMMARY

BIOPENETRATION AND PHARMACOKINETIC PARAMETERS OF A NEW ANTIMICROBIAL PREPARATION TRICHOMIKOCID

Eriashvili T., Kintraia N., Dugashvili N.

Academic K.V.Chachava Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi

Antimicrobial preparations are not effective enough for the normalisation of vaginal microflora, regeneration of its mucosal layer and thus there are still conditions maintained for recidives or reinfection of the disease. In addition, there is a limited arsenal of combinations of trichomikocidal preparations.

It's very important problem of modern medicine and pharmacology to create new drugs, especially of natural origin, to treat urogenital trichomonias and trichomona-fungal infections.

The purpose of the trial was to study biopenetration and pharmacokinetic parameters of preparation trichomikocid suppositories for vaginal and rectal use.

In vitro and *in vivo* investigations have shown that the level of biological penetration is higher during the use of trichomikocid suppositories for vaginal and rectal use (95% and 96%) than during the oral use (75%). Correlations between the data of *in vivo* and *in vitro* investigations has been found.

Key words: vagina, microflora, trichomona, trichomikocid, biopenetration, pharmacokinetics.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОДОСТУПНОСТИ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРЕДЛОЖЕННОГО НАМИ АНТИМИКРОБНОГО СРЕДСТВА ТРИХОМИКОЦИД

Эриашвили Т.В., Кинтраиа Н.П., Дугашвили Н.Г.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси

Существующие антимикробные препараты недостаточно эффективны и не способствуют нормализации микрофлоры влагалища, регенерации ее слизистой и, следовательно, сохраняются условия для возникновения рецидивов или реинфекции болезни. Кроме того, ограничен арсенал антитрихомикоцидных препаратов комплексного действия.

Создание новых лекарственных препаратов, особенно природного происхождения для лечения урогенитальных трихомониазов и трихомонадно-грибковых инфекций, является одной из важнейших проблем современной медицины и фармации.

Целью настоящего исследования явилось изучение степени биологической доступности и определение некоторых фар-

макокинетических параметров препарата трихомикоцид в суппозиториях для ректального и вагинального введения.

Проведенные исследования в опытах *in vivo* и *in vitro* показали, что СБД при вагинальном и ректальном введении суп-

позиторийев трихомикоцида выше (соответственно 95-96%), чем при пероральном введении (75%). Одновременно было установлено, что существует корреляционная связь между результатами опыта *in vivo* и *in vitro*. Фармакологический комитет МЗ Грузии разрешил клиническое изучение препарата трихомикоцид.

Научная публикация

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Камладзе П.О., Мамамтавришвили И.Д., Кинтриана Н.П.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) среди других инфекций генитального тракта, передаваемых половым путем, занимает по распространенности одно из первых мест в мире. Известно, что ее возбудителем является ДНК – содержащий вирус папилломы человека (ВПЧ), персистирующий только в эпителиальных тканях.

Рак шейки матки, одно из наиболее опасных следствий инфицирования высокоонкогенными типами ВПЧ, находится на II месте в структуре онкологической патологии у женщин.

ВПЧ характеризуется длительным течением, без выраженной клинической симптоматики, высокой вероятностью рецидивирования после лечения и обратным развитием без лечения. Поэтому, несмотря на значительные успехи медицины в области понимания генеза рака шейки матки, своевременное выявление, лечение и профилактика ПВИ остаются чрезвычайно трудной задачей для практических врачей. Одной из причин таких трудностей является частое сочетание ПВИ с другими инфекциями, передаваемыми половым путем, а также возможные нарушения вагинальной микрофлоры, что снижает эффективность лечения ПВИ.

В структуре хронических воспалительных заболеваний слизистой оболочки (СО) шейки матки в настоящее время доминируют цервициты, вызванные папилломавирусами. На этом фоне наиболее часто развиваются дисплазия и рак шейки матки [8].

Колонизация СО шейки матки вирусом папилломы человека указывает на снижение протективных свойств

пограничной ткани, определяемое, в первую очередь, состоянием местного иммунитета.

При оценке состояния больных с ПВИ большинство исследователей традиционно характеризуют изменения показателей общего и местного гуморального иммунитета [7], акцентируя внимание на снижение в цервикальной слизи уровня SIgA, повышение количества IgG и IgM [6].

При характеристике клеточного иммунитета СО шейки матки у больных с ПВИ отмечают лишь снижение уровня клеток Лангерганса в покровном эпителии и инверсию соотношения T4/T8 в собственной пластинке СО.

С учетом действия большинства синтетических иммуномодуляторов и, следовательно, непредсказуемости их побочных явлений и отдаленных результатов, определенный интерес представляет применение естественных (природных) модуляторов местного иммунитета, в частности, бактериальных полисахаридов [13], к числу которых относится препарат имудон.

Имудон (“Solvay pharma”, Франция) – иммуностимулятор бактериального происхождения [10], применяется в стоматологии в виде растворимых таблеток для повышения местного иммунитета СО полости рта. В составе препарата (лиофилизированная смесь сухих бактерий *Lactobacillus acidophilus*, *L. Farmentum*, *L. Helveticus*, *L. Lactis* и др.) присутствует большинство ассоциантов нормального влажного биоценоза [2], что позволяет использовать имудон для иммунореабилитации больных хроническим инфекционным воспалением СО шейки матки.

Целью нашего исследования явилось установление влияния имудона на локальный иммунный ответ слизистой оболочки шейки матки у больных папилломавирусным цервицитом.

Материал и методы. Нами обследованы 60 женщин с эктопией шейки матки без признаков инфицирования генитального тракта - I группа (группа сравнения) и 80 женщин репродуктивного возраста с хроническим цервицитом и ПВИ (II группа).

Всем 140-а женщинам проведено исследование шейки матки следующими методами: кольпоскопический, цитологический (исследование мазков и отпечатков с эктоцервикса), гистопатологический (исследование тканевых элементов с эктоцервикса), бактериоскопический - для определения влагалищной флоры. Оценку местного иммунитета шейки матки проводили иммуногистохимическим методом цервикобиоптатов, полу-

ченных из эктоцервикса обследованных женщин. Использовали моноклональные антитела к CD3-, CD4-, CD8-, CD16-, CD25-, CD45- рецепторам; IgA, IgG, IgM-плазмоцитам; DR-антигенам (стандартные коммерческие наборы "Дако LSAB 2 Kits", Дания). Препараты докрашивали гематоксилином и заключали в глицергель. Процент иммуногистохимически позитивных клеток рассчитывали как отношение окрашенных клеток к общему числу ядер клеток соответствующей популяции в 20-и произвольно выбранных полях зрения при увеличении 400.

Результаты и их обсуждение. Обосновано модулирующее действие имудона на местный иммунитет слизистой оболочки шейки матки.

Пациентки обеих групп имудон получали в течение 10-и дней интравагинально по 2 таблетки 2 раза в день или плацебо (аппликации вазелина на СО шейки матки).

Таблица. Показатель иммунитета у больных ПВИ

Показатель иммунитета	I группа сравнения (n=60)				II группа (n=80) – больные ПВИ			
	а	б	в	р	а	б	в	р
CD3-клетки	48,9±0,1	48,7±0,2	49,1±0,1	>0,05	73,3±0,1	72,9±0,2	79,9±0,1	<0,05
CD4-клетки	39,1±0,1	38,9±0,2	42,1±0,1	>0,05	41,1±0,1	40,9±0,2	55,3±0,2	<0,001
CD8-клетки	7,9±0,3	8±0,1	4,3±0,3	<0,01	22,2±0,3	23±0,4	18,3±0,2	<0,05
CD4/CD8	4,9±0,3	4,9±0,2	9,8±0,3	<0,001	1,9±0,3	1,8±0,5	3,1±0,1	<0,001
Рецепторы интерлейкина-2	16±0,2	15,8±0,6	16,2±0,2	>0,05	14±0,1	13,8±0,5	17,5±0,1	<0,005
Макрофаги	25,8±0,6	24,9±0,6	29,8±0,2	<0,05	22±0,5	22,9±0,3	26,1±0,5	<0,01
ЕКК-клетки	19,3±0,5	20,1±0,2	19±0,2	>0,05	20,3±0,4	20,3±0,4	23,5±0,1	<0,05
IgA-плазмоциты	63,1±0,7	62,8±0,8	67,1±0,2	<0,01	45,7±0,1	45,9±0,7	63,2±0,1	<0,001
IgM-плазмоциты	8±0,01	8,1±0,1	3,1±0,1	<0,001	23,2±0,2	23,2±0,2	18,1±0,1	<0,01
IgG-плазмоциты	2,1±0,2	2,2±0,1	1,2±0,1	<0,01	53±0,1	53±0,4	30±0,1	<0,001
DR-антигены HLA	-	-	-	-	3,1±0,1	3±0,2	1,2±0,1	<0,01

При кольпоскопическом исследовании у пациенток I группы отмечались различные сочетания цилиндрического эпителия и нормальной зоны трансформации. При гистопатологическом исследовании у неинфицированных женщин выявлялись признаки псевдоэрозии с плоскоклеточной метаплазией. В цервикобиоптатах больных группы сравнения до лечения преобладающим фенотипом плазматических клеток собственной СО были IgA – продуцирующие; IgG и IgM-плазмоциты встречались редко. В популяции Т-лимфоцитов (CD3+) преобладали (CD4+)-клетки, регистрировались единичные (CD8+)-лимфоциты. Экспрессия CD25 рецепторов к интерлейкину-2 была самой высокой среди обеих групп обследованных женщин. В подэпителиальном инфильтрате в умеренном количестве определялись макрофаги, естественные киллерные клетки (ЕКК) (таблица).

При кольпоскопическом исследовании у пациенток II группы с ПВИ отмечались различные виды атипичного эпителия. В цервикобиоптатах этих женщин преобладали морфологические признаки плоскоклеточной

папилломы шейки матки с полным или частичным ороговением или сочетание последней с дисплазией легкой степени. У больных с верифицированной ПВИ регистрировались наиболее выраженные изменения местного иммунитета шейки матки. При этом в подэпителиальном инфильтрате отмечалось большое количество IgM-продуцирующих плазмоцитов. На фоне интенсивного IgA-синтеза обнаруживалось небольшое количество IgG-плазмоцитов. Резко был понижен показатель соотношения клеток CD4/CD8, преимущественно за счет дефицита (CD4+)-лимфоцитов. Среди всех групп обследованных женщин наиболее низкими были показатели экспрессии рецепторов к ИЛ-2, содержание макрофагов, ЕКК.

После использования имудона у больных группы сравнения в большинстве наблюдений отмечалось заживление эктопии. При иммуногистохимическом исследовании цервикобиоптатов в подэпителиальной зоне в большом количестве определялись IgA-плазмоциты. IgM- и IgG-продуцирующие клетки практи-

чески не встречались. Лимфоциты в инфильтрате относились преимущественно к CD4+ популяции. Экспрессия рецепторов к интерлейкину-2 и содержание ЕКК существенно не менялись. Возрастало количество макрофагов.

Таким образом, в результате местного применения имудона у больных ПВИ в ткани шейки матки повышался уровень CD4+-клеток, возрастала экспрессия рецепторов к интерлейкину-2, увеличивался уровень показателя соотношения клеток CD4/CD8, повышалось количество макрофагов ЕКК. Восстанавливался местный синтез SlgA, снижалась экспрессия DR-антигенов в покровном эпителии.

Следует предполагать, что данный препарат – бактериальный полисахарид – активизирует макрофаги, “профессиональные” антигенпрезентирующие клетки, которые, взаимодействуя с Т-лимфоцитами, инициируют антигенспецифический ответ, т.е. активируют клеточное звено местного иммунитета шейки матки. Следовательно, создаются условия для устранения дефицита Th1-лимфоцитов, выполняющих значимую роль в клеточном иммунитете, что обосновывает целесообразность применения имудона in situ у больных папилломавирусным цервицитом в качестве препарата иммунореабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихина И. А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин. – М.: 2002.
2. Баев О.Р., Стрижаков А.Н. Биоценоз влагалища // Акушерство и гинекология. – 1997. - №6. – С. 3-7.
3. Башмакова М.А., Савичева А.М. Папилломавирусная инфекция. - Н. Новгород. – Издательство: НГМА. - 2002.
4. Бебнева Т.Н., Приленская В.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки (обзор литературы) // Гинекология - журнал для практических врачей. – 2004. - том 1. - N3.
5. Коннонов А.С. Местный иммунитет и регенерация слизистых оболочек при хроническом воспалении. – Омск: 1993. – С. 26-29.
6. Манухин И.Б., Минкина Г.Н. Проблемы и перспективы цервикального скрининга // Акушерство и гинекология (приложение). – 2005. - N5. – С. 1-56.
7. Матвеева Н.К., Фаизулин Г.Н., Альварес М.В. и др. Изменения иммунитета при ПВИ // Акушерство и гинекология. – 1995. - N1. – Р. 45-7.
8. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки. - М.: 1997. – С. 36-46.
9. Роговская С.И. Бактериальный вагиноз у женщин с папилломавирусной инфекцией гениталий // Гинекология - журнал для практических врачей. – 2001. - том 1. - N3.
10. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. - М.: Астра-Фарм Сервис: 1998.
11. Ярилин А.Я., Юмеляков И.М., Кузьменок О.И. Клетки стромы тимуса. Тимусное микроокружение // Иммунология. - 1992. - N6. - С. 10-23.
12. Elfgen K., Bistoletti P., Dillner L., Walboomers L.M., Meijer C.J., Dillner J. Conizatin for cervical intraepithelial neoplasia

is followed by disappearance of human papillomavirus deoxyribonucleic acid and a decline in serum and cervical mucus antibodies against human papillomavirus antigens // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1996. - N174. - P. 937-42.

13. Nobbenhuis M.A., Meijer C.J., van den Brule A.J., Rozendaal L., Voorhorst F.J., Risse K.J. et al. Addition of High-risk HPV testing improves the current guidelines on follow-up after treatment for cervical intraepithelial neoplasia // Br. J. Cancer. - 2001. - N84. - P. 796-801.

SUMMARY

PRINCIPLES OF THE IMMUNE MODULATION THERAPY AGAINST PAPILLOMA VIRUS INFECTIONS

Kamladze P., Mamamtavrishvili I., Kintraia N.

Academic K.V.Chachava Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi

The aim of the study was to investigate the effect of Immudone on local immune responses of cervical mucous in patients with papilloma virus cervicitis.

80 women of reproductive age with chronic cervicitis, 60 women with no signs of infection and 70 bioplates obtained from the base of vaginal section of the cervix.

Colposcopic, bacterioscopic, patho-histological and immunohistochemical investigations have been performed.

After using of Immudone healing of ectopia was observed in the most of cases. As a result of local application of Immudone in patients with PVI in the tissue of cervix the rate of CD4+ cells was increased, expression of receptors of Interleukin-2 was increased, CD4/CD8 ratio also increased, quantity of macrophages and natural killers was increased. Local slgA synthesis was restored.

Key words: papilloma virus, immune response, cervix, uterus.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Камладзе П.О., Мамамтавршвили И.Д., Кинтраиа Н.П.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) среди инфекций генитального тракта, передаваемых половым путем, занимает по распространенности одно из первых мест в мире.

Целью исследования явилось установление влияния имудона на локальный иммунный ответ слизистой оболочки шейки у больных папилломавирусным цервицитом.

Исследованы 80 женщин репродуктивного возраста с хроническим цервицитом, 60 пациентов без признаков инфицирования и 70 цервикобиоптатов, полученных из основания влагалищной порции шейки матки. Методы исследования

кольпоскопический, бактериоскопический, патогистологический, иммуногистохимический.

После применения имудона у больных группы сравнения в большинстве наблюдений отмечалось заживление эктопии.

В результате местного применения имудона у больных ПВИ в ткани шейки матки повышался уровень CD4⁺-клеток, возрастала экспрессия рецепторов к интерлейкину-2, увеличивался уровень показателя соотношения клеток CD4/CD8, повышалось количество макрофагов ЕКК, восстанавливался местный синтез SIgA.

Научная публикация

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНЫХ СТРУКТУР И ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ НОРМОГОНАДОТРОПНОЙ ПЕРВИЧНО-ОВАРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Мириманова Р.П., Тохунц К.А., Абрамян Р.А.

*Отделение репродуктологии АОЗТ "Институт хирургии Микаелян";
Медицинский центр "Прометей", ИПАГ МЗ РА, ЕрГМУ, г. Ереван*

При нормогонадотропной недостаточности яичников, уровень гонадотропинов не выходит за пределы базовых колебаний здоровых женщин. Клиническую группу обычно составляют пациентки как с "центральными" формами недостаточности яичников, так и заболеваниями, обусловленными экстрагонадными факторами [1-5].

Среди различных вариантов нормогонадотропной недостаточности наименее изученной является первично-овариальная недостаточность (ПОН).

Целью настоящего исследования явилось изучение патогенетических механизмов развития первично-овариальной недостаточности путем установления характера гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений.

Материал и методы. Больные (47 женщин) ПОН были отобраны после проведенной пробы экзогенным эстрадиолом, которая выявила интактность механизма отрицательной обратной связи между яичниками и гипофизом.

Пациентки ПОН были в возрасте от 17 до 30 лет (средний возраст $25,0 \pm 1,13$ лет) с ведущими жалобами на нарушение менструального цикла (в 91,5% случаев) и бесплодие (68,0%).

Наследственные факторы не были выявлены, а характер и количество большинства показателей преморбиды при развитии данного заболевания достоверно преувеличили ($p < 0,05$; $p < 0,001$) по сравнению со здоровыми женщинами. Ведущее место (82,9%) занимали

частые инфекционные заболевания бактериальной и вирусной этиологии, обострения хронического тонзиллита в периоде полового созревания (76,5%). У каждой третьей пациентки имели место оперативные вмешательства (особенно на органах малого таза) и различные, перенесенные в прошлом, гинекологические заболевания. Аутоиммунные процессы выявлялись в 31,9% случаев.

Средний возраст наступления менархе у больных нормогонадотропной ПОН составляет $13,3 \pm 0,1$ лет, что несколько превышает ранний показатель в армянской популяции ($12,8 \pm 0,1$ лет). У 31,9% женщин менструальный цикл установился сразу, у 17% – через год и более, а в 51% случаев регулярного менструального цикла не наблюдалось.

Первично-овариальная недостаточность проявлялась, в основном, вторичной аменореей (29,8%) и опсоолигоменореей (53,2%). Длительность опсоолигоменореи, в среднем, составила $9,3 \pm 0,8$ лет с интервалами между менструациями от 1,5 до 6 месяцев. Длительность вторичной аменореи колебалась в пределах от 1 года до 5 лет, составляя, в среднем, $3,2 \pm 0,6$ года. У большинства женщин вторичной аменорее предшествовала опсоолигоменорея, у 4-х женщин она развивалась на фоне регулярного менструального цикла. Только у двух женщин нарушения менструального цикла проявлялись гиперменореей, обусловленной гиперплазией эндометрия (выявленной во время диагностического выскабливания). В 4-х (8,5%) случаях установлен сохраненный ритм месячных, который по данным теста функциональной

диагностики (ТФД) и экоскрининга в двух случаях был ановуляторным: у одной пациентки – с недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ) и у другой - с чередованием ановуляции с НЛФ.

Развитие яичниковой недостаточности в изучаемой группе ни в одном случае не было связано с объемными процессами в гипоталамо-гипофизарной области, метаболическими изменениями (индекс массы тела, в среднем, $23,32 \pm 0,24$) или с патологией щитовидной железы.

Клинико-лабораторные исследования включали: изучение типобиологической оценки (по Decourt et Doumic); определение индекса массы тела (ИМТ) и типа ожирения (индекс ОТ/ОБ); изучение краниограмм (в ряде случаев ЯМР, ЭЭГ и генетические исследования), УЗИ-исследование органов малого таза (трансабдоминально и трансвагинально) и гормональные показатели (базальные уровни и после нагрузочных проб) - в крови пролактина (ПРЛ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ), E_2 , P, T, A с использованием ком-

мерческих наборов “DRG International InC” и “Syndron Bioresenrech InC” (США). Изучение импульсной секреции гонадотропинов и ПРЛ и содержания гонадотропинов при нагрузке экзогенным люлиберинем (методика Ниаури Д.А.) [4] проводилось спустя 30', 60' и 120' после в/в введения последнего, а при пробе с экзогенным эстрадиолом - ежедневно в течение 5-и дней.

Результаты и их обсуждение. Гормональный профиль у больных с ПОН (таблица 1) по сравнению с контрольной группой отличался достоверным ($p < 0,0001$) снижением ФСГ, ПРЛ и E_2 . Получена достоверная ($p < 0,05$) корреляция между содержанием в крови ФСГ и ЛГ ($r = 0,73$). Уровень ФСГ также коррелировал с содержанием эстрадиола в крови ($r = 0,69$).

Прослеживалась достоверная корреляция между уровнем в крови ПРЛ и ЛГ ($r = 0,65$), уровнем ПРЛ и E_2 ($r = 0,51$), что подтверждает представление о зависимости функции лактотрофов гипофиза от действия Гн-РГ и влияния стероидогенеза в яичниках. Содержание E_2 и P в крови больных с нормогонадотропной ПОН достоверно ($p < 0,05$) коррелировали между собой ($r = 0,57$).

Таблица 1. Значения фоновых показателей ФСГ, ЛГ, ПРЛ, E_2 , P в крови у больных нормогонадотропной яичниковой дисфункцией на фоне ПОН ($M \pm m$, 195%)

Показатели	Средняя концентрация, $M \pm m$		%
	Здоровые (норма), $n=20$	Больные ПОН $n=47$	
ФСГ, mIU/ml	$7,10 \pm 0,69$; $4,5 \div 9,6$	$5,11 \pm 0,19$; $4,2 \div 6,8$	-27,96% $p < 0,0001$
ЛГ, mIU/ml	$13,73 \pm 0,41$; $11,9 \div 15,3$	$14,01 \pm 0,30$; $12,1 \div 16,5$	$\pm 2,03\%$ $p > 0,05$
ПРЛ, ng/ml	$10,52 \pm 0,53$; $9,1 \div 13,2$	$6,67 \pm 0,15$; $5,5 \div 7,4$	-36,54% $p < 0,0001$
E_2 , ng/ml	$47,65 \pm 1,74$; $41,7 \div 55,9$	$33,40 \pm 0,47$; $29,8 \div 36,2$	-29,91% $p < 0,0001$
P, ng/ml	$0,90 \pm 0,16$; $0,3 \div 1,5$	$0,98 \pm 0,06$; $0,6 \div 1,4$	$\pm 8,19\%$ $p > 0,05$

примечание: p – достоверность различия по отношению к норме

Импульсная секреция ФСГ, ЛГ и ПРЛ изучена у 10 женщин с вторичной аменореей. Установлено, что секреция гонадотропинов сохраняет импульсивный характер (частота импульсов ЛГ составила $0,8 \pm 0,09$ имп/час), что свидетельствует о нормальном ритме секреции Гн-РГ гипоталамусом. Максимальный размах колебаний ЛГ превышал среднюю амплитуду импульсов, что свидетельствует о нормальной чувствительности гонадотрофов гипофиза к эндогенному Гн-РГ у больных ПОН.

Выявлена достоверная ($p < 0,05$) коррелятивная зависимость между уровнем ЛГ и средней амплитудой импульсов ЛГ ($r = 0,68$). Частота импульсов ФСГ у больных ПОН не отличалась от частоты импульсов гормона у здоровых женщин. Частота импульсов ФСГ и ЛГ была сходной. Снижение уровня ФСГ в крови у больных с ПОН, очевидно, связано со снижением средней амплитуды импульсов при достаточно высоком максимальном размахе колебаний гормона. Содержание ФСГ в крови у этих больных достоверно ($p < 0,05$) коррелиро-

вало с максимальной амплитудой колебаний ФСГ ($r = 0,66$) и ЛГ ($r = 0,63$).

Анализ импульсной секреции пролактина позволил выявить дискретный режим секреции гормона. Вместе с тем, отмечена отчетливая тенденция к урежению частоты импульсов ПРЛ (до $0,5 \pm 0,2$ имп/час), хотя в сравнении с нормой (здоровые) разница эта статистически недостоверна. Установлено, что содержание ПРЛ в крови больных женщин с нормогонадотропной ПОН достоверно ($p < 0,05$) зависит от средней амплитуды его импульсов ($r = 0,72$).

Таким образом, характер импульсной секреции гонадотропинов свидетельствует о нормальном ритме секреции Гн-РГ гипоталамусом.

При изучении реакции гонадотрофов гипофиза на экзогенный люлиберин (рис.) установлено, что через 30' после введения последнего, несмотря на достоверную

разницу исходных показателей, содержание ЛГ и ФСГ в крови не отличается от аналогичных показателей здоровых женщин. Максимальное содержание ФСГ в крови больных зарегистрировано на 60' от начала пробы и сравнимо со стимулированной максимальной секрецией ФСГ контрольной группы. К окончанию пробы уровень ФСГ снижился, но при этом почти в три раза превышал исходный.

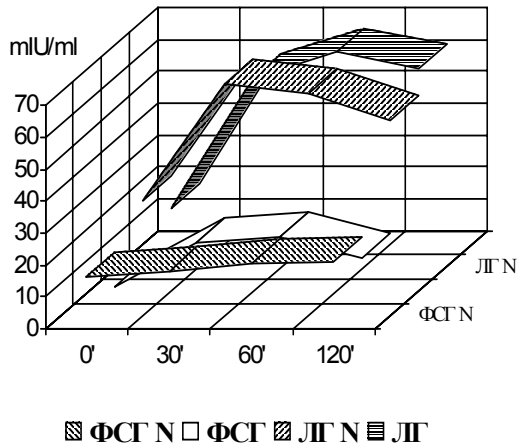


Рис. Кривая реакции ФСГ и ЛГ на экзогенный люлиберин у больных ПОН

Секреция ЛГ была также максимальной на 60'. Стимулируемая экзогенным люлиберин, она всегда преобладала над ФСГ. Максимальный прирост ФСГ и ЛГ в процессе пробы составил 15,18 mIU/ml и 48,06 mIU/ml, соответственно.

Полученные данные позволяют заключить, что у больных с нормогонадотропной первично-овариальной недостаточностью сохраняется нормальная реактивность гонадотрофов гипофиза к гипоталамической стимуляции.

При пробе с экзогенным эстрадиолом повышение содержания E_2 в крови относительно исходного уровня выявлялось на 2-ой день пробы.

Ответная реакция гонадотрофов гипофиза на экзогенный эстрадиол проявлялась в резком снижении уровня ФСГ и ЛГ на 2-ой и 3-ий дни пробы, что свидетельствует об интактности механизма отрицательной обратной связи между яичниками и гипофизом и схожа с уменьшением ФСГ на 8-12-ый дни цикла у здоровых женщин. На 4-ый день пробы происходит выраженный подъем ЛГ, совпадающий по интенсивности с овуляторным пиком ЛГ. Ответная реакция ФСГ была сходной, но менее выраженной. Уровень ПРЛ достоверно ($p < 0,01$) возростал на 3-ий и 4-ый дни пробы и его повышение коррелировало с содержанием эстрадиола в крови в эти дни ($r = 0,68$ и $r = 0,79$), что наглядно подтверждает способность эстрадиола стимулировать активность лактотрофов гипофиза.

Выраженность реакции ЛГ на экзогенный эстрадиол у больных с ПОН указывает на интактность взаимоотношений в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе у больных данной клинической группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Гинекология (от пубертата до постменопаузы). - М.: МЕД Пресс-информ. - 2004. - С. 118-158.
2. Вихляева Е.М., Железнов Б.И. и др. Руководство по эндокринной гинекологии. - М.: 1997. - С. 360-395.
3. Атанязова О.А., Орлова В.Г., Сметник В.П. и др. Синдром поликистозных яичников с повышенном уровнем пролактина // Акушерство гинекология. - 1990. - N4. - С. 22-24.
4. Ниаури Д.А. Патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения нормогонадотропной недостаточности яичников: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - С.-Пб.: 1995. - С. 25.
5. Adams J., Poisson D.W., Frauks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism // British Medical Journal. - 1986. - N293. - P. 355-359.
6. Pache T.D., Wladimirroff J.W., Hop W.C.J., Fauser B.C.Z. How to discriminate between normal and polycystic ovaries: transvaginal US study // Radiology. - 1992. - N183. - P. 421-423.
7. Dietz H.P. Ultrasound imaging in urogynaecology: a review // ASUM Bulletin. - 2000. - N3. - P. 9-15.
8. Greenhall E., Vessey M. The prevalence of subfertility: a review of current confusion and a report of two new Studies // Fertility and Sterility. - 1990. - N54. - P. 978-983.
9. Wilcox A.I., Wineburg C.R., Baird D.D. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy and sex of the baby // New England Journal of Medicine. - 1995. - N333. - P. 1517-1521.

SUMMARY

PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL STATE OF HYPOTHALAMUS-HYPOPHYSIS STRUCTURES AND ENDOCRINE STATUS IN PATIENTS WITH NORMOGO NADOTROPIC PRIMARY-OVARIAN DEFICIENCY

Mirimanova R., Tokhunts K., Abramyan R.

Reproductiology Department of CJSC "Mikaelyan Institute of Surgery", "Prometheus" Medical Center, IPOG MH RA, YSMU, Yerevan, Armenia

47 (aged from 17 to 30) women have been selected after the assay with exogenous estradiol, which proved the intactness of the mechanism of the negative feedback between ovaries and hypophysis.

At the absence of genetic determination, significantly high indexes of premorbid are identified (infectious and viral diseases, surgical interventions into the area of pelvis minor, autoimmune processes).

Menarche and the formation period are within the age norm limits; menstrual irregularities are characterized by the hypomenstrual syndrome.

In none of the cases voluminal processes in the hypothalamic-hypophyseal area were identified.

The hormonal profile was characterized by significant ($p < 0,001$) decrease of FSH (follicle stimulating hormone), PRL (prolactin) and E_2 (estradiol).

The impulse secretion of gonadotropins (had been studied in ten women) evidenced a normal secretion rhythm of gonadotropin

releasing hormone by hypothalamus, while the assay with exogenous luteinizing hormone showed normal reactivity of gonadotrophs of the hypophysis to hypothalamic stimulation.

Key words: hypothalamus, hypophysis, endocrine status, primary-ovarian deficiency.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНЫХ СТРУКТУР И ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ НОРМОГОНАДОТРОПНОЙ ПЕРВИЧНО-ОВАРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Мириманова Р.П., Тохунц К.А., Абрамян Р.А.

*Отделение репродуктологии АОЗТ “Институт хирургии Микаелян”;
Медицинский центр “Прометей”, ИПАГ МЗ РА, ЕРГМУ, г. Ереван*

Наблюдались 47 женщин после пробы с экзогенным эстрадиолом, которая показала интактность механизма отрицательной обратной связи между яичниками и гипофизом. Пациентки с первично-овариальной недостаточностью были в возрасте от 17 до 30 лет (средний возраст – $25,0 \pm 1,13$ лет). Ведущими являлись жалобы на нарушение менструального цикла и бесплодие.

При отсутствии генетической детерминации выявлены достоверно ($p < 0,005$, $p < 0,001$) высокие показатели преморбида (инфекционные и вирусные заболевания, оперативные вмешательства на органах малого таза, аутоиммунные процессы).

Менархе и период становления – в пределах возрастной

нормы, нарушения менструального цикла характеризовались гипоменструальным синдромом (вторичная аменорея – 29,8%, опсоменорея – 53,2%). Ни в одном случае не выявлены объемные процессы в гипоталамо-гипофизарной области.

Гормональный профиль характеризовался достоверным ($p < 0,001$) снижением фолликулостимулирующего гормона, пролактина и E_2 . Импульсная секреция гонадотропинов свидетельствовала о нормальном ритме секреции Гн – Рг гипоталамусом, а проба с экзогенным люлиберином отражала нормальную реактивность гонадотрофов гипофиза к гипоталамической стимуляции.

Научная публикация

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МАРКЕРЫ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ НОРМОГОНАДОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ

Тохунц К.А.

Медицинский центр “Прометей”, г. Ереван, Республика Армения

В исследованиях последних лет нет систематизированных данных о диагностически значимых изменениях УЗ параметров яичников при различных вариантах нормогонадотропной ановуляции [3-6].

Цель исследования – выявление диагностически значимых ультразвуковых характеристик при различных формах нормогонадотропной недостаточности яичников.

Материал и методы. Обследовано 237 женщин детородного возраста (с 16 до 31 года) с различными фор-

мами нейроэндокринного синдрома, у которых установлена нормогонадотропная ановуляция.

Все пациентки составили 4 клинические группы: I группа – ГСППС (гипоталамический синдром периода полового созревания) – 27; II группа – НЭС (нейроэндокринный синдром вне беременности) – 63; III группа – ПРГС (послеродовый гипоталамический синдром) – 38; IV группа – СПКЯ (синдром поликистозных яичников) – 109. Ведущими являлись жалобы на нарушение менструального цикла (87,8%), патологичес-

кий рост волос (75,9%), излишнюю массу тела (54%), бесплодие в браке (82,5% из числа живущих половой жизнью).

Определялся тип конституции, изучалась морфограмма (по Decourt et Doumic), рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) и индекс ОБ (объем бедер)/ОТ(объем талии). Изучение УЗ-параметров яичников проводилось по общепринятой схеме и включало: вычисление объема яичников, объема стромы, коэффициента отношения объема яичников к объему стромы; оценку экзогенности стромы; определение количества фолликулов в яичниках, их расположения, измерение диаметра; исследование состояния капсулы яичников.

Гормональные исследования включали определение в крови уровней гонадотропинов, половых стероидов, инфекций, поддающихся фактору роста I, половых стероидов, связывающих глобулин, с использованием коммерческих наборов “DRG International INC” и “Syntron Bioresenrech InC” (США), “Delta” (Армения).

При УЗ исследовании органов малого таза у обследуемой группы больных были выделены некоторые отличительные особенности УЗ характеристик.

I. “Диффузная потеря структурности” (рис. 1), проявляющаяся в гомогенизации изображения по всему объему яичника, с исчезновением границы между корковым и мозговым веществом, выраженном уплотнении стромы без ее гиперплазии при нормальных размерах яичников (объем не превышал 9 см³) и отсутствии фиброзирования капсулы. Количество, величина и расположение фолликулов вариабельно, но в подавляющем большинстве случаев обнаруживалось небольшое количество - до 4-5 антральных фолликулов диаметром 2-5 мм – в раннюю фолликулярную фазу.



Рис. 1. Диффузная потеря структурности

При УЗ мониторинге процессов фолликулогенеза констатировалась как бы “застывшая” картина – увеличе-

ние одного-двух фолликулов до 1,1-1,2 см, наблюдаемое на протяжении всего менструального цикла вплоть до следующей менструации. В редких случаях наблюдалось увеличение фолликула до 1,7-1,8 см, однако в дальнейшем рост его прекращался. Среди обследуемых пациенток с такой формой экоструктуры яичников было выявлено 27 женщин (14 - с НЭС, 4 женщины с ПРГС и 9 – с СПКЯ). Из объективных данных следует отметить наличие ожирения (ИМТ>30), которое было выявлено у абсолютного большинства больных послеродовым гипоталамическим синдромом, а у женщин с НЭС и СПКЯ - в 14,2% и 22,2% случаев соответственно. Таким образом, ожирением страдали всего 29,6% пациенток и столько же излишней массой тела (ИМТ>26). Индекс ОТ/ОБ>0,85, который характеризует “андроидный” тип ожирения, установлен у 12-и женщин (14,4%), а поскольку он является маркером гиперинсулинемии (ГИ), то с полным основанием можно считать это количество пациентов больными инсулинорезистентностью (ИР). Гирсутное число, превышающее 25 баллов, установлено в 13-и случаях (48,1%). Гормональный скрининг ЛГ у абсолютного большинства превышал нормальные значения, в среднем, на 25-36% (8,3±2,1) при нормальных или несколько сниженных значениях ФСГ (2,7±0,4), в результате чего индекс ЛГ/ФСГ во всех случаях превышал нормальные значения (ЛГ/ФСГ-3,07±1,6). Относительная гиперэстрогения (E₂-31,4±11,6) установлена на фоне гипопрогестеронемии (P-0,24±0,1). Уровень свободного тестостерона (T-0,7±0,03), ДЭА-S и 17ОН-Prog обычно находились на верхней границе нормы.

У всех 26 женщин установлен аутоиммунный тиреоидит (АИТ). По функциональной активности преобладал гипотиреоидный АИТ (17 женщин – 65,4%), эутиреоидный АИТ составлял 26,9% (7 больных), а гипертиреоидный выявлен только у 2-х женщин (7,7%). У наибольшего количества (15 больных) была выявлена так называемая “латентная” форма, которая характеризовалась лишь иммунологическими признаками заболевания без клинических проявлений. Из всех пациенток с АИТ в 17 случаях установлен также аутоиммунный оофорит (АИО). Антиовариальные антитела превышали нормальные значения, в среднем, в 7-9 раз (96,3±17,4 U/ml, при норме до 10 U/ml).

При гистологическом исследовании биоптатов яичников (взятых во время диагностической или лечебной лапароскопии) обнаружена выраженная лимфоидная инфильтрация (диффузная в корковом слое и очаговая вокруг структурных образований яичников), которая расценивается как проявление аутоиммунного поражения яичников.

II. “Снижение детализации структур фолликулярного аппарата”. УЗ-картина яичников характеризовалась гиперплазией изоэхогенной стромы (в отличие от гипер-

эхогенной уплотненной стромы), слегка увеличенными по объему яичниками (рис. 2). При этом визуализировались мелкие, едва различимые (до 2-3 мм) фолликулы, определяемые по всей строме. Ни в одном случае не отмечалось утолщения или склерозирования капсулы яичников. Одной из главных особенностей являлось отсутствие развития доминантного фолликула при УЗ-мониторинге. Описанные изменения обычно бывали идентичными в обоих яичниках. Этот вариант эхоструктуры яичников определялся у 73-х пациенток (12-с ГСППС, 11-с НЭС, 4-с ПРГС и 39-с СПКЯ). Жалобы больных были идентичными, однако преобладали пациентки с гипоменструальным синдромом (71,2%). Больные с ожирением (ИМТ>30) и излишней массой тела (ИМТ>26) составили 53 (72,6%), а с “андроидным” типом ожирения (ОТ/ОБ>0,85) выявлено 38 (52%) женщин. Так, характерным в гормональном скрининге были: функциональная гиперпролактинемия у абсолютного большинства больных (97,3% - 71), уровень ЛГ, в среднем, был повышен (3,5±2,6), но не столь значительно, а при сниженных значениях ФСГ индекс ЛГ/ФСГ всегда оставался высоким (ЛГ/ФСГ - 2,8±1,3). Характерным для этой категории пациентов являлся субклинически протекающий гипотиреоз.

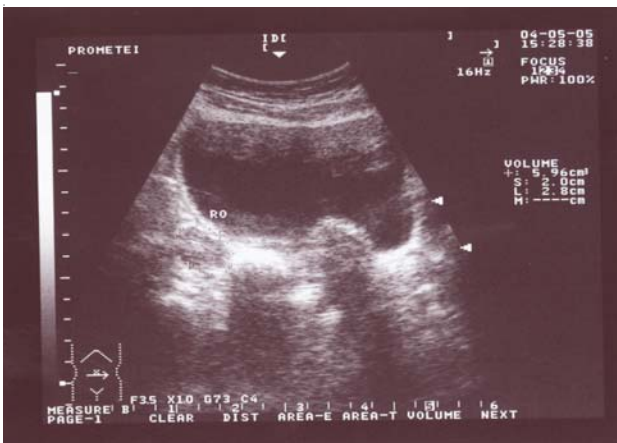


Рис. 2. Снижение детализации структур

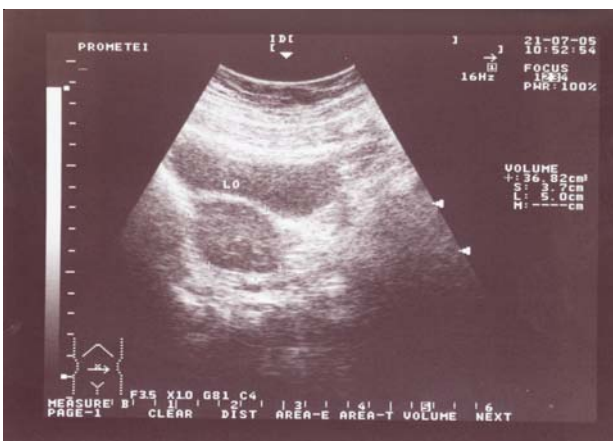


Рис. 3. Гиперплазия стромы

III. “Гиперплазия стромы с равномерным уплотнением”. Эта УЗ-картина характеризовалась обязательным значительным увеличением объема яичников с единичными равновеликими фолликулярными полостями и значительным фиброзированием капсулы (рис. 3). Уплотнение стромы, и, соответственно, ее гиперэхогенность менее выражены, чем при так называемом I типе ПКЯ с периферическим (субкапсулярным) расположением кистозных полостей (симптом “ожерелья”), в то же время УЗ-изображение склеротической капсулы более демонстративно, чем при ПКЯ I типа.

Последнее обстоятельство можно объяснить многочисленными эффектами дорсального усиления от множества фолликулярных полостей, занимающих периферические отделы яичника, которые экранируют изображение [6]. При УЗ-мониторинге фолликулогенеза констатируются спорадические увеличения фолликулов до размеров преовуляторных с дальнейшей их персистенцией на протяжении длительного периода (до нескольких месяцев), естественно, с сопутствующей задержкой цикла (например, аменорея) или атрезией, причем, как правило, фолликулы не увеличиваются и не трансформируются в фолликулярные кисты. Для пациенток этой группы (137 женщин) было характерным продолжительное течение заболевания (в среднем, более 5-и лет), выраженное ожирение или излишняя масса тела (92,8%) и “андроидный” тип телосложения в 90,4% случаев. Патологический рост волос у этой категории женщин был особенно интенсивным (71,2%), выявлены ИР и компенсаторная ГИ. Гормональный скрининг четко указывал, что именно ИР и ГИ обуславливают высокий уровень ЛГ и тестостерона. Таким образом, представленные дифференциально-диагностические УЗ критерии, позволяют с довольно высокой достоверностью определять патогенетические варианты ановуляции.

Выводы.

1. У больных с нейроэндокринными синдромами, в основном, на фоне аутоиммунных процессов (аутоиммунного тиреоидита и оофорита) развивается УЗ определяемая “диффузная потеря структурности”.
2. У больных с функциональной гиперпролактинемией (в 97,3%) и зачастую с субклинически протекающим гипотиреозом (в 49,5%) выявляется “снижение детализации структур фолликулярного аппарата”.
3. “Гиперплазия стромы с равномерным уплотнением” обязательно формируется на фоне инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии.
4. Выявленные УЗ-характеристики у больных с гинекологическими нейроэндокринными синдромами могут являться маркерами патогенетического варианта нормогонадотропной ановуляции, лежащей в основе их формирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Потин В.В., свечникова Ф.А. и другие. Патогенез нормогонадотропной ановуляции // Вестник Росс. Ассоциации акушеров-гинекологов. – 1994. - N1. - С. 46-55.
2. Атанязова О.А., Орлова В.Г., Сметник В.П. и др. синдром поликистозных яичников с повышенным уровнем пролактина // Акуш. и гинекология. – 1990. -N4. - С. 22-44.
3. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. - М.: “Медицина”. – 1990. - С. 75-82.
4. Гзгян А.М. Роль аутоиммунного оофорита в развитии гипергонадотропной и нормогонадотропной недостаточности яичников: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - С-Пб: 1995. – С. 21.
5. Зыкин Б.И., Проскурнякова О.В., Буланов М.Н. Клиническое руководство по УЗ диагностике. - М.: 1997. - С. 132-134.
6. Ниаури Д.А. Патогенез, клиника, диагностика и принципы

лечения нормогонадотропной недостаточности яичников: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - С-Пб.: 1995. - С.-37.

7. Потин В.В., Хури Х., Ниаури Д.А., Гзгян А.М. Патологическая интерпретация нормогонадотропной ановуляции // Акт. вопросы физиол. и патол. репрод. функции женщины // Материалы XXIII науч. сессии НИИ АГ (под ред. Айламазяна Э.К.) - Л.: 1991. - С. 52-54.
8. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. и др. Практическое руководство по гинек. эндокринологии. - М.: 1995. – С. 427.
9. Хачкурузов С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика, диагностические трудности и ошибки. - С-Пб: 1998-99. - С.-606-613.
10. Curry R.A., Tempkin B.B., Ultrasonography an introduction to normal structure and functional anatomy. - W.B. Saunders Company LTD: 1995.

SUMMARY

ULTRASOUND PECULARITIES OF VARIOUS FORMS OF NORMOGONADOTROPIC OVARIAN DEFICIENCY

Tokhunts K.

Medical centre “Prometheus”, Yerevan, Armenia

As a result of examination of 237 (aged 16-31) women with various forms of gynecological neuroendocrine syndrome 3 groups of patients have been identified with identical ultrasonic characteristics of ovaries. The main complaints by the patients have been misbalance of menstrual periods. In 27 patients "diffuse loss of structure" was identified with vanishing of the borderline between the cortical and medullary substance with impaired folliculogenesis, developed against the autoimmune processes mainly (of the thyroid gland and ovaries).

In 73 patients "diminished detailing of the structure of the follicular apparatus" is observed with absence of the development of the dominant follicle at ultrasonic monitoring.

In this group of women hyperprolactinemia (in 97,3%) with sub-clinical course of hypothyreosis (in 49,5%) was identified.

In 137 women "hyperplasia of the stroma of the ovary and uniform hardening with indispensable enlargement of the ovaries with single isometric follicular cavities" and considerable fibrosis of the capsule was identified in the absolute majority against the insulin-resistance and compensatory hyperinsulinemia".

Key words: ovarian deficiency, hyperplasia, hyperinsulinemia.

РЕЗЮМЕ

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МАРКЕРЫ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ НОРМОГОНАДОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ

Тохунц К.А.

Медицинский центр “Прометей”, г. Ереван, Республика Армения

У 237-и женщин с различными формами нормогонадотропной ановуляции выявлены диагностически значимые ультразвуковые критерии. Всем больным проводилось полное клинико-лабораторное исследование. При всем разнообразии ультразвуковой картины яичников у обследуемой группы больных выявлены некоторые отличительные особенности. У больных с нейроэндокринными синдромами, в основном, на фоне аутоиммунных процессов (аутоиммунного тиреоидита и оофорита) развивается УЗ определяемая “диффузная потеря структурности”. У больных с функциональ-

ной гиперпролактинемией (в 97,3%) и зачастую с субклинически протекающим гипотиреозом (в 49,5%) выявляется “снижение детализации структур фолликулярного аппарата”. “Гиперплазия стромы с равномерным уплотнением” обязательно формируется на фоне инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии. Выявленные УЗ-характеристики у больных с гинекологическими нейроэндокринными синдромами могут являться маркерами патогенетического варианта нормогонадотропной ановуляции, лежащей в основе их формирования.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРЛИСТАТА (КСЕНИКАЛА) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Тотоян Э.С., Фролова Н.Г., Манасян А.С., Акопян М.А., Матевосян А.А., Аругюнян Ж.С.

Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, г. Ереван

Ожирение является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире, его распространенность достигает 20% среди населения экономически развитых стран. По прогнозам экспертов ВОЗ при сохранении существующих темпов роста заболеваемости ожирением его уровень к 2010 году возрастет, в среднем, еще на 8%, а к 2025 году в мире будет насчитываться более 300 млн. человек с диагнозом ожирение [4].

Параллельно распространению ожирения в популяции растет процент “болезней-спутников”: ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сахарного диабета II типа, желче-каменной болезни, рака матки [3].

Наряду с соматическими заболеваниями у женщин с ожирением повышен риск возникновения гинекологической патологии. Нарушение менструального цикла (дисфункциональные маточные кровотечения, олигоменорея, аменорея), бесплодие, невынашивание беременности, развитие гипотрофии плода, гестозов, осложнения в родах и послеродовом периоде – вот неполный перечень нарушений репродуктивного здоровья при ожирении у женщин [1].

Избыток жировой ткани приводит к накоплению в ней стероидов и активных эстрогенов, что, в свою очередь, способствует изменению секреции гонадолиберина, гормонов аденогипофиза и яичников. Избыточная жировая ткань становится как бы дополнительной и “автономной” железой внутренней секреции. Возникающая гиперсекреция ЛГ стимулирует продукцию андрогенов и накопление их в жировой ткани, где происходит их ароматизация в эстроген и секреция эстрогенов жировой тканью [4].

Оценка степени ожирения проводится по показателю индекса массы тела (ИМТ), который определяется как отношение массы тела (в кг) к росту² (в м).

По классификации ВОЗ, ИМТ от 18,5-24,9 кг/м² соответствует нормальному диапазону массы тела. ИМТ от 25-29,9 кг/м² соответствует I степени ожирения, ИМТ > 30кг/м² - II степени ожирения и > 40кг/м² – III степени ожирения.

Даже незначительное уменьшение массы тела имеет благоприятные последствия для тучных людей. Достаточно уменьшить массу тела всего на 5-10% от исход-

ной, чтобы снизить риск сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета, нормализовать липидный спектр сыворотки крови, функциональное состояние репродуктивной системы женщины [2].

Основным в лечении ожирения, безусловно, является рациональное гипокалорийное питание и увеличение физической активности. Однако, во многих случаях это бывает недостаточным и именно присоединение медикаментозной терапии является пусковым моментом в достижении эффекта.

Для лечения ожирения нами применялся препарат периферического действия орлистат (ксеникал), реализующий свои эффекты непосредственно в желудочно-кишечном тракте, уменьшая всасывание питательных веществ [7].

Жиры всасываются в кровь после расщепления на моноглицериды, свободные жирные кислоты и глицерин; ключевыми ферментами этого процесса являются липазы. Подавление активности липаз под действием орлистата (ксеникала) приводит к уменьшению поступления около 30,0% жиров пищи в кровь, создает дефицит энергии и способствует снижению массы тела [6].

Целью настоящего исследования явилось определение влияния орлистата (ксеникала) на характер менструальной функции и некоторые метаболические показатели у женщин с ожирением.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 17 пациенток, возраст которых колебался в пределах от 22 до 35 лет, составляя в среднем $31,1 \pm 1,6$ года. Все женщины страдали ожирением, причем I степень ожирения выявлена у 5 (29,4%) больных, II степень – у 8 (47,1%), и III степень – у 4 (23,5%). У всех пациенток отмечался висцеральный тип ожирения (ОТ/ОБ > 0,85).

Нарушения менструального цикла по типу олигоменореи отмечалась у 9 (52,9%), аменореи – у 4 (23,5%), и метрорагии – у 4 (23,5%).

Препарат орлистат (ксеникал) (“Хоффман-Ля Рош ЛТД”, Швейцария) назначался по 120 мг 3 раза в день во время еды или в течение часа после нее. Курс лечения составил 6 месяцев.

Побочные действия орлистата (ксеникала) ограничивались симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): маслянистые выделения из заднего прохода, жирный стул, учащенные дефекации, метеоризм.

До и после окончания лечения исследовали липидный спектр крови: общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) с помощью энзиматических колориметрических тестов. Коэффициент атерогенности рассчитывался по формуле ЛПНП/ЛПВП.

Уровень глюкозы в крови определяли натощак и с использованием глюкозо-толерантного теста (ГТТ) на глюкометре One Touch формы "Johnson and Johnson" (США). Натощак и на фоне ГТТ определяли уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) иммуноферментным методом.

Гормональные исследования проводили на 5-8-ой дни менструального цикла. Концентрацию ФСГ, ЛГ, эстрадиола и тестостерона определяли иммуноферментным методом на аппарате Titertek Multiskan PLUS (Финляндия).

В качестве нормативных показателей белковых и стероидных половых гормонов принимались результаты гормональных исследований здоровых женщин репродуктивного возраста, проводимых гормональной лабораторией НИЦОЗМР в 2004 г. [5].

Статистическая обработка данных производилась с использованием вариационных статистических программ Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. 6-месячный прием ксеникала привел к снижению индекса массы тела у всех пациенток.

Средняя масса тела обследованных до лечения составила, в среднем, $98,3 \pm 8,0$ кг, средний ИМТ – $34,7 \pm 1,8$ кг/м², средний индекс ОТ/ОБ – $0,89 \pm 0,02$.

После лечения масса тела снизилась до $84,2 \pm 7,6$ кг, ИМТ до $30,1 \pm 0,9$ кг/м², средний индекс ОТ/ОБ – $0,87 \pm 0,03$.

Средняя потеря массы тела составила $12,1 \pm 1,1$ кг, что соответствовало 12,3% от исходных значений, уменьшение индекса массы тела – 13,3%.

После 6-месячного курса лечения у 2-х больных масса тела соответствовала нормальному диапазону массы, число больных с ожирением I степени увеличилось до 9 за счет уменьшения больных с ожирением II и III степени.

Вместе с улучшением антропометрических показателей отмечались положительные изменения в характере менструального цикла. Регулярный менструальный цикл отмечался у 11-и (64,7%), олигоменорея – у 5-и (29,4%) и аменорея – у 1-ой (5,9%). Овуляторный цикл восстановился у 8-и (41,2%) больных.

Анализ гормонального профиля у больных с ожирением выявил статистически достоверное повышение уровня ЛГ – $9,3 \pm 1,3$ МЕ/л, тестостерона – $2,4 \pm 0,9$ нмоль/л и Э₂ – $486 \pm 49,3$ пмоль/л по сравнению с нормативными показателями (соответственно ЛГ – $6,4 \pm 1,1$ МЕ/л, тестостерона – $1,7 \pm 0,7$ нмоль/л и эстрадиола – $343 \pm 67,4$ пмоль/л).

Спустя 6 месяцев после лечения орлистатом (ксеникалом) была выявлена тенденция нормализации уровня вышеуказанных гормонов. Снижение массы тела положительно повлияло на липидный спектр крови.

До лечения у 12-и (70,6%) пациенток имела место гиперхолестеринемия (ОХС > 5,2 ммоль/л), у 10-и (58,8%) – гипертриглицеридемия (ТГ > 2,2 ммоль/л). Коэффициент атерогенности в группе обследованных до лечения составил $3,2 \pm 0,3$.

После окончания лечения гиперхолестеринемия была выявлена у 3-х (17,6%), гипертриглицеридемия у 4-х (23,5%). Отмечалось достоверное снижение коэффициента атерогенности до $2,1 \pm 0,15$.

Анализ углеводного обмена обследованных женщин до лечения не выявил увеличения гликемии натощак ($5,67 \pm 0,2$ ммоль/л). Однако, в ходе проведения ГТТ, нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) наблюдались у 7-и (41,2%) больных. После лечения ксеникалом НТГ наблюдалось у 3 (17,6%).

Исследования через 6 месяцев выявили достоверное снижение уровня гликемии натощак ($4,8 \pm 0,12$ ммоль/л), а также уменьшение инсулина с $23,5 \pm 2,1$ ммоль/л до $18,1 \pm 1,2$ ммоль/л.

Таким образом, терапия орлистатом (ксеникалом) приводит к существенному снижению массы тела, что, в свою очередь, приводит к улучшению показателей жирового и углеводного обмена. Коррекция метаболических нарушений является основой нормализации гормональных показателей, что приводит к восстановлению менструальной функции яичников и овуляции.

Таким образом, высокая эффективность, хорошая переносимость орлистата (ксеникала) позволяют рекомендовать его для использования в клинической практике у больных с нарушением менструальной функции на фоне ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гогаева Е.В. Ожирение и нарушения менструальной функции // Гинекология (журнал для практических врачей). – 2001. – том 3. - N5. - С 2-6.
2. Петунина Н.Л. Современные подходы к лечению ожирения // Гинекология (журнал для практических врачей). – 2002. – том 4. - N1. - С 2-9.
3. Прилепская В.Н. Ожирение в практике акушера-гинеколога // Акушерство и гинекология. – 2003. - N3. – С. 59-61.
4. Серов В.Н., Кан Н.И. Ожирение и репродуктивное здоровье (обзор литературы) // Проблемы эндокринологии. – 2004. - N3. – С. 16-20.
5. Функциональное состояние щитовидной железы у женщин в период климактерия: Автореф. дисс. . . канд. мед. наук. – Ереван: 2004. – 20 с.
6. Hauptman J. Orlistat: Selective inhibition of caloric absorption can effect long term body weight // Endocrine. – 2000. - N13. – P. 201-206.
7. Siostrom L., Targerson J.S., Houghtman J. et al. XENDOS (Xenical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects), a landmark study Poster presented in international. // Congress on Obesity (ICO). - August 2002. - San Paulo, Brasil.

SUMMARY

USE OF ORLISTAT (XENICAL) IN THE TREATMENT OF WOMEN WITH OBESITY AND DISORDERS OF MENSTRUAL CYCLE

Totoyan E., Frolova N., Manasyan A., Akopyan M., Matevosyan A., Arutunyan J.

Research Center of Maternal and Child Health Protection, Yerevan, Armenia

Obesity poses a serious threat for health, being a risk factor for development of heart diseases, diabetes type II, tumors, and reproductive function failure. The aim of this study is to investigate the effect of orlistat (xenical) on the character of menstrual cycle and some metabolic indicators in women with obesity.

17 patients of reproductive age with I-III degree of obesity were investigated. The visceral type of obesity and disorders of menstrual cycle were observed in all patients: oligomenorrhea was observed in 9 (52,9%), amenorrhea in 4 (23,5%) and metrorrhagia in 4 (23,5 %) patients.

All the patients received orlistat (xenical) 120 mg 3 times per day during 6 months.

Orlistat (xenical) therapy results in significant reduction of body weight (12,3%), body mass index (13,3%), improvement of lipid and carbohydrates metabolisms. Normalization of hormonal levels was registered. As a result of all this the restoration of menstrual cycle and ovulation is registered.

Orlistat (xenical) is effective in the treatment of women with obesity and menstrual cycle disorders.

Key words: obesity, menstrual cycle, anovulation, reproductive function.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРЛИСТАТА (КСЕНИКАЛА) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Тотоян Э.С., Фролова Н.Г., Манасян А.С., Акопян М.А., Матевосян А.А., Арутюнян Ж.С.

Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, г. Ереван

Ожирение представляет серьезную угрозу для здоровья, являясь фактором риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета типа 2, ряда онкологических заболеваний и нарушений репродуктивной функции.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния орлистата (ксеникала) на характер менструальной функции и некоторые метаболические показатели у женщин с ожирением.

Обследованы 17 пациенток с ожирением I, II и III степени репродуктивного возраста. У всех пациенток отмечался висцеральный тип ожирения (ОТ/ОБ >0,85). Нарушения менструального цикла по типу олигоменореи отмечались у 9-и (52,9%), аменореи – у 4-х (23,5%), и метрорагии – у 4-х (23,5%).

Все пациенты получали орлистат (ксеникал) по 120 мг х 3 в день, в течение 6 месяцев.

Терапия орлистатом (ксеникалом) приводит к существенно снижению массы тела на 12,3%, уменьшению индекса массы тела на 13,3%, улучшению показателей жирового и углеводного обмена, нормализации гормональных показателей и восстановлению менструальной функции и овуляции.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕГУЛОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Мкртчян М.Я., Арустамян К.К., Тотоян Э.С., Мирзоян А.С., Симонян Д.А.

Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, г. Ереван

В последние годы наблюдается увеличение числа девочек-подростков с гиперандрогенией, клинически проявляющейся в избыточном оволосении тела, повышенной сальности кожи, приводящей к угревой сыпи, себорее и фурункулезу, а также нарушению менструального цикла по типу олигоменореи, аменореи и маточных кровотечений [1].

Частота гиперандрогенных состояний в структуре гинекологических заболеваний колеблется в пределах от 1,4 до 3% [2].

Клинические признаки гиперандрогении часто сочетаются с нарушением функции щитовидной железы, ожирением, сахарным диабетом, дисменореей, нейроэндокринными и вегетативными расстройствами [3].

Гормональные нарушения при гиперандрогении часто приводят к образованию поликистозных яичников. Раннее выявление и адекватная коррекция нарушений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники может способствовать предотвращению изменений структуры яичников и восстановлению менструальной функции у девочек с яичниковой гиперандрогенией [4].

Длительное течение заболевания приводит в более взрослом возрасте к формированию синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и, как следствие, нарушению репродуктивной функции [5].

Медико-социальная значимость гиперандрогении ставит перед необходимостью усовершенствования методов диагностики и лечения.

Особую актуальность в диагностике СПКЯ приобретает метод эхографии ввиду его доступности, неинвазивности, быстроты выполнения и высокой информативности [6].

Своевременное использование комбинированных пероральных контрацептивов девочками-подростками с яичниковой гиперандрогенией блокирует выброс ЛГ, снижает концентрацию андрогенов и их воздействие на специфические рецепторы, что препятствует развитию морфофункциональных изменений в яичниках и уменьшению проявлений гиперандрогении в виде акне, себорее и гирсутизма [7].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности лечения девочек-подростков с яичниковой гиперандрогенией комбинированным пероральным контрацептивом регулон.

Материал и методы. Нами обследованы 90 девочек-подростков в возрасте от 14 до 18 лет с клиническими признаками яичниковой гиперандрогении (ЯГ). Из наблюдения исключены органические формы гиперандрогении (андрогенпродуцирующие опухоли яичников и надпочечников, опухоли гипофиза).

Контрольную группу составили 10 здоровых девочек-подростков с регулярным менструальным циклом, без клинических и гормональных признаков яичниковой гиперандрогении.

Больным проводились общеклиническое, гормональное и эхографическое обследования. Общеклиническое обследование включало сбор анамнеза, общий и гинекологический осмотр, консультацию эндокринолога. В анамнезе девочек особое внимание обращали на генетические особенности: характер менструальной и генеративной функций у матери и ближайших родственников, возраст родителей при рождении обследуемой, течение беременности у матери и прием лекарственных препаратов во время беременности.

Индекс массы тела (ИМТ) оценивался по Breu G. (1978), у пациенток с ожирением оценивался индекс объема талии (ОТ)/объем бедер (ОБ), степень и особенность гирсутизма оценивали по шкале Ферримана-Галвея (1961).

Гинекологическое обследование включало осмотр с оценкой степени полового развития, вагинальное и ректоабдоминальное исследование.

При гормональном обследовании в периферической крови радиоиммунологическим методом определяли концентрации белковых и стероидных гормонов, таких как лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин, тестостерон (Тс), 17-ОН-прогестерон.

Эхографическое исследование яичников проводилось на аппарате Sonoline Adara Simens (Япония) с набором датчиков: трансабдоминально-конвексного, с частотой

3,5 МГц и трансвагинального, с частотой 6,5 МГц; выполнялось в раннюю фолликулярную фазу менструального цикла или на фоне аменореи, вычисляли яичниково-маточный индекс.

Все девочки-подростки получали комбинированный монофазный низкодозированный оральные контрацептив регулон (“Гедеон Рихтер”, Венгрия), который является комбинацией 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела.

Противопоказаний к применению комбинированных пероральных контрацептивов не выявлено.

Результаты исследования обрабатывались статистическими методами вариационного анализа с использованием среднеарифметических значений и их ошибок по таблице Стьюдента. Различия сравниваемых показателей считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Наличие гирсутизма у родственников отмечено в 40% случаев. Средний возраст менархе у больных с яичниковой гиперандрогенией (ЯГ) составил $13,2 \pm 1$ лет. Нарушение овариально-менструального цикла наблюдалось при менархе по типу олигоменореи у 75%, вторичная аменорея - у 19,1%, ациклические кровотечения наблюдались у 5,9% пациенток.

У девочек-подростков с ЯГ гирсутное число составило $24,1 \pm 1$, что приблизительно в 3 раза больше, чем в контрольной группе. Причем гирсутизм в 90% случаев начинался с менархе. Признаки дерматитов (акне, угри, себорея) обнаружены у 31% пациенток. Избыточная масса тела наблюдалась у 36% больных, на что указывал ИМТ, равный 28 ± 1 , у 11% из них определялся висцеральный тип ожирения с ОТ/ОБ равным $0,89 \pm 0,4$.

При гормональном обследовании выявлено значительное повышение базального уровня ЛГ в сыворотке крови ($12,7 \pm 2,4$ МЕ/л). В контрольной группе средняя величина ЛГ находилась в пределах нормы ($6,6 \pm 0,4$ МЕ/л). У девочек-подростков обеих групп показатели уровня ФСГ были в пределах нормы ($3,01 \pm 1,5$ МЕ/л). Соотношение ЛГ/ФСГ было выше в 2,5 раз у девочек с ЯГ. У этих девочек базальный уровень тестостерона был повышен ($3,1 \pm 0,2$ нмоль/л) по сравнению с контрольной группой ($1,8 \pm 0,7$ нмоль/л). В 17% случаев у пациенток с ЯГ отмечалось повышение уровня пролактина в плазме крови.

При ультразвуковом исследовании яичников обнаружено увеличение объема яичников у девочек-подростков с ЯГ за счет появления множества мелкокистозных включений, утолщения и уплотнения белочной оболочки. Объем яичников превышал средние значения возрастной нормы. Для пациенток с ЯГ он составил

$16,7 \pm 3$ см³. Для данной возрастной группы нормальный объем яичников составляет 6-8 см³. Объем стромы у пациенток с ЯГ составил $8 \pm 1,2$, коэффициент соотношения объема яичников к объему стромы - $2,2 \pm 2$. Число фолликулов составило 12 ± 2 , диаметр фолликулов - 6 ± 2 мм, расположение фолликулов отмечалось по периферии больше в кортикальном слое.

Пациентки получали регулон по 1 таблетке в день с 5-го дня менструального цикла, в течение 21-го дня. Длительность терапии составляла 6 циклов. Во время курса лечения другие гормональные препараты не применялись.

После 6-месячного курса лечения регулоном регулярный ритм менструального цикла установился у 91% пациенток. Гирсутное число Ферримана-Галвея снизилось до $11 \pm 1,2$. УЗИ выявило значительное уменьшение объема яичников у 45% до $7,1 \pm 0,9$ см³ и количества мелкокистозных включений. У остальных пациенток объем яичников не изменился.

Регулон обладает выраженным антигонадотропным действием, которое проявляется в нормализации соотношения ЛГ и ФСГ. Препарат активно подавляет выработку гонадотропинов, особенно ЛГ. На фоне лечения регулоном наблюдаются уменьшение объема клеток, продуцирующих андрогены в яичниках и улучшение биохимических условий жизнедеятельности фолликулов яичника.

Регулон, прогестагенным компонентом которого является дезогестрел, не снижает уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Благодаря сохранению относительно высокого уровня ГСПГ, на фоне приема регулона, отмечено быстрое и стойкое снижение концентрации тестостерона.

При терапии регулоном у обследованных нами пациенток наблюдалось значительное снижение уровня ЛГ (до 8 МЕ/л).

Регулон обладает минимальными андрогенными свойствами, однако выраженной антиандрогенной активностью. После 6-месячного курса лечения у пациенток выявлено снижение уровня секреции Тс до $2,0 \pm 0,6$ нмоль/л ($p < 0,05$).

На фоне терапии регулоном наблюдалось уменьшение таких признаков андрогении, как акне и себорея.

Переносимость препарата нами оценена как хорошая. Только 6 пациенток отметили головную боль и тошноту в течение 10-12 дней первых двух циклов приема препарата. Эти явления не повлияли на трудоспособность и исчезли без применения каких-либо средств. Только у одной пациентки наблюдалось увеличение веса на 2 кг.

Таким образом, проведенное исследование выявило, что регулон является эффективным препаратом в лечении гиперандрогении у девочек-подростков. Терапия регулоном приводит к уменьшению гирсутизма, нормализации менструального цикла, уменьшению объема яичников и числа мелкокистозных включений и к нормализации гормонального статуса у девочек-подростков с ЯГ, что является благоприятным фоном для дальнейшей репродуктивной функции у данных пациенток.

Исходя из результатов наших исследований рекомендуем применение препарата регулон для нормализации гормонального статуса у девочек-подростков с яичниковой гиперандрогенией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: 1997.
2. Гаспаров А.С., Кулаков В.И., Богданова Е.Д. Особенности клинического течения и эффективность лечения болезни поликистозных яичников в подростковом и зрелом репродуктивном возрастах // Проблемы репродукции. – 1995. - N4. – P. 18-21.
3. Вихлява Е.М. Болезнь поликистозных яичников // Азиатский вестник. – 1999. – том 5. – N 1-2. – С. 60-73.
4. Яровая И.С. Синдром гиперандрогенной дисфункции яичников у девочек-подростков. (Патогенез, клиника, лечение, прогноз): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М.: 1998.
5. Бронштейн М.Э. Морфологические изменения в яичниках при синдроме гиперандрогении овариального генеза. // Материалы I Московского съезда эндокринологов. – М.: 1997. – С. 186-201.
6. Демидов В.Н., Алиева Э.А., Струков А.В. Возможности эхографии в диагностике синдрома поликистозных яичников // Акуш. и гинек. – 1991. - N1. – С. 40-42.
7. Mc Kenna J.T. // Clin.Endocrinol. – 1991. - vol. 35. – P. 1-3.

SUMMARY

REGULON IN THE TREATMENT OF HYPERANDROGENIA IN TEENAGE GIRLS

Mkrtychyan M., Arustamyan K., Totoyan E., Mirzoyan A., Simonyan D.

Research Center of Maternal and Child Health Protection, Yerevan, Armenia

The aim of study was to assess the efficiency of the use of combined oral contraceptive with dezogestrel-regulon in the treatment of hyperandrogenia in teenage girls.

14-18 y.o. girls with signs of hyperandrogenia have been investigated. Investigation included: physical examination, assess-

ment of body mass, hirsute number, ultrasonography, FSH, LH, prolactin, testosterone, 17 OH progesterone in blood. Results. All the patients received Regulon from the 5th up to 21st day of menstrual cycle during 6 months. After the 6 months of treatment the regulation of menstrual cycle have been registered in 91% of patients. Reduction of hirsute number (from $24,1 \pm 1,0$ to $11,0 \pm 1,2$), ovarian volume by ultrasound (from $16,7 \pm 3,0$ cm^3 to $7,1 \pm 0,9$ cm^3), level of LH (from $12,7 \pm 2,4$ to $8,0 \pm 1,2$ IU/L) and testosterone (from $4,2 \pm 0,2$ to $2,8 \pm 0,6$ nmol/l) were registered.

Regulon is effective for the treatment of hyperandrogenia in teenage girls.

Key words: hyperandrogenia, menstrual cycle, hirsutism, hormones, ultrasound.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РЕГУЛОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Мкртчян М.Я., Арустамян К.К., Тотоян Э.С., Мирзоян А.С., Симонян Д.А.

Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, г. Ереван

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности лечения девочек-подростков с яичниковой гиперандрогенией - комбинированным пероральным контрацептивом регулон.

Обследованы 90 девочек-подростков в возрасте от 14 до 18 лет с клиническими признаками яичниковой гиперандрогении. Больным проводилось общеклиническое, гормональное и эхографическое обследование. В периферической крови определяли концентрации лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, тестостерона, 17-ОН-прогестерона.

Все девочки-подростки в течение 6 месяцев получали комбинированный монофазный низкодозированный оральный контрацептив регулон ("Гедеон Рихтер", Венгрия), который является комбинацией 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг дезогестрела. После 6 месячного курса лечения регулоном регулярный ритм менструального цикла установился у 91% пациенток. Наблюдались снижение гирсутного числа Ферримана-Галвея от $24,1 \pm 1$ до $11 \pm 1,2$; уменьшение объема яичников у 45% от $16,7 \pm 3$ см^3 до $7,1 \pm 0,9$ см^3 и количества мелкокистозных включений; снижение уровней ЛГ (от $12,7 \pm 2,4$ МЕ/л до 8 МЕ/л,) и тестостерона (от $3,1 \pm 0,2$ нмоль/л до $2,0 \pm 0,6$ нмоль/л), ($p < 0,05$).

Регулон является эффективным препаратом для лечения гиперандрогении у девочек-подростков.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК И ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ ИНТРАЛИГАМЕНТАРНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ В ДО- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ СПАЗМОЛИТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Исрафилбейли С.Г., Бабаев Ф.Ф.

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,
кафедра акушерства и гинекологии*

Изучение состояния органов, играющих значимую роль в обменных процессах и выполняющих выделительную функцию в организме, имеет большое значение не только в плане теоретических разработок, но и в практическом аспекте [1,3,4].

Взаимосвязь органов внутренних гениталий и почек не подлежит сомнению, а изучение их взаимного влияния, особенно в случаях патологии, имеет важное практическое значение [2,5].

Многочисленными экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями доказаны сложные анатомо-функциональные связи между органами внутренних гениталий и почками, выявлена фило-онтогенетическая связь между этими органами [6,7,10,12]. Усилиями многих отечественных и зарубежных авторов доказано нарушение деятельности почек при заболеваниях органов внутренних гениталий [8,9].

Как известно, наиболее часто встречаемые заболевания органов внутренних гениталий – кисты яичников, как правило (от 70% до 85%) сопровождаются нарушением деятельности почек, а наиболее эффективным методом лечения в этом случае является оперативное вмешательство [11,13,14]. В этой связи знание функционального состояния почек, их компенсаторных способностей и возможные реакции на операцию приобретают большое значение в оперативной гинекологии.

Целью исследования явилось изучить функциональное состояние почек в зависимости от тяжести основного заболевания и влияния оперативного вмешательства у больных интралигаментарно растущими кистами яичников, определить возможности стандартизации метода ультразвуковой доплерометрии для ускорения процесса обследования и более рационального использования аппаратуры; разработать методику длительного динамического наблюдения за состоянием больных.

Материал и методы. Для определения функционального состояния почек все больные подвергались комплексному клинико-лабораторному исследованию, включающему биохимические пробы (сахар крови, били-

рубин, холестерин, протромбиновый индекс, время свертывания крови, фибриноген, остаточный азот, мочевины, креатинин, анализ мочи и пр.). В постановке диагноза мы опирались на результаты рентгеноурологического и радиоизотопного исследований мочевого выделительной системы. Последнее включало радиоизотопную ренографию и динамическую скинтиграфию почек.

Учитывая факт дисгормонального фона при нозологических единицах целевых групп гинекологических больных, всем больным определяли уровень эстрадиола и прогестерона в плазме крови.

Основным методом обследования гинекологических больных являлась ультразвуковая доплерометрия внутренних подвздошных, маточных и почечных артерий до операции или консервативного лечения основного заболевания и в разные сроки после оперативного лечения.

Обследованию подвергались 25 больных с различного рода кистами яичников, растущими в пространство между листками широкой маточной связки. Нарушение функции мочеиспускания наблюдалось у 12-и больных, причем у одной из них процесс развивался двусторонне, у 9-и пациенток имело место ускорение СОЭ, у 8-и – лейкоцитоз. Экскреторная урография выявила нарушение функций почек на стороне роста опухоли у 13-и и снижение функции обеих почек у 7-и больных.

Все 25 больных подверглись также радиоизотопной ренографии и динамической скинтиграфии почек. Функциональные изменения наблюдались у 24-х больных этой группы.

Факт соответствия локализации опухоли стороне развития функциональных нарушений со стороны почек, указывает на механическое сдавливание синтопически и топографически близко расположенного дистального отдела мочеточника на соответствующей стороне. В пользу данной теории позволяет также судить и тот факт, что у больных данной группы в подавляющем большинстве случаев наблюдалось снижение экскреторной функции почек с почти сохранившейся секреторной активностью.

Пациенткам данной группы проводилось определение количества эстрадиола и прогестерона в плазме крови до оперативного лечения и в различные сроки после него: на 10-е и 30-е сутки после операции.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования представлены в таблицах 1-4. Общая тенденция показателей эстрадиола и прогестерона представлена в таблице 1.

Таблица 1. Показатели уровня эстрадиола и прогестерона у больных интралигаментарными кистами яичников

Уровень гормонов в плазме крови	До операции	После операции	
		10-е сутки	30-е сутки
Эстрадиол	110,83±20,884 p=0,001	96,322±10,834 p ₁ <0,001	92,22±1,322 p ₂ <0,001
Прогестерон	6,322±1,33 p<0,001	1,884±0,32 p ₁ =0,001	0,7±2,02 p ₂ <0,001

примечание: p₁ и p₂ – определялись по отношению к дооперационным больным, p – по отношению к контрольной группе

Как видно из таблицы, хотя показатели уровня эстрадиола и прогестерона до операции находятся выше нормативных, рост их происходит непропорционально: уровень эстрадиола выше нормативного в 1,5 раза, тогда как уровень прогестерона превышает норму в 10 раз. Вазодилатация у данной группы больных не является фактором, обуславливающим нарушение функциональной активности почек. Односторонность развития патологического процесса, а также нарушение не секреторной (в результате вазодилатации), а экскреторной функций почек подтверждают данное предположение.

Основным методом диагностики интралигаментарно растущих кист яичников у больных являлась ультразвуковая доплерометрия внутренних подвздошных, маточных и почечных артерий по следующим показателям: пульсационный индекс (PI), индекс резистентности (RI), и максимальная скорость кровотока (V_{max}). Определение данных показателей проводилось до операции, на 10-е и 30-е сутки после операции. Данные доплерометрического обследования представлены в таблице 2.

Таблица 2. Изменение показателей доплерометрии у больных интралигаментарными кистами яичника в различные сроки пред- и послеоперационного обследования

Показатели УЗ-доплерографии	a. iliaca interna			a. uterine			a. renalis		
	До опер	10-е сутки	30-е сутки	До опер	10-е сутки	30-е сутки	До опер	10-е сутки	30-е сутки
PI	2,28±0,22 p<0,1	2,37±0,13 p<0,01	2,59±0,01 p=0,04	2,18±0,21 p<0,01	2,31±0,01 p<0,01	2,37±0,02 p=0,03	2,41±0,01 p>0,4	2,14±0,01 p<0,01	2,03±0,01 p=0,1
RI	0,54±0,01 p<0,01	0,62±0,13 p<0,02	0,71±0,02 p<0,02	0,38±0,01 p<0,01	0,54±0,06 p<0,04	0,63±0,08 p<0,1	0,73±0,01 p<0,01	0,67±0,02 p<0,02	0,63±0,02 p<0,01
V _{max}	38,8±0,5 p<0,4	39,7±0,58 p<0,45	41,8±0,62 p=0,67	36,9±0,64 p<0,6	38,7±0,5 p<0,75	40,7±0,45 p<0,1	47,3±0,454 p<0,01	49,9±0,355 p<0,01	50,4±0,34 p<0,01

примечание: показатели a. renalis выявлялись на стороне поражения опухолью. На противоположной стороне показатели a. renalis находились в пределах нормы

При анализе доплерометрических показателей внутренних подвздошных и маточных артерий обращает на себя внимание факт достоверного снижения всех показателей: пульсационного индекса PI, индекса резистентности RI, и максимальной скорости кровотока V_{max}.

ли, в 55% случаев обнаруживали нормативные показатели, а в 45% случаев - достоверное снижение всех трех показателей, связанное с вазодилатационным эффектом эстрогенов.

При оценке доплерометрических показателей почечных артерий в подавляющем большинстве случаев получали неоднозначные результаты в правой и левой почечной артериях. Отклонение показателей от нормативных происходило в почечной артерии на стороне, соответствующей топическому росту опухоли. При обследовании доплерометрических показателей почечной артерии на стороне, свободной от роста опухоли,

Допплерометрические показатели почечной артерии на стороне, соответствующей росту опухоли, распределились следующим образом: PI и RI оказались достоверно повышенными в дооперационном периоде, а V_{max} оказалась сниженной. Радиоизотопная реносцинтиграфия в дооперационном периоде у больных с односторонней интралигаментарной кистой яичника обнаружила функциональные нарушения в обеих почках, причем в почке, соответствующей то-

пическому росту опухоли, наблюдалось замедление экскреторной активности, тогда как в почке на сто-

роне, свободной от роста опухоли – замедление секреторной активности (таблица 3).

Таблица 3. Сравнительная оценка доплерометрических показателей почечных артерий при односторонних интралигаментарных кистах яичника в дооперационном периоде

Показатели ультразвуковой доплерометрии	На стороне опухоли	На против. стороне
PI	2,41±0,01; p>0,4	1,73±0,02; p<0,1
RI	0,73±0,01; p<0,01	0,59±0,04; p<0,01
V _{max}	47,3±0,45; p<0,01	49,1±0,3; p<0,02
Реносцинтиграфия	нарушение экскреторной активности	нарушение секреторной активности

Если понижение всех доплерометрических показателей почечных артерий на стороне, свободной от роста опухоли, можно объяснить влиянием повышенного уровня эстрогенов на стенки магистральных сосудов, то повышение PI и RI с одновременным снижением V_{max} в почечных артериях на стороне, соответствующей топическому росту опухоли, объясняется механическим давлением растущей опухоли на дистальный отдел мочеточника соответствующей стороны.

В послеоперационном периоде при доплерометрическом обследовании почечных артерий примечательным является факт более стремительной нормализации всех доплерометрических показателей в почечных артериях на стороне, свободной от роста опухоли. На стороне, соответствующей предшествующему росту опухоли, в послеоперационном периоде сохраняются отклонения в доплерометрических показателях и в сцинтиграфической картине почек (таблица 4).

Таблица 4. Сравнительная оценка доплерометрических показателей почечных артерий при односторонних интралигаментарных кистах яичника в послеоперационном периоде

Показатели ультразвуковой доплерометрии	На стороне опухоли		На против. стороне	
	10-е сутки	30-е сутки	10-е сутки	30-е сутки
PI	2,14±0,01; p<0,01	2,03±0,04; p=0,04	1,78±0,01; p<0,01	1,82±0,04; p<0,03
RI	0,67±0,02; p<0,02	0,65±0,02; p<0,01	0,59±0,03; p<0,02	0,62±0,01; p<0,01
V _{max}	49,9±0,35; p<0,01	50,1±0,34; p<0,02	50,9±0,04; p=0,02	51,8±0,02; <0,02
Реносцинтиграфия	Замедление выведения радиопрепарата	Незначительное замедление выведения радиопрепарата	Незначительное снижение накопления радиопрепарата	Норма

Мы прослеживали нормализацию доплерометрических показателей в послеоперационном периоде у больных интралигаментарными кистами яичника после проведения терапии препаратом дротаверина гидрохлоридом (но-шпа форте). Терапия проводилась у 12-и больных по следующей схеме: 2 таблетки 2 раза в день в теч. 1 недели, затем 1 таблетка 2 раза в день в теч. 1 недели, и наконец, 1 таблетка 1 раз в день в теч. 1 недели. При применении препарата но-шпа форте снижение показателей пульсации почечных артерий и резистентности ее стенок, а также выравнивание показателей скорости кровотока происходит более интенсивно нежели в случае неприменения препарата: до операции: PI=2,41; RI=0,73; V_{max}=47,3; на 10-е сутки после операции: PI=2,08; RI=0,64; V_{max}=49,9; на 30-е сутки после операции: PI=1,82; RI=0,625; V_{max}=51,4.

Таким образом, применение спазмолитических средств в послеоперационном периоде у больных с

интралигаментарными кистами яичника приводит к более стремительной нормализации показателей пульсации и резистентности сосудов почки на стороне, соответствующей топическому росту опухоли. Проведение данной терапии ускоряет нормализацию показателей почечной артерии и на стороне, свободной от развития опухоли, т.к. исчезновение стеноза мочеточника приводит к повышению скорости экскреции мочи, и, следовательно, удалению из организма излишнего количества эстрогенов.

У больных интралигаментарными кистами яичников при отсутствии медикаментозной терапии в послеоперационном периоде, наряду с отклонениями доплерометрических показателей почечной артерии, также выявляются нарушения экскреции мочи на стороне, соответствующей росту опухоли и нарушения ее секреции на противоположной стороне даже на 30-е сутки после операции (реносцинтиграфия).

Данная медикаментозная терапия способствует расширению просвета стенозированного мочеточника на стороне топического роста опухоли, приводящему к восстановлению уродинамики, снижению давления в почечной артерии, восстановлению кровообращения в нефроне и, следовательно, нормализации экскреции мочи. В то же время восстановление скорости экскреции мочи приводит к удалению из организма излишнего количества эстрогенов, что обуславливает исчезновение симптомов вазодилатации почечной артерии на противоположной стороне, нормализуя максимальную скорость кровотока в ней и секреторную активность соответствующей почки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева М.Л., Зурабиани З.Р., Торчанова И.Т. Состояние мочевыделительной и эндокринной систем у больных доброкачественными опухолями матки и придатков // Акушерство и гинекология. - 1994. - N4. - С. 19-22.
2. Богза В.А., Стадник В.С., Сиволап В.П. Радиоизотопная ренография при новообразованиях женских внутренних половых органов // Экспериментальная и клиническая радиология. - 1994. - N10. - С. 125-128.
3. Волкова А.А., Шпитальник В.Л. Состояние мочевыводящих путей у больных миомой матки // Акушерство и гинекология. - 1994. - N4. - С. 69-70.
4. Герасимович Г.И., Лукашевич Г.А. Состояние гемодинамики у больных миомой матки в процессе консервативного лечения // Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии. - Т3, Минск: 1996. - С. 270-272.
5. Джавад-Заде М.Д., Гусейнов Э.Я. Вариант операции при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей // Урология и нефрология. - 1998. - N4. - С. 8.
6. Егорова Т.Л. К этиологии травм мочевых органов при удалении фибромиомы матки // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - Воронеж: 1995. - С. 92-94.
7. Зурабиани З.Р., Филатов В.И., Коханский И.Н. Современные методы урологического обследования больных миомой матки // Акушерство и гинекология. - 1996. - N9. - С. 8-10.
8. Киселева И.М., Перельман В.М., Базина З.А. Изменения в мочевой системе при опухолях внутренних половых органов у женщин // Акушерство и гинекология. - 1997. - N7. - С. 59-60.
9. Краснополский В.И., Буянова С.Н., Бабурина И.П., Каллаур Р.В. Диагностика и лечение стриктуры мочеточника при гинекологической патологии // Акушерство и гинекология. - 2000. - N2. - С. 52-54.
10. Малахова Е.Т., Анихимовский И.А., Кириленок В.А. Некоторые клинические и биохимические показатели больных миомой матки. - Минск: 1990. - С. 9.
11. Малевич К.И., Санько Л.М., Трушникова Е.В. Реконструктивно-пластическая операция с сохранением маточных сосудов у молодых женщин с миомой матки // Здоровоохранение Белоруссии. - 1990. - N4. - С. 41-44.
12. Мартиросян А.Т. Состояние мочевых путей у больных миомой матки // Акушерство и гинекология. - 1990. - N1. - С. 70-72.
13. Павлов С.Б. Экскреция гликозаминогликанов с мочой у больных хроническим пиелонефритом и хроническим гломерулонефритом // Клиническая медицина. - 1998. - N2. - С. 41-43.

14. Пеклина Г.П. Влияние нестероидных противовоспалительных средств на функциональное состояние почек. - М.: 1991. - 19 с.

SUMMARY

FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS AND UPPER UROGENITAL TRACT IN PATIENTS WITH INTRALIGAMENTARY OVARIAN CYSTS IN PRE AND POSTOPERATIVE PERIODS DURING THE TREATMENT WITH SPASMOLYTICS

Israfilbeili S., Babaev F.

Department of Obstetrics and Gynecology, A. Aliev Azerbaijan State Institute for Postgraduate Medical Education

25 patients with different types of intraligamentary ovarian cysts were observed. The main diagnostic method of the patients with intraligamentary cysts was ultrasound Dopplerometry of arteries iliaca interna, uterine and renalis using the following indicators: pulsatory index, resistance index, maximal blood speed. Determination of these indicators was conducted before operation, on 10 and 30 days after operation. In post-operation period we found that in the side free from the tumor's development, all dopplerometric indices were substantially normalised.

Key words: intraligamentary ovarian cysts, dopplerometry, spasmolytics.

РЕЗЮМЕ

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК И ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ ИНТРАЛИГАМЕНТАРНЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ В ДО- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ СПАЗМОЛИТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Исрафилбейли С.Г., Бабаев Ф.Ф.

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, кафедра акушерства и гинекологии

Обследованы 25 больных с различного рода кистами яичников, растущими в пространстве между листками широкой маточной связки. Основным методом диагностики больных интралигаментарно растущими кистами яичников являлась ультразвуковая доплерометрия внутренних подвздошных, маточных и почечных артерий по следующим показателям: пульсационный индекс, индекс резистентности и максимальная скорость кровотока. Определение данных показателей проводилось до операции, на 10-е и 30-е сутки после операции. В послеоперационном периоде при доплерометрическом обследовании почечных артерий примечательным является факт более стремительной нормализации всех доплерометрических показателей в почечных артериях на стороне, свободной от роста опухоли. При применении препарата но-шпа форте снижение показателей пульсации почечных артерий и резистентности ее стенок, а также выравнивание показателей скорости кровотока происходит более интенсивно нежели в случае неприменения препарата.

ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОМ ЯИЧНИКОВ МЕТОДОМ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ГИДРОЛАПАРАСКОПИИ С ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИЕЙ И МАРКИРОВКОЙ ИХ ДИСЛОКАЦИИ МЕТОДОМ АСПИРАЦИОННОГО ДРЕНИРОВАНИЯ

Мгалоблишвили И.Б., Мгалоблишвили М.Б., Берия Н.Е., Табуцадзе К.О

Центр репродуктивной медицины и бесплодия, Тбилиси

С внедрением в практику трансвагинальной гидролапараскопии (ТГЛ), как передовой эндоскопической технологии в диагностике бесплодия [4,5] прошло не более 8 лет. За это время метод стремительно развивался. Разработанная комплексная оценка репродуктивного тракта субфебрильных женщин с применением ТГЛ в режиме one-stop [2] обследования получила название фертилоскопии [7] и на сегодняшний день, бесспорно, считается “золотым стандартом” в диагностике бесплодия [3]. Разработка биполярных электродов малого диаметра значительно расширила объем хирургических вмешательств в процессе ТГЛ: сальпингоовариолизис, дрелинг яичников, коагуляция эндометриодных гетеротопий и, наконец, марсупиализация с последующей коагуляцией капсулы эндометриодной кисты [8]. От расположения кисты по отношению к капсуле яичника и ее величины зависит возможность ее идентификации при ТГЛ.

Существует проблема выявления эндометриом малых размеров, расположенных в толще яичника под капсулой, не определяемых при ТГЛ. В тоже время имеются крупные эндометриодные гетеротопии, расположенные на поверхности яичника над его капсулой в спайках, которые не визуализируются при УЗИ, а в процессе ТГЛ выявляются во время адгезиолизиса яичника. В настоящей работе мы предлагаем несколько приемов, способствующих ультразвуковой идентификации и трансвагинальной аспирационной маркировке эндометриом при их дренировании с целью их последующей ТГЛ ликвидации.

Целью данного исследования явилось определение эффективности метода трансвагинальной гидролапараскопии в лечении эндометриом яичников.

Материал и методы. За период с марта 2004 г. по февраль 2006 г. нами в амбулаторных условиях под местной анестезией методом ТГЛ прооперированы 24 больных эндометриодными кистами яичников, диаметром до 30 мм. Доступ проводился трансвагинально с предварительной инстилляцией в дуглас 100 мл солевого раствора с целью экспозиции заднего свода для безопасного введения в перитонеальную полость специально разработанной дилатирующей троакарной системы, позволяющей безболезненно ввести в дуглас 2,9 мм эндоскоп с 30⁰оптической линзой. При необходимости

диагностическая система при помощи обтуратора легко заменяется на двухканальную систему с дополнительным операционным каналом, диаметром 4,3 мм, через который вводятся рабочие инструменты: тупоконечные и остроконечные ножницы, щипцы, биопсийные щипцы, биполярный электрод, пункционная игла. Все инструменты, включая электрод, производства Karl Storz, Tuttlingen (Germany).

Перед ТГЛ проводилось трансвагинальное аспирационное дренирование подозрительных на эндометриому кист (или кисты) под контролем ультразвука (УЗИ) при помощи трансвагинального пункционного датчика (рис. 1). Таким образом, достигалось не только подтверждение диагноза эндометриомы, но и маркировка (пункционное отверстие на поверхности яичника) месторасположения кисты и точки оптимального вскрытия полости биполярным электродом, что особенно приемлемо при небольших размерах и ретрокапсулярном расположении кисты.



Рис. 1. Аспирационное дренирование ретрокапсулярной эндометриомы

Техника ТГЛ-ческой ликвидации эндометриодной кисты состоит из следующих этапов: доступно полный адгезиолизис яичников; широкое вскрытие капсулы в месте аспирационной метки (соответствует участку инверсии), тщательное промывание и осмотр внутренней поверхности капсулы кисты в режиме непрерывного орошения полости кисты; после идентификации неоваскулярных эндометриодных внедрений производится их биопсия с последующей коагуляцией (рис. 2,3,4,5).

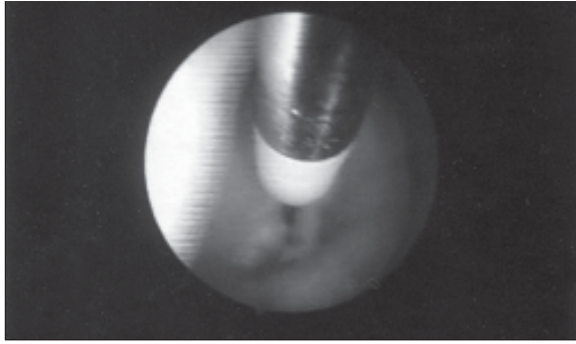


Рис. 2. Этапы вскрытия, эвакуации и коагуляции капсулы эндометриомы яичника

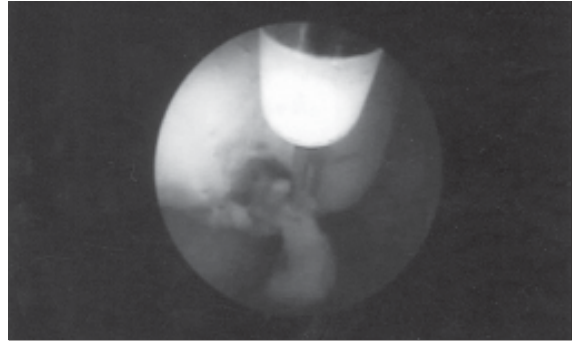


Рис. 3. Эвакуация содержимого кисты

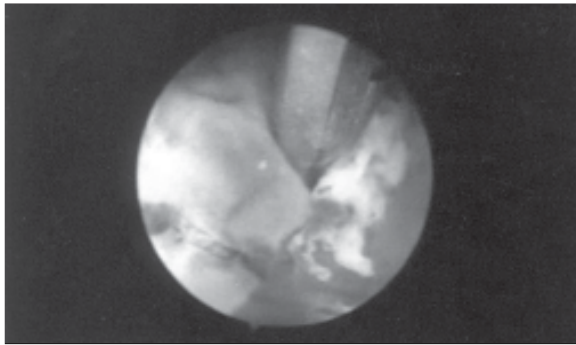


Рис. 4. Расширение доступа в полость кисты биопсийными щипцами

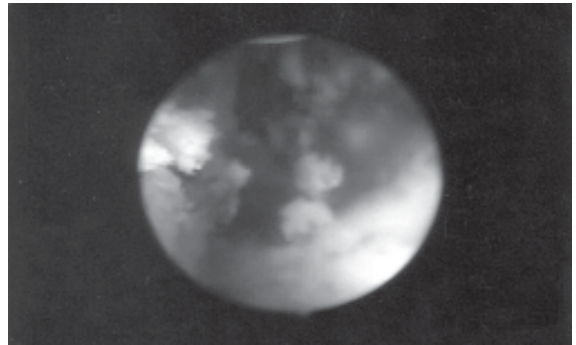


Рис. 5. Коагуляция капсулы в полости эндометриомы

Результаты и их обсуждение. Исходя из диагностических возможностей выявления эндометриом с помощью ТГЛ, зависящих от расположения эндометриоидных кист по отношению к капсуле яичника, мы их разделили на 2 вида: 1) ретрокапсулярные кисты - мелкие эндометриомы (обычно до 15мм в диаметре, невидимые при эндоскопическом осмотре яичника; 2) субкапсулярные эндометриомы, выступающие над поверхностью яичника и поэтому видимые при ТГЛ. Всего у 24-х женщин выявлена 31 эндометриоидная киста, 8 (25,8%) располагались в правом яичнике, 16 (51,6%) – в левом и в 7-и (22,5%) случаях кисты располагались в обоих яичниках. Обнаружены, идентифицированы, вскрыты и подверглись коагуляции 30 (96,8%) кист. Одна ретрокапсулярная эндометриома диаметром 15 мм, диагностированная с помощью УЗИ с аспирационным дренированием, при ТГЛ не выявлена из-за выраженного спаечного процесса. В 8-и случаях выявлена единичная эндометриома диаметром в пределах 18-30 мм, расположенная субкапсулярно. Произведена ТГЛ и по вышеописанной методике, без предварительной аспирации, кисты были вскрыты, промыты и капсулы коагулированы.

В 5-и случаях, наряду с одной крупной, диаметром до 20 мм, эндометриоидной кистой, во втором яичнике (1 случай) и в 4 случаях в том же яичнике выявлены мелкие, диаметром до 14 мм кисты, расположенные в толще яичника (ретрокапсулярно). Произведенное ас-

пирационное дренирование визуализируемых при экоскопии кист подтвердило диагноз. Во всех случаях аспирировано характерное “шоколадное” содержимое. При последующей ТГЛ, после вскрытия и коагуляции крупных кист, ориентируясь на следы оставленные аспирационной иглой (аспирационные метки, рис. 6), без особых затруднений удалось обнаружить, вскрыть и коагулировать мелкие субкапсулярные эндометриомы.

В 11-и случаях с помощью УЗИ были выявлены мелкие кисты диаметром до 16 мм, расположенные ретрокапсулярно, с характерным для эндометриом мелкодисперсным содержимым. Из них в 7-и случаях визуализировались единичные образования в одном из яичников, в 3-х случаях по 2 кистозных включения в одном из яичников. Проведенное аспирационное дренирование кист в 9-и случаях подтвердило наличие эндометриоидного содержимого: в одном случае вторая киста оказалась атрезированным фолликулом диаметром 12 мм и геморрагическим содержимым. При проведении ТГЛ в 8-и случаях аспирационные метки практически без труда идентифицированы и эндометриомы коагулированы. В случае расположенной в яичнике вместе с эндометриомой и атрезированным фолликулом, аспирационная метка эндометриомы (рис. 6) отличалась от пункционного отверстия фолликула характерным для эндометриом содержимым, вытекающим при нажатии инструментом на капсулу яичника. В 2-х случаях определение аспираци-

онных отверстий на поверхности яичников было затруднено выраженным перивариальным спаечным процессом. После тщательного адгезиолиза в одном случае удалось обнаружить аспирационное отверстие и коагулировать кисту, а в другом случае киста диаметром 15 мм, идентифицированная при аспирационном дренировании, при ТГЛ выявлена не была.

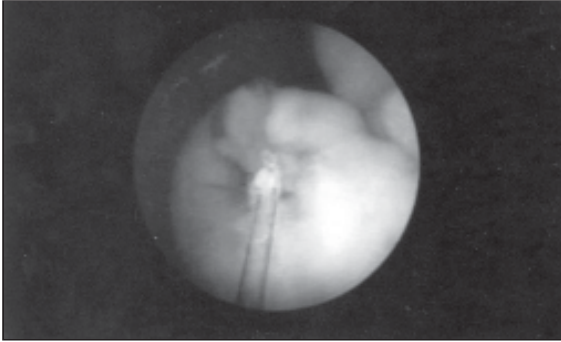


Рис. 6. Игла биоплярного электрода под аспирационной меткой

В процессе как лапаратомических, так и эндоскопических операций выявление мелких образований яичников, расположенных в его толще, всегда затруднительно. В случаях предварительного диагноза, установленного с помощью УЗИ, о наличии мелкой эндометриомы в яичнике, хирург во время операции, как правило, вынужден делать несколько пробных коагуляционных отверстий – дрелингов яичника, или разрезов для обнаружения мелких образований, расположенных под капсулой и незаметных на поверхности яичника [1,8]. Несмотря на интраоперативную агрессию по отношению к яичнику, что имеет катастрофические последствия в плане фертильности женщины репродуктивного возраста, в некоторых случаях выявить мелкую кистому

все равно не удастся. Особенно проблематично это при ТГЛ, оперативный доступ которой ограничен шириной угла оптической визуализации и одним действующим инструментом. Кроме того, бережное обхождение с тканью яичника, особенно у женщины репродуктивного возраста, требует от хирурга владения техникой определения точных ориентиров для удаления или коагуляции кистомы, в данном случае - эндометриомы с минимальной травмой здоровой ткани. Фертилоскопия занимает ведущее место в диагностике бесплодия [6,9] и, владея потенциалом оперативной коррекции субфебрильности [10], имеет очевидное преимущество перед другими оперативными методами [7,10] в плане возможностью проведения в амбулаторных условиях [1,5], корректностью в обращении с яичником, относительной дешевизны. Поэтому совершенствование методов восстановления естественной фертильности столь многообещающей технологией весьма актуально. Проведенное исследование показало, что определенное расположение небольших эндометриоидных кист затрудняет их выявление во время ТГЛ, а наличие выраженного спаечного процесса усугубляет ситуацию. Рутинный метод трансвагинального аспирационного дренирования кист позволяет без затруднений не только идентифицировать эндометриоидный характер кисты по характерному содержанию темно-шоколадного цвета, но и оставить на поверхности яичника метку – пункционное отверстие, по которой, как показывает наш оперативный опыт, вполне эффективно можно ориентироваться. Наше исследование показало, что в 18-и (58,1%) случаях эхокопически диагностированные эндометриомы, расположенные в толще яичника, не определялись на его поверхности при гидропельвиоскопии. Из представленной схемы очевидно, что дислокация эндометриомы по отношению к капсуле яичника имеет решающее значение в ее интраоперативном выявлении.

Таблица. Выявляемость кист яичника в зависимости от их расположения

Вид кисты	Визуализация методом		
	УЗИ	Аспирационное дренирование	ТГЛ
Ретрокапсулярная киста	±	±	-
Субкапсулярная киста	±	±	±

Таким образом, предварительное аспирационное дренирование эндометриом позволяет ориентироваться в их дислокации в паренхиме яичника при ТГЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brosens I., Campo R., Gordts S. Office hydrolaparoscopy for the diagnosis of endometriosis and tubal infertility // Curr. Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 1999. - N11. – P. 371-7.
2. Brosens I., Campo R., Puttemans P., Gordts. One stop endoscopy-based infertility clinic // Curr. Opin. Obstet Gynecol. - 2002. - N14. – P. 397-400.
3. Darai E., Dessolle L., Lecuru F., Sorino D. Transvaginal hy-

drolaparoscopy compared with laparoscopy for the evaluation of infertile women: a prospective comparative blind study // Hum. Reprod. - 2000. – N 15(11). – P. 2379 -2382.

4. Gordts S., Campo R., Rombauts L. and Brosens I. et al Transvaginal hydrolaparoscopy as an outpatient procedure for infertility investigation // Hum. Reprod. - 1998. - N13. – P. 99-103.
5. Gordts S., Campo R., Rombauts L. and Brosens I. Transvaginal salpingoscopy: an office procedure for infertility investigation // Fert. Steril. – 1998. - N70. – P. 523-526.
6. Gordts S., Campo R., Brosens I. Office transvaginal hydrolaparoscopy for early diagnosis of pelvic endometriosis and adhesions // Journ. Amer. Associ. Gynecol. Laparo. - 2000. - N7. – P. 45-49.
7. Watrelot A., Gordts S., Andine J.P., Brosens I. Une nouvelle approche diagnostique: La Fertiloscopie // Endomag. – 1997. - N21. – P. 7-8.

8. Gordts S., Campo R., Brosens I. Operative transvaginal hydrolaparoscopy of a large ovarian endometrioma // Gynaecol. Endos. - 2002. - P. 227-231.
9. Watrelot A., Hamilton J., Grudzinskas J.G. Advances in the assessment of the uterus and fallopian tube function // Best Pract. & Research Clin. Obst. & Gynecol. - 2003. - N 17(2). - P. 187-209.
10. Watrelot A., Dreyfus J.M., Andine J.P. Evaluation of the performance of fertiloscopy in 160 consecutive infertile patients with no obvious pathology // Hum. Reprod. - 1999. - N 14(3). - P. 707-711.

SUMMARY

TRANSVAGINAL HYDROLAPAROSCOPY: TREATMENT OF OVARIAN ENDOMETRIOMAS - PRELIMINARY IDENTIFICATION OF THEIR DISLOCATION BY METHOD OF ASPIRATION DRAINAGE

Mgaloblishvili I., Mgaloblishvili M., Beria N., Tabutsadze K.

Centre for Reproductive Medicine and Infertility, Tbilisi

Transvaginal hydrolaparoscopy (THL) is considered as a first-line endoscopic method in the investigation of infertility. During the last period it has played important role in the rehabilitation of the natural fertility. The rapid development of this method in the operative settings is very attractive by its low-invasiveness. Coagulation of endometrial cysts using THL method is very effective. In this case operation can be performed on an outpatient basis. The detection of small endometriomas that are not seen during THL is not a problem only for fertiloscopy.

We offered method detecting the location of ovarian small endometrial cysts, which are not discovered by THL. For this purpose we suggest to perform aspiration drainage of small cysts under ultrasound control before THL. This routine manipulation allows not only the determination of the amount of endometrial cysts, but also leaves the aspiration hole on the ovarian surface which indicates on the localization of endometrial inversion. Thus it helps to determine, without any difficulties, the site of coagulation during THL.

Key words: transvaginal hydrolaparoscopy, fertiloscopy, endometrioma, endometrial ovary.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ ЭНДОМЕТРИОМ ЯИЧНИКОВ МЕТОДОМ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ГИДРОЛАПАРАСКОПИИ С ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИЕЙ И МАРКИРОВКОЙ ИХ ДИСЛОКАЦИИ МЕТОДОМ АСПИРАЦИОННОГО ДРЕНИРОВАНИЯ

Мгалоблишвили И.Б., Мгалоблишвили М.Б., Берия Н.Е., Табуцадзе К.О

Центр репродуктивной медицины и бесплодия, Тбилиси

Трансвагинальная гидролапароскопия (ТГЛ) утвердившись, как ведущий эндоскопический метод в диагностике бесплодия, в последнее время все большую роль играет в восстановлении естественной фертильности. Быстрое развитие метода в плане оперативной активности весьма привлекательно своей малоинвазивностью. Коагуляция эндометриоидных кист методом ТГЛ – эффективная, в этом плане операция, проводимая в амбулаторных условиях. Обнаружение эндометриом малых размеров, невизуализированных при ТГЛ, является проблемой не только фертилоскопии.

Предложен метод определения месторасположения мелких эндометриальных кист в толще яичников и не определяемых при трансвагинальной гидролапароскопии. С этой целью предлагается перед ТГЛ производить аспирационное дренирование мелких кист под ультразвуковым контролем. Эта рутинная манипуляция позволит не только подтвердить наличие кисты эндометриального характера, но и оставляет на поверхности яичника аспирационное отверстие, указывающее на место эндометриальной инверсии, что помогает без особых затруднений определить место коагуляции при ТГЛ.

Научная публикация

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО МИКОПЛАЗМОЗА

Гулузаде Э.Н., Алиева К.К., Мамедова Ф.А., Мамедова Л.Д.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии N1, Баку

Среди возбудителей воспалительно-инфекционных заболеваний урогенитального тракта в настоящее время большое внимание привлекают микоплазмы. Одни авторы относят микоплазмы к числу абсолютных патогенов, ответственных за развитие определенных патологий, в частности: специфические проблемы во время беременно-

сти, неразвивающаяся беременность, многоводие, внутриутробное заражение плода, бесплодие и т.д. Другие исследователи считают, что микоплазмы способны при определенных условиях вызвать патологические процессы, чаще в ассоциациях с другими микроорганизмами [4,8]. Широкое распространение урогенитальных микро-

плазм и их частое выявление у практически здоровых лиц затрудняют решение вопроса о роли этих микроорганизмов в патогенезе заболеваний урогенитального тракта.

Высокая частота встречаемости возбудителей урогенитального микоплазмоза с различными представителями микрофлоры, расплывчатость клинических симптомов и частое их отсутствие, были основными причинами неадекватного отношения к этому заболеванию [2,7,9].

Целью исследования явилось изучение клинической симптоматики больных с достоверным урогенитальным микоплазмозом и установление дифференциально-диагностических особенностей.

Материал и методы. Наблюдались 325 женщин с урогенитальным микоплазмозом, выявленные при микроскопическом обследовании 1119 женщин (29,0±1,4%). Из них с верифицированным диагнозом урогенитального микоплазмоза 151 беременная, 64 - с невынашиванием беременности, 81 - с преждевременными родами и 29 - с бесплодием. Обследование проводилось как по клиническим и акушерско-гинекологическим показаниям, так и с целью принятия превентивных мер для благополучного течения и исхода беременности. У всех женщин собирался тщательный анамнез за весь период детородного возраста. Отдельно выделена группа женщин (n=794) без урогенитального микоплазмоза.

Всем обследуемым женщинам было проведено бактериостатическое исследование влагалищного, а также бактериологическое исследование цервикального содержимого.

Результаты и их обсуждение. При урогенитальном микоплазмозе показатели клинической симптоматики более выражены, чем без него. Убедительность этой разницы подтверждается достоверным значением критерия Ван-дер-Вардена при сравнении ряда показателей клинической симптоматики по всем группам женщин с урогенитальным микоплазмозом и без него ($\chi^2=4,08-6,13$; $p<0,001$).

В частности, на фоне с урогенитальным микоплазмозом только 6,9±4,8% ($\chi=0,09$; $p>0,05$) женщин с невынашиванием беременности, преждевременными родами и бесплодием не представляли каких либо жалоб. Среди беременных частота подобных случаев была несколько больше – 21,8±3,4% ($\chi=6,45$; $p<0,02$).

Патологические выделения из половых путей на фоне урогенитального микоплазмоза наиболее часто имели место у женщин с репродуктивной патологией - от 80,2±4,5% до 90,6±3,7% ($\chi=2,93$; $p>0,05$). Несколько с меньшей частотой ($\chi=0,94$; $p>0,05$) выделения сопровождалась гнилостным запахом от 70,4±5,1 до 73,4±4,4% ($\chi=0,10$; $p>0,05$), раздражением, зудом и жжением половых органов от 67,9±4,4 до 72,4±8,4% ($\chi^2=0,21$; $p>0,05$). Частота таких клинических симптомов, как болезненная половая жизнь, нарушения менструальной функции, дизурические явления и тянущие боли внизу живота уступала таковой патологических выделений из половых органов ($\chi^2=11,33$; $p<0,01$), однако была весьма высокой и варьировала в пределах от 44,4±5,6 до 55,6±5,6% ($\chi^2=2,02$; $p>0,05$).

Среди беременных с урогенитальным микоплазмозом вышеуказанная клиническая симптоматика была также сильно выражена, однако, несколько в меньшей степени, чем среди женщин с репродуктивной патологией. На патологические выделения из половых органов указали 67,5±3,8% беременных, на их гнилостный запах – 51,0±4,1% ($\chi^2=8,57$; $p<0,01$), раздражение, зуд, жжение половых органов – 47,7±4,1% ($\chi^2=0,33$; $p>0,05$), а жалобы на болезненную половую жизнь, дизурические явления и тянущие боли внизу живота ($\chi^2=10,17$; $p<0,01$) варьировали в пределах от 20,5±3,3 до 29,8±3,7% ($\chi^2=3,45$; $p>0,05$).

Очевидно, на фоне урогенитального микоплазмоза, клиническая симптоматика сильно выражена у всех женщин и имеет схожий характер, поэтому для более четкого ее разграничения мы сочли целесообразным проанализировать ее частоту для всей группы обследованных женщин (таблица).

Таблица. Обобщенные данные частоты клинической симптоматики у беременных и женщин с репродуктивной патологией - урогенитальным микоплазмозом и без него

Клиническая симптоматика	Частота клинической симптоматики				Достоверность разницы	
	с урогенитальным микоплазмозом (n=325)		без урогенитального микоплазмоза (n=794)			
	абс.	%	абс.	%	t	p
Патологические выделения из половых путей	250	76,9±2,3	120	15,1±1,3	23,41	<0,001
Гнилостный запах выделений	202	62,2±2,3	85	10,7±1,1	20,20	<0,001
Раздражение, зуд, жжение половых органов	193	59,4±2,7	106	13,4±1,2	15,59	<0,001
Болезненная половая жизнь	130	40,0±2,7	60	7,6±0,9	11,37	<0,001
Нарушение менструальной функции	81	24,9±2,4	20	2,5±0,6	9,07	<0,001
Дизурические явления	136	41,8±2,7	84	10,6±1,1	10,68	<0,001
Тянущие боли внизу живота	113	34,8±2,6	67	8,4±0,9	9,60	<0,001
Нет жалоб	47	14,5±2,0	578	72,8±1,6	22,77	<0,001

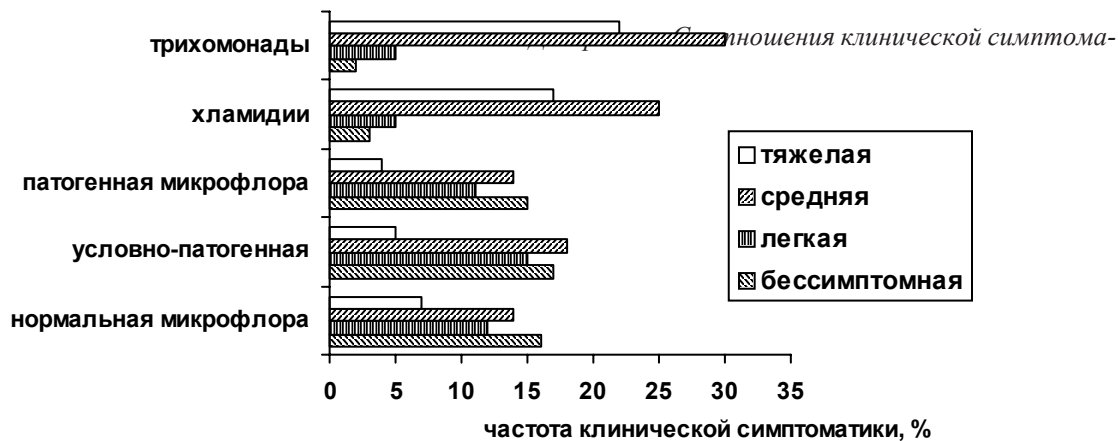
Показатели клинической симптоматики более высокие у женщин с урогенитальным микоплазмозом, чем без него, что подтверждается достоверным значением критерия Ван-дер-Вардена ($\chi=4,62$; $p<0,01$) и нашими данными, приведенными в таблице, из которых явствует, что только $14,5\pm 2,0\%$ женщин с урогенитальным микоплазмозом не предъявляли каких-либо жалоб, тогда как, среди женщин без этого заболевания, не предъявляющих жалоб на различные недомогания со стороны урогенитального тракта было $72,8\pm 1,6\%$ ($p<0,001$). Проведенный анализ клинического материала позволяет считать, что ведущей клинической симптоматикой урогенитального микоплазмоза являются патологические выделения из половых путей, сопровождаемые гнилостным запахом, раздражением, зудом и жжением половых органов, которые обнаружены в пределах от $59,4\pm 2,7$ до $76,9\pm 2,3\%$ ($t=4,93$; $p<0,001$). У всех женщины с урогенитальным микоплазмозом выявляются 2 из 3-х этих клинических симптомов, что можно признать в качестве дифференциального маркера этого заболевания.

Клиника урогенитального микоплазмоза столь многогранна и расплывчата, что учесть и систематизировать все ее проявления практически невозможно. Поэтому, данные литературы по клинике урогенитального микоплазмоза не конкретны и противоречивы. В наших случаях также выявлена чрезвычайно широкая гамма клинической симптоматики, в частности, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, диспептические явления, простудные заболевания и т.п., однако они встречались редко и, скорее всего, были обусловлены общим состоянием здоровья женщин. Со всей вероятностью следует предположить, что урогенитальный микоплазмоз, снижая защитные функции организма,

благоприятствует развитию различных заболеваний, клинические проявления которых накладываются на выше проанализированную клинко-дифференциальную симптоматику. По сей день нет четкого разграничения степени выраженности клинической симптоматики урогенитального микоплазмоза.

Для внесения определенной ясности в данную проблему, мы сгруппировали клиническую симптоматику урогенитального микоплазмоза по степени выраженности и ее приуроченности к разным группам женщин детородного возраста. В результате тщательного анализа клинического анамнеза, 325 беременных женщин с невынашиванием беременности, преждевременными родами и бесплодием с урогенитальным микоплазмозом были разделены на следующие группы с точки зрения выраженности клинической симптоматики: бессимптомная, легкая, средняя и тяжелая.

Известно, что микоплазмы во многих случаях обитают в урогенитальном тракте совместно с разными представителями микрофлоры. Важное значение имеет выяснение - в какой степени подобные ассоциации отражаются на клинической картине урогенитального микоплазмоза. Бактериологическое обследование 325-и женщин с урогенитальным микоплазмозом выявило в 158-и случаях нормальную микрофлору ($48,6\pm 2,8\%$), в 144-х случаях - условно-патогенную ($44,3\pm 2,8\%$), в 158-и случаях - патогенную ($48,6\pm 2,8\%$), в 35-и случаях были выявлены хламидии ($10,8\pm 1,7\%$), в 44-х случаях трихомонады ($13,5\pm 1,9\%$). Т.е. во всех случаях помимо микоплазм высевались более 2-х групп перечисленных микроорганизмов (диаграмма).



тичи урогенитального микоплазмоза на фоне сопутствующих разных ассоциаций микроорганизмов

Из диаграммы явствует, что при наличии в урогенитальном тракте нормальной микрофлоры, в $42,6\pm 7,3\%$ случаях урогенитальный микоплазмоз протекает в бессимптомной форме, довольно высока частота этой

формы заболевания и при наличии условно- патогенной микрофлоры – $31,9\pm 6,9\%$ ($\chi^2=1,14$; $p>0,05$). При наличии в урогенитальном тракте патогенной микрофлоры, хламидий и трихомонад частота бессимптомной

формы урогенитального микоплазмоза существенно снижается ($\chi^2=6,35$; $p<0,05$) и варьирует в пределах от $6,4\pm 3,6\%$ до $10,6\pm 4,5\%$ ($\chi^2=0,55$; $p>0,05$).

Таким образом, урогенитальный микоплазмоз является серьезной клинико-эпидемиологической патологией среди женщин детородного возраста г. Баку и решение вопросов его профилактики, диагностики, специфического лечения весьма актуально и диктует необходимость разработки мероприятий как по профилактике, так и адекватному его лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмакова М.А., Савичева А.М. Лабораторная диагностика генитальных инфекций (клиническая лекция) // Проблема репродукции. – 2000. - №3. - С. 56 – 62.
2. Бойцов А.Г., Порин А.А., Белоусова Е.В. Значение ПЦР для диагностики урогенитальных инфекций в практическом здравоохранении. - Генодиагностика в современной медицине. - М.: 2000. - С. 22-23.
3. Дерябин Д.Г., Минаков А.А., Борисов С.Д. Спектр микрофлоры, изолируемый из различных отделов репродуктивного тракта женщин // ЖМЭИ. – 2001. - №4. - С. 84-86.
4. Екимов А.Н., Загребина О.С., Кисина В.И., Говорун В.М.

Роль урогенитального микоплазмоза в репродуктивной патологии. // Всероссийская научно-практическая конференция “Генодиагностика в современной медицине”. - Тезисы докладов. - М.: 2000. - С. 73-74.

5. Захаревич Н.Н., Новикова Н.Н., Михина Е.А. Сравнительный анализ эффективности лечения вильпрофеном и доксициклином микоплазменных и уреоплазменных инфекций у гинекологических больных // Акушерство и гинекология. – 2001. - №3. - С. 56-57.
6. Кисина В.И., Говорун В.М., Забиров К.И. Предварительная оценка клинического значения генотипирования *Ureaplasma urealyticum* при воспалительных заболеваниях мочевых и половых органов женщин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. - №3. - С. 4-8.
7. Рап В.А., Максимова Т.Г., Смагулова Ф.О. Оценка множественности инфекции эпителиальных клеток человека *Ureaplasma urealyticum* при использовании ПЦР. Генодиагностика в современной медицине. - М.: 2000. - С. 39-40.
8. Ремпель Е.Г., Шаманин В.А. Сравнение разных ПЦР-тестов для выявления *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* у женщин с нарушением репродуктивной функции // ЖМЭИ. – 2000. - №6. - С. 76-78.
9. Феофанова И.Ю. Роль микоплазменной инфекции в акушерстве и гинекологии // Гинекология. – 2000. - №3. - С. 3-7.
10. Cropton S. Pathogenesis and therapy of vaginal mycoplasmas. - Dublin: 2000. - 247 p.

SUMMARY

DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIC FEATURES OF CLINICAL DEVELOPMENT OF UROGENITAL MICOPLAZMOSIS

Guluzade E., Aliyeva K., Mamedova F., Mamedova L.

Department of Obstetrics and Gynecology N1, Azerbaijan State Medical University, Baku

Every year urogenital micoplazma draws the increasing attention, as serious pathological disease of women of reproductive age.

During the urogenital mycoplasmosis, parameters of clinical semiology are expressed more significantly than without this disease. Among women with a reproductive pathology on a background of urogenital mycoplasmosis most often took place pathological discharge with a putrefactive smell, irritation, an itch and burning of genitals. Though frequency of such clinical symp-

toms as the painful sexual intercourse, pain conceded the pathological discharge.

It is established, that during urogenital infections among pregnant women and women with a reproductive pathology the wide scale of specific symptoms are peculiar for the mycoplasmosis.

Key words: micoplazmosis, urogenital, women of reproductive age.

РЕЗЮМЕ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО МИКОПЛАЗМОЗА

Гулузاده Э.Н., Алиева К.К., Мамедова Ф.А., Мамедова Л.Д.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии N1, Баку

Урогенитальный микоплазмоз как серьезное патологическое заболевание женщин детородного возраста требует особого внимания и углубленного лечения.

При урогенитальном микоплазмозе клиническая симптоматика выражена существенно больше, чем без него. Среди женщин с репродуктивной патологией на фоне урогенитального микоплазмоза наиболее часто имеют место патологи-

ческие выделения из половых органов с гнилостным запахом, раздражением, зудом и жжением.

Нами установлено, что урогенитальный микоплазмоз у беременных и женщин с репродуктивной патологией характеризуется широкой гаммой специфических проявлений. В зависимости от степени выраженности течение заболевания было нами подразделено на бессимптомное, легкое, среднее и тяжелое.

Бессимптомная форма наиболее часто обнаруживается среди первичных больных, не использовавших антибиотикотерапию. При наличии в урогенитальном тракте патогенной микрофлоры хламидий и трихомонад повышается частота

средних и тяжелых клинических форм урогенитального микоплазмоза, что диктует необходимость подбора и использования лечебных средств, одновременно эффективных при всех указанных патогенах.

Научная публикация

РАДИОВОЛНОВАЯ И КРИОХИРУРГИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ФОНОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Херодинашвили Ш.Ш., Джугели М.К., Ониашвили Н.Н., Арджеванишвили М.Р.

Гинекологическая клиника I городской клинической больницы

Фоновые заболевания шейки матки, которые в основном связаны с инфекционными болезнями половых органов, по сей день являются одной из основных проблем онкогинекологии. В последние годы отмечается рост случаев повреждений шейки матки вирусного генеза, которые чаще связаны с герпетической и папилломавирусной инфекциями. Наиболее частыми проявлениями папилломавирусной инфекции являются остроконечные кондиломы промежности и апогенитальной области, возникновение которых играет значительную роль в патогенезе предраковых состояний шейки матки [1,2,7].

В литературе широко отмечается также роль других инфекционных агентов и их влияние на патологические процессы шейки матки.

Бактериальный вагиноз (БВ) является среди них одним из наиболее распространенных видов инфекционной патологии половых органов, преимущественно, у женщин репродуктивного возраста. По данным различных авторов, на долю БВ приходится от 1/3 до 1/2 всех вульвовагинитов [2,6]. Нельзя не учитывать роль хламидийной инфекции в возникновении предраковых заболеваний шейки матки. Имеющиеся данные свидетельствуют о высокой частоте хламидийной инфекции в генезе заболеваний шейки матки. С учетом отмеченного возникает вопрос о взаимосвязи указанной инфекции с эпителиальными дисплазиями. Некоторые авторы предлагают рассматривать хламидийную инфекцию как потенциальный фактор риска возникновения дисплазии и рака шейки матки [3,7].

Проблема лечения онкологических заболеваний шейки матки является прерогативой онкологов. Профилактика и ранняя диагностика предраковых заболеваний шейки матки является повседневной работой акушеров-гинекологов. По данным Прилепской В.Н. и соавт. [4], патологические процессы шейки матки занимают одно из первых мест в структуре амбулаторной гинекологической заболеваемости.

В профилактике рака шейки матки огромное значение имеет ранняя диагностика и лечение предраковых заболеваний шейки матки.

Несмотря на успехи, достигнутые в профилактике, ранней диагностике и лечении патологии шейки матки, проблема разработки и внедрения новых методов выявления и лечения данной патологии по сей день остается весьма актуальной.

На сегодняшний день для лечения доброкачественных заболеваний шейки матки применяются различные способы, в основе которых лежит использование в качестве лечебного воздействия электро и диатермокоагуляции, лазерного излучения, криовоздействия [5] и радиоволновой хирургии.

Целью данного исследования явилось определение эффективности радио и криохирургического метода лечения фоновых заболеваний шейки матки и выяснение частоты и характера сопутствующих инфекционных заболеваний нижнего отдела полового тракта при данной патологии.

Материал и методы. Женщины были разделены на три группы. В первой группе были 52 пациентки, которым проводилось радиоволновое хирургическое лечение, вторую группу составила 81 женщина, которым проводилась криодеструкция, 65-и пациенткам третьей группы после криохирургического лечения - лазерная анти-вирусная и иммуномодулирующая терапия.

Радиоволновая хирургия – это атравматический метод разреза и коагуляции мягких тканей без их раздражения. Выходная частота тока 3,8-4,0 МГц, что значительно расширяет возможности врача при выборе метода лечения различных гинекологических заболеваний.

Радиоволновое воздействие на шейку матки проводилось с помощью радиохрургического прибора “Сургитрон” (фирма “Elman International”, США).

Криохирургия шейки матки проводилась с помощью портативного автономного криоаппарата “Крио Иней” (фирма “Криотек”, Россия) с регулярной подачей жидкого азота. При криодеструкции в качестве хладагента применяли жидкий азот с температурой кипения -160° по Цельсию. Замораживающая поверхность криозонда представляла собой различные по форме и величине наконечники. В основном мы применяли однократное криовоздействие, однако, при обширном патологическом процессе производили 2-3 экспозиции.

Экспозиция криотерапии, в среднем, длилась 3-5 минут. До обращения в нашу клинику и проведения криодеструкции, 93-ем женщинам в различных учреждениях г. Тбилиси проводилось консервативное лечение патологии шейки матки. В 3-и случаях была применена диатермокоагуляция, в 28-и случаях - химическая коагуляция шейки матки.

Эктопия шейки матки отмечалась у 117-и женщин, кондиломатоз - у 33-х, а у 48-и пациенток - сочетание кондиломатоза и эктопии шейки матки.

Были проведены комплексные клиничко-лабораторные исследования: кольпоцервикоскопия, бактериоскопическое и бактериологическое исследования влагалищного содержимого и цитоморфологическая диагностика по Паппаниколау (Pap test). С помощью Pap диагностики мы оценивали степень повреждения эпителия: а) повреждение инфекционными возбудителями; б) вирусом папилломы человека (ВПЧ) и вирусом простого герпеса (ВПГ).

При Pap диагностике повреждения ВПЧ цитологически проявляются в “койлоцитарной гиперплазии”. Следует отметить, что ВПЧ способен персистировать в базальном слое эпителия длительно, что обуславливает частые рецидивы процесса.

Примечательно, что заражение вирусом простого герпеса (ВПГ) не всегда приводит к клинически выраженному заболеванию. Очень часто имеет место как носительство, так и латентное (что наблюдается чаще) течение инфекции [6]. С помощью Pap диагностики мы устанавливали зону повреждения эпителия ВПГ на клеточном уровне.

До применения радиоволнового лечения и криодеструкции проводилось антибактериальное лечение и процедуры для восстановления чистоты влагалищной флоры. Этот этап имеет особое значение в процессе предоперационной подготовки. На фоне проведенного лечения результаты улучшались за счет нормализации репаративных процессов в эпителии шейки матки.

При проведении предоперационной подготовки соблюдались следующие принципы: в период лечения запрещалась половая жизнь, устранялись факторы, снижающие сопротивляемость организма, антибактериальную терапию начинали с первого дня менструального периода с учетом чувствительности.

Оперативное лечение патологии шейки матки проводили на 10-11-й дни менструального цикла.

В постоперационном периоде женщинам II группы с целью восстановления микрофлоры влагалища назначали свечи Гинилака – средство для регулирования вагинальной микрофлоры (производитель – “Фармасаинс инф.” (Канада), Аверси-Рациональ (Грузия).

Результаты и их обсуждение. Проведено радиоволновое лечение 52-х женщин с эктопией и неосложненным кондиломатозом шейки матки и влагалища, 146-и пациенткам была произведена криодеструкция. Учитывая результаты кольпоскопического и цитологического заключения о состоянии шейки матки, при выборе метода и объема радиохрургического воздействия мы ориентировались на площадь поражения и возможность радикального иссечения патологического очага в пределах здоровой ткани.

При выявлении кольпоскопических изменений многослойного плоского эпителия, производилась биопсия этой зоны радиохрургическим методом с применением петлевого электрода.

Криохирургический сеанс лечения проводили в виде однократного воздействия на патологически измененную поверхность шейки матки. В 17-и случаях больным с большой площадью поражения, занимающую весь эктоцервикс, проводили дополнительные сеансы криовоздействия на различные пораженные участки.

Во время проведения криодеструкции практически ни одна пациентка не отмечала неприятных или болезнен-

ных ощущений. Тупые боли внизу живота были отмечены в 14-и случаях. Кровотечений или кровянистых выделений во время криодеструкции не наблюдалось. В фазе оттаивания у 42% больных отмечалась умеренная гиперемия кожи лица, учащенный до 90-100 ударов в минуту пульс. Головокружения и обморочное состояние было у 3 пациенток. Эффективность лечения криохиргическим методом оценивалась спустя 3 месяца после проведения этой процедуры.

В результате выявлено, что полный эффект после криодеструкции отмечен у 55% пациенток, частичный – у 39%, и только у 6% пациенток лечение не имело желаемого результата. В дальнейшем всем пациенткам с частичным эффектом провели повторную криодеструкцию. Следует отметить, что лечение неэффективным оказалось для женщин с кондиломатозными образованиями.

При применении радиохиргического метода, также как и при криодеструкции, ни одна пациентка практически не ощущала боли.

В 4-х случаях пациентки жаловались на неприятное ощущение во влагалище. Не было отмечено явлений ожога и некроза тканей, окружающих раздел; в ходе операции кровотечение было минимальным, благодаря коагулирующему эффекту радиоволн операция практически проходила на “сухом поле”.

Заживление ран после радиохиргического воздействия проходило под фибриновой пленкой, которая отторгалась на 8-14-ые сутки. Полная эпителизация раны происходила на 30-40-ые сутки после операции.

С целью обезболивания применялась местная инфильтративная анестезия новокаином 0,5% - 5-20мл или лидокаином 2%-2-3мл.

В третьей группе, которую составили 65 пациенток, после криодеструкции была проведена антивирусная, иммуномодулирующая и гелий-неоновая лазерная терапия. Полный эффект в этой группе был получен у 76% женщин.

Анализируя результаты лечения больных с эктопией и кондиломатозом, а также сочетания эктопии с кондиломатозом шейки матки, следует отметить высокий процент полной и частичной эффективности лечения при сопутствующей антивирусной, иммуномодулирующей и лазерной терапии после проведения криодеструкции.

Таким образом, преимуществом криодеструкции и радиоволновой хирургии при лечении фоновых заболеваний шейки матки в сравнении с другими инвазивными методами лечения данной патологии является отсутствие рубцов и сохранение репродуктивной функции шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атаева Г.Б. Особенности течения беременности и родов у женщин с генитальным герпесом: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 1992. – 237 с.
2. Марченко Л.А. Генитальная герпетическая инфекция у женщин (кл. диаг. леч.): Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - М.: 1997. – 315 с.
3. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Лобзина Ю.В. - С. Петербург: “Фамсит”. – 2000. - 932 с.
4. Прилепская В.Н., Рудакова У.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки. – М.: МЕДпресс информ. – 2002. – 176 с.
5. Устюжина Л.А. Хламидийная инфекция клинические аспекты. Научный центр акуш. и гинек. и перинатал. – РАМИ. - М.: 2000. – 204 с.
6. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. Радиохиргические лечения доброкачественных заболеваний шейки матки. Информ. письмо. - М.: 1998. – 16 с.
7. Brieton L.A. Epidemiology of cervical cancer-overview // IARC Sci Publ. – 1992. – vol. 119. – P. 3-23.
8. Busic T., Punda-Polic V., Banovic L. et al. Effect of aufinicrobial treatment on cytologic findings in women with abnormal Papanicolaou smears // The Cervix and the lower female genital tract. – 1994. – vol. 12. – P. 120-122.

SUMMARY

RADIOWAVE AND CRIODESTRUCTION IN THE COMPLEX THERAPY OF CERVICAL LESIONS

Kherodinashvili Sh., Jugeli M., Oniashvili N., Arjevanishvili M.

Gynecologic Clinic of the I City Clinical Hospital, Tbilisi

We have determined the effectiveness of criodestruction and radiowave surgery during the treatment of background diseases of cervical lesions.

To 52 patients with background diseases of cervical lesions the radiowave surgery has been performed and for 81 patients criodestruction has been carried out, 65 patients got laser, anti-virus and immunomodulating therapy after cryosurgical treatment.

The usage of radiowave surgery and criodestruction helps to avoid unpleasant postoperative consequences such as pain, edema, infection and postoperative shock from loss of blood, which quite often arise after application of traditional methods of surgical operation.

The advantage of criodestruction and radiowave surgery at treatment of background diseases of cervical lesions in comparison with other invasive methods of treatment of given pathology is the absence of scars and preservation of cervical lesions' reproductive function.

During the radiowave surgery operation the depth of destruction of tissues are being controlled by the adjustment of the device's capacity, which in our opinion is an advantage of radiowave method of treatment of cervical lesions' pathology in comparison with the method of criodestruction.

Key words: radiowave surgery, criodestruction, cervical lesions.

РЕЗЮМЕ

РАДИОВОЛНОВАЯ И КРИОХИРУРГИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ФОНОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Херодинашвили Ш.Ш., Джугели М.К., Ониашвили Н.Н., Арджеванишвили М.Р.

Гинекологическая клиника I городской клинической больницы

Нами определена эффективность криодеструкции и радиоволновой хирургии при лечении фоновых заболеваний шейки матки.

52-ум пациенткам с фоновыми заболеваниями шейки матки была произведена радиоволновая хирургия, 81-ой - криодеструкция и 65-и пациенткам после криохирургического лечения проводилась лазерная, противовирусная и иммуномодулирующая терапия.

Использование радиоволновой хирургии и криодеструкции для лечения патологии шейки матки позволяет избежать неприятных послеоперационных последствий, таких как боль, отек, инфекция и послеоперационный шок от потери крови, которые нередко возникают после применения традиционных методов хирургических вмешательств.

Преимуществом криодеструкции и радиоволновой хирургии при лечении фоновых заболеваний шейки матки в сравнении с другими инвазивными методами лечения данной патологии является отсутствие рубцов и сохранение репродуктивной функции шейки матки.

При радиоволновом хирургическом вмешательстве глубина разрушения тканей контролируется регулировкой мощности прибора, что, по нашему мнению, является преимуществом радиоволнового метода лечения патологии шейки матки по сравнению с методом криодеструкции.

Научная публикация

КЛИНИКО-МОРФО-УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОМЫ МАТКИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО И ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДОВ

Яшвили Т.И., Херодинашвили Ш. Ш., Джорбенадзе Т.Г., Шермадини Т.И.

I клиническая больница г. Тбилиси, отделение оперативной гинекологии, морфологии и ультразвука

Миома матки – доброкачественная, как правило, множественная опухоль, растущая из незрелых миоцитов сосудистой стенки матки. До настоящего времени до конца не выяснено, относится миома матки к истинной доброкачественной опухоли или это так называемое опухолевидное образование по типу “регенераторного пролиферата”, который образуется в участках поврежденного миометрия? [3,4,6,7]

Одним из клинических показаний к оперативному вмешательству у больных миомой матки с онкологической точки зрения являются миомы матки больших размеров. Эту группу составляют пациентки с размерами опухоли более 12-13 недель беременности или наличием солитарных узлов более 8-и см в диаметре [8].

По данным Бохмана Я.В. и Сидоровой И.С. [1,5], гистологическое исследование послеоперационных препаратов у больных с клиническим диагнозом “быстрорастущая миома матки” выявило ряд особенностей. Ис-

тинный рост миомы наблюдался в 61 %, “ложный рост” за счет отека и некроза фиброматозных узлов – в 18%, и в 21 % случаев предполагаемый рост миомы стимулировался другими заболеваниями.

Различают истинный рост, обусловленный пролиферацией миоцитов, и “ложный”, когда узел увеличивается за счет нарушения кровоснабжения и отека тканей миомы [4,7].

В настоящее время описаны три основные формы миомы матки.

Простая миома - развивающаяся по типу доброкачественной очаговой мышечной гиперплазии. Проллиферирующая миома обладает морфогенетическими критериями истинной доброкачественной опухоли миометрия. Предсаркомы являются этапом на пути истинной малигнизации, однако не всегда превращаются в саркомы [4,9].

Внедрение ультразвуковых сканеров с высокой разрешающей способностью расширило возможности оценки внутриопухолевого кровотока. Согласно опубликованным данным [2], частота визуализации внутриопухолевого кровотока с помощью цветной доплерографии крайне разноречива. Это обусловлено применением различных доступов (трансвагинальное и трансабдоминальное сканирование) и методических подходов, которые не учитывали морфологических форм и характера опухолевого роста миомы матки.

Целью исследования явилось выяснить с помощью эхографии, цветной и энергетической доплерографии, импульсной доплерометрии и гистологического исследования соответствие эхографической картины морфологическому строению, определить особенности внутриопухолевого кровотока и показателей гемодинамики при больших размерах миомы матки.

Материал и методы. Проведен анализ 22-х клинических наблюдений больных с диагнозом “миома матки

больших размеров”. Возраст больных составил 42-58 лет. Средний возраст - 52,9 лет.

Трансвагинальная эхография в сочетании с цветным доплеровским картированием и анализом кривых скоростей кровотока выполнены всем пациентам на ультразвуковом аппарате Power Vision 6000 (Toshiba, Япония) с трансвагинальным датчиком, при частоте излучения 6 МГц и трансабдоминальной – 3, 75 МГц.

При трансвагинальной эхографии оценивали размеры матки, величину, структуру, число и локализацию опухолевых узлов, состояние полости матки и яичников.

Допплерометрический анализ включал: определение характера кровотока (артериальный или венозный), количества цветовых сигналов от сосудов каждой опухоли, локализации внутриопухолевого кровотока (центральная или периферическая), наименьшего и среднего индекса резистентности (IR min и IR med) в маточных, аркуатных и опухолевых сосудах, максимальной скорости артериального (VA max) и венозного кровотоков (VV max), (таблица 1).

Таблица 1. Показатели гемодинамики различных новообразований больших размеров

	Пролиферирующая миома матки, n=16	Отек, некроз узла, n=3	Аденомиоз, n=1	Миома и аденомиоз, n=2
Миоматозные узлы				
IR min	0,34±0,06	0,45±0,08	0,45	0,40±0,15
IR med	0,44±0,06	0,51±0,10	0,57±0,06	0,62±0,05
VA max (см/с)	30,4 (9-72)	15 (12-17)	30 (11-30)	25,5 (8-43)
VVmax (см/с)	14	9	15	8
Локализация в/опухолевого кровотока	Неоваскуляризация "мозаичность"	Интенсивный периферический и центральный		
Аркуатные артерии				
IR min	0,50±0,11	0,51±0,09	0,58	0,59±0,06
IR med	0,56±0,12	0,60±0,08	0,60±0,02	0,65±0,08
VA max (см/с)	26,6 (10-58)	18,7 (11-31)	23,5	16 (8-24)
Маточные артерии				
IR med	0,67±0,07	0,73±0,02	0,74	0,71±0,01

Интенсивность внутриопухолевого кровотока оценивалась количеством регистрируемых цветовых сигналов от сосудов в миоматозном узле: “бедный” внутриопухолевый кровоток – единичные сосуды (до 5); умеренно выраженный внутриопухолевый кровоток (5-10 сосудов); “богатый” внутриопухолевый кровоток (более 10 сосудов).

Гистологическое исследование операционного материала использовалось для верификации диагноза; гистологические срезы готовились из парафиновых блоков по обычной методике, толщиной 4 мкм, которые фиксировались на стекла, предварительно покрытые адгезивом (APES– ацетон).

Статистическая обработка полученных данных была проведена стандартными методами.

Количественные результаты представлены в виде $M \pm m$. Для определения достоверности различий средних значений применялся критерий Стьюдента – Фишера. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$. Проводился также корреляционный анализ (метод Пирсона).

Результаты и их обсуждение. Васкуляризация зоны поражения, выявляемая с помощью цветного доплеровского картирования, в основном, зависела от размера и локализации узла. Узлы менее 0,8 см и от

0,8 до 1-1,5 см в диаметре – аваскулярны, от 1,5 до 3 см – гиповаскулярны. Узлы, размеры которых превышали 3 см, создавали картину гипervasкулярных образований. Однако в 21,4% случаев кровоснабже-

ние опухоли не зависило от размера узла – небольшое образование могло быть гипervasкулярным и наоборот, хотя общая тенденция сохранялась (таблица 2).

Таблица 2. Частота различных вариантов васкуляризации в зависимости от размера узлов

Размер, см	Аваскулярный, %	Гиповаскулярный, %	Гипervasкулярный, %
От 1,5-3,0	87	10	3
От 3,0-5,0	8	70	22
Более 3,0	7	31	62

При анализе характера васкуляризации на границе узел – неизменная ткань миометрия также зависела от размера образования. До 3-х см определялся подходящий артериальный сосуд, кровоток по периферии узла не фиксировался. Более 5-и см – кровоток по периферии характеризовался перинодулярной гипervasкуляризацией, по всей вероятности, связанной с патологическими сосудами внутри узла. Перинодулярная васкуляризация также имела различные варианты: перинодулярное сосудистое кольцо; обрыв сосудов при подходе к узлу (по одному из контуров); вхождение сосудов по типу спиц; смешанный вариант, при котором присутствовали компоненты вышеописанной васкуляризации.

Подслизистые узлы имели широко развитую сеть сосудов. Подбрюшинные узлы были менее васкуляризованы, чем интерстициальные, и в них чаще отмечались бессосудистые зоны. В интерстициальных узлах имелось большое количество анастомозов.

Из 22-х пациенток радикальному оперативному лечению в объеме экстирпации матки или надвлагалищной ампутации матки подверглись 16 (76,1%) больных, из них у 10-и (62%) - с придатками. Показаниями к операции явились: миома матки больших размеров (8), сочетание миомы матки с опухолью яичников (3), гиперпластические процессы, атипичная гиперплазия (3), выраженный болевой синдром (2). Остальным 5-и больным оперативное лечение не проводилось ввиду относительно малых (увеличение матки до 11-12 недель) размеров опухоли с выраженными склеротическими изменениями миометрия.

Простые миомы матки (6 случаев) характеризовались однородной структурой. Внутриорганный кровоток был снижен, в центре - отсутствовал. Периферический кровоток регистрировался с низкой скоростью и наличием диастолического компонента. Морфологическое строение характеризовалось изменениями деструктивного характера (гиалиноз, некроз), нарушениями кровообращения (склероз и облитерация сосудов).

Пролиферирующая миома матки (8 случаев) характеризовалась интенсивным внутриопухолевым кровотоком, сниженным индексом резистентности. У этих больных обнаружены миоматозные узлы с неоднородной

гипер- и гипоезогенной структурой и выраженным периферическим кровотоком. При гистологическом исследовании таких узлов выявлены очаги пролиферации, расположенные вокруг сосудов. По нашим данным, чем больше патологических митозов выявляется в пролиферирующей матке, тем интенсивнее ее внутриопухолевый кровоток, тем больше нарушена микроархитектоника сосудистой стенки.

При диагностике саркомы матки (2 случая) выявлено большое количество сосудов аномальных по форме и хаотично расположенных с высокой скоростью кровотока, увеличение количества анастомозов, низкое периферическое сосудистое сопротивление, сниженный индекс резистентности. При гистологическом исследовании обнаружены множественные очаги пролиферации с атипичией клеточных элементов, многоядерные, гиперхромные клетки с повышенной митотической активностью.

Комплексная оценка клинических и ультразвуковых данных методом цветного доплеровского картирования дает возможность уже на дооперационном этапе предположить морфологическую форму и возможный вариант роста миомы, оценить противоопухолевую резистентность организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В., Урманченко А.Ф. Нейштадт Э.Л. Особенности клинико-морфологической диагностики сарком тела матки // Вопросы онкологии. - 1998. – том 44. - N2. - С. 175-180.
2. Капустина М.Н., Левиков С.А., Уколова С.Н. Значение цветного доплеровского картирования в определении вариантов роста миомы матки в постменопаузе. // Материалы научного форума: Новые технологии в акушерстве и гинекологии. – М.: 1999. - С. 279-280.
3. Курашвили Ю.Б. Клинико-морфологический вариант “ложного” роста миомы матки у женщин репродуктивного возраста: Авторефер. дисс... канд. мед. наук. – М.: 1997.
4. Савельева Г.М., Курцер М.А., Азиев О.В., Штыров С.В., Бугеренко А.Е. Современные взгляды на некоторые актуальные вопросы лапароскопической хирургии в гинекологии // Материалы научного конгресса: Оперативная гинекология – новые технологии. – Санкт-Петербург: 2005. - С. 16.
5. Сидорова И.С. Современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения – Миома матки –М.: Медицинское информационное агенство. - 2002. - С. 144-150.

6. Яковлева И.А., Кукутэ Б.Г. Вопросы морфологии и классификации миом матки. Фибромиома матки. – Кишинев: Штиница. - 1997. - С. 36-41.
7. Яшвили Т.И. Клинико-морфо-ультразвуковая характеристика доброкачественных опухолей и опухолевидных образований внутренних половых органов у женщин Грузии: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – Тб.: 1999.

8. Askew D.S. International Congress of International Academy of Pathology. - 20-th. – Hong Kong: 1994. - P. 1-12.
9. Te Linde's Operative Gynecology. - 50th Anniversary Edition. - 1996. - P. 734-740.
10. Wolanska M. Extracellular matrix components in uterine leiomyoma and their alteration during the tumor growth // Mol Cell Biochem. - 1998. – N 189(1-2). – P. 145-152.

SUMMARY

CLINICO-MORPHO-ULTRASONOGRAPHICAL CHARACTERISTICS OF LARGE UTERINE LEIOMYOMA IN FEMALES DURING LATE REPRODUCTIVE AND PREMENOPAUSAL PERIOD

Iashvili T., Kherodinashvili Sh., Djorbenadze T., Shermadini T.

Department of Operative Gynecology, Ultrasound and Pathology, First State Clinic, Tbilisi

The transvaginal and abdominal ultrasound examination is an effective method of defining the internal multinodular structure of large uterine leiomyoma. Ultrasonic Dopplerography allows us to evaluate uterine internal pattern and the blood flow in the patients with large uterine leiomyoma. The incidence of leiomyoma was the same in late reproductive and premenopausal uteri, although the average number of leiomyoma and the average size of the largest leiomyoma were higher in the premenopausal women.

The correlation of the morphological and preoperational results of the ultrasound examination of 21 female with large uterine leiomyoma has been carried out. It has been found that the echographic picture of the nodules is defined by the combinations of the vari-

ous components possessing the properties of hypoechogeniety (necrosis and the edema of the fibrous structures).

Different variants of leiomyoma clinical course in the patients are of interest. The conformity of the echographic picture of large leiomyoma and their morphological structure were revealed at the examination of all the types have made up 94%.

The data obtained allowed us to optimize the complex of the diagnostic investigations necessary for revealing proliferative process.

Key words: leiomyoma, late reproductive, premenopausal, proliferative process.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-МОРФО-УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОМЫ МАТКИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО И ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДОВ

Яшвили Т.И., Херодинашвили Ш. Ш., Джорбенадзе Т.Г., Шермадини Т.И.

1 клиническая больница г. Тбилиси, отделение оперативной гинекологии, морфологии и ультразвука

Трансвагинальный и абдоминальный методы ультразвукового исследования являются весьма эффективными в визуализации внутренних мультинодулярных структур у пациенток с миомой матки больших размеров. Допплерография позволяет оценить внутренние структуры и их кровоток. Лейомиома обнаруживается с одинаковой частотой как в позднем репродуктивном, так и в пременопаузальном периодах. Миома матки больших размеров более часто обнаруживается у женщин пременопаузального периода.

Проведено сопоставление результатов морфологического и дооперационного ультразвукового исследования 21-ой па-

циентки с диагнозом “миома матки больших размеров”. Установлено, что эхографическая картина узлов определяется сочетаниями различных компонентов, обладающих свойствами как гипозохогенности (некроз и отек узлов), так и гиперзохогенности (фиброз, кальциноз). Выявлено соответствие эхографической картины узлов и миометрия и их морфологической структуры в 94% случаев. Комплексная оценка клинических и ультразвуковых данных методом цветного доплеровского картирования позволяет на дооперационном этапе предположить морфологическую форму и возможный вариант роста миомы, оценить противоопухолевую резистентность организма.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ПСЕВДОЭРОЗИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Цанава Р.М., Буркадзе Г.М., Чхобадзе М.Д., Бердзенишвили Б.Р.

Государственный университет им. А. Церетели;
Научно-практический центр клинических патологий, Кутаиси;

По классификации ВОЗ псевдоэрозии шейки матки подразделяются на 3 группы. Прогрессирующей псевдоэрозии соответствует термин-резервноклеточная гиперплазия; регенерирующей псевдоэрозии-плоскоклеточная метаплазия; стационарной псевдоэрозии-железистая гиперплазия [6,9].

Научные пробелы, которые на сегодняшний день существуют в этиогенезе псевдоэрозии, осложняют своевременную диагностику указанной патологии [1,3,5]. В связи с этим неполноценны методы профилактики псевдоэрозий и арсенал лечебных мероприятий [8,10]. На сегодняшний день самым эффективным методом лечения остается радикальное хирургическое вмешательство, что чревато многочисленными родовыми осложнениями [2,4,7].

Целью исследования явилось установление особенностей пролиферативной активности при различных псевдоэрозиях шейки матки, в частности, при прогрессирующей и регенерирующей псевдоэрозиях.

Материал и методы. Исследованы 96 женщин (55 репродуктивного, 41 постменопаузального возраста), у которых были взяты биоптаты из эрозийных участков. Материал фиксировался в 10% нейтральном буферном растворе формалина, после чего помещался в парафин (парапласт, SHANDON). Срезы окрашивались гематоксилин-эозином. Проводилось также иммуногистохимическое исследование с использованием моноклонального антитела анти- Ki-67, системы визуализации SAB (отмеченные стрептавидин-биотин), субстрата диаминобензидин (DAB) (все реактивы фирмы DAKO).

В препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, определяли морфологическую форму псевдоэрозии.

Результаты и их обсуждение. Из 55-и женщин репродуктивного возраста прогрессирующая псевдоэрозия (резервноклеточная гиперплазия) была выявлена у 34-х пациенток (в I группа), регенерирующая псевдоэрозия (плоскоклеточная метаплазия) - у 21-ой пациентки (II группа). Из 41 женщины постменопаузального возраста прогрессирующая псевдоэрозия (резервноклеточная гиперплазия) выявлена у 12-и пациенток (III группа), регенерирующая псевдоэрозия (плоскоклеточная метаплазия) выявлена у 29-и пациенток (IV группа). В каждую группу вошли пациентки с сопутствующими инфекциями и без инфекций. В препаратах, обработанных иммуногистохимическим методом, считали количество резервных клеток Ki-67+ при резервноклеточной гиперплазии и плоских эпителиоцитов Ki-67+ при плоскоклеточной метаплазии, увеличение X400. Для статистической обработки количественных результатов использовали t тест. Итоги морфометрического исследования в иммуногистохимических препаратах четырех групп приведены в таблице 1.

Таблица 1. Количественные показатели Ki-67+ клеток по группам

Больные n=96	Псевдоэрозия	С инфекцией	Без инфекции
пациентки репродуктивного возраста n=55	резервноклеточная гиперплазия	39,4±1,6	28,3±1,5
	плоскоклеточная метаплазия	35,9±1,8	12,2±1,3
пациентки постменопаузального возраста n=41	резервноклеточная гиперплазия	25,3±1,1	11,5±1,2
	плоскоклеточная метаплазия	19,7±1,7	8,3±1,2

Как показали результаты исследования, у пациенток репродуктивного возраста количество резервных клеток Ki-67+ в сочетании с инфекционными процессами в 1,4 раза больше, чем без инфекции ($p<0,05$). У пациенток постменопаузального возраста количество резервных клеток Ki-67 при содействии инфекционных процессов в 2,2 раза больше, чем без инфекции ($p<0,05$).

Количество резервных клеток Ki-67+ в сочетании с инфекционными процессами у женщин репродуктивного возраста оказалось в 1,6 раза больше, чем у женщин постменопаузального возраста ($p<0,05$). Количество резервных клеток Ki-67+ без инфекционных процессов у женщин репродуктивного возраста в 2,5 раза больше, чем у женщин постменопаузального возраста ($p<0,01$). (диаграмма 1).

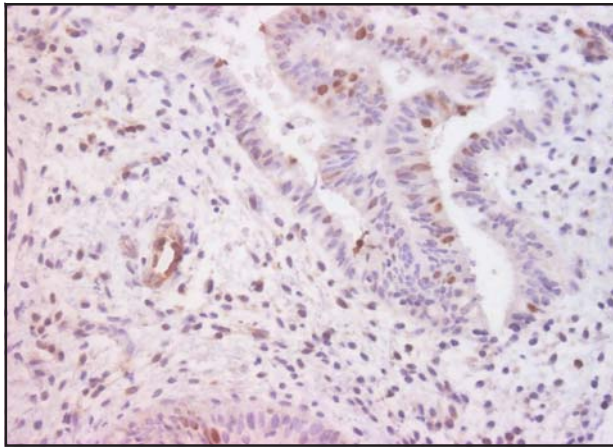


Рис. 1. Ki-67+клетки пациентки репродуктивного возраста без инфекции. Иммуногистохимия LSAB, DAB, X400

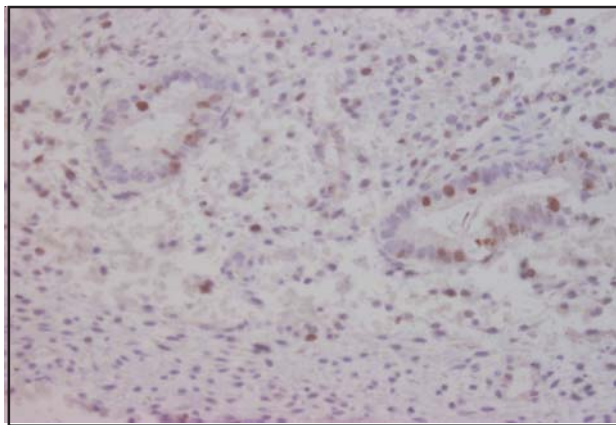


Рис. 2. Ki-67+клетки пациентки постменопаузального возраста с инфекцией. Иммуногистохимия LSAB, DAB, X400

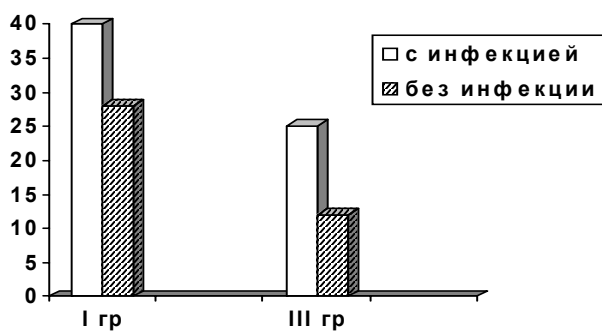


Диаграмма 1. Распределение Ki-67+ резервных клеток по группам

У женщин репродуктивного возраста количество плоских эпителиоцитов в 3 раза больше при наличии инфекционных процессов, чем без инфекции ($p < 0,01$). У пациенток постменопаузального возраста количество плоских эпителиоцитов в 2,4 раза больше в сочетании с инфекционными процессами, чем без инфекций ($p < 0,05$).

Количество плоских эпителиоцитов Ki-67+ при наличии инфекционных процессов у женщин репродуктивного возраста в 1,8 раза больше, чем у женщин постменопаузального возраста ($p < 0,05$). Количество плоских эпителиоцитов Ki-67+ без инфекционных процессов у женщин репродуктивного возраста в 1,5 раза больше, чем у женщин постменопаузального возраста ($p < 0,05$) (диаграмма 2).

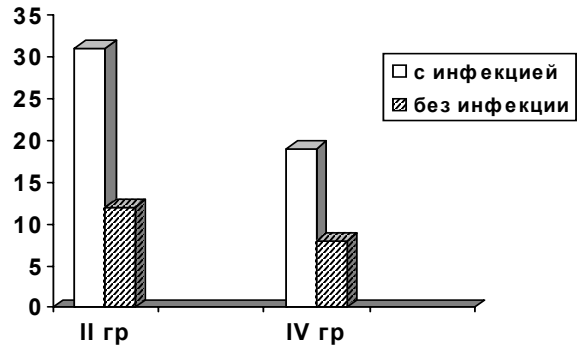


Диаграмма 2. Распределение Ki-67+ плоских эпителиоцитов по группам

На основании полученных результатов считаем целесообразным внести в этиопатогенез псевдоэрозий соответствующие коррекции, которые позволят усовершенствовать как диагностику, так и лечение псевдоэрозий шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буркадзе Г.М. Гинекологическая цитопатология. - Тб.: 2002. - 180 с. (на груз. яз.)
2. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. - Санкт-Петербург: SOTIS. - 2000.
3. Al-Awadhi R., Van Noorden S., Coleman D.V. Evaluation of NMP179 for the detection of squamous intraepithelial neoplasia in ThinPrep cervical slides using a combination of double immunostaining and morphometric methods of analysis // *Diagn Cytopathol.* - 2004. - N 31(3). - P. 135-40.
4. Bibbo M., Hawthorne C. Performance of the AutoPap primary screening system at Jefferson University Hospital // *Acta Cytol.* - 1999. - N 43(1). - P. 27-9.
5. Bibbo M., Klump W.J., DeCecco J., Kovatich A.J. Procedure for immunocytochemical detection of P16INK4A antigen in thin-layer, liquid-based specimens // *Acta Cytol.* - 2002. - N 46(1). - P. 25-9.
6. Brumm C., Riviere A., Wilckens C., Loning T. Immunohistochemical investigation and northern blot analysis of c-erbB-2 expression in normal, premalignant and malignant tissues of the corpus and cervix uteri // *Virchows Arch A Pathol Anat Histochem.* - 1990. - N 417(6). - P. 477-84.
7. Burja I.T., Thompson S.K., Sawyer W.L.Jr., Shurbaji M.S. Atypical glandular cells of undetermined significance on cervical smears. A study with cytohistologic correlation // *Acta Cytol.* - 1999. - N 43(3). - P. 351-6.
8. Jacobson D.L. et al. Histologic development of cervical ectopy: relationship to reproductive hormones // *Sex Trans Dis.* - 2000. - N 27(5). - P. 252-8.

9. Elson D.A. Sensivity of the cervical transformation zone to estrogen-induced squamous carcinogenesis // *Cancer Res.* – 2000. – vol. 1. – N 60(5). – P. 1267-75.
10. Hata S., Mikami Y., Manabe T. Diagnostic significance of endocervical glandular cells with “golden-yellow” mucin on pap smear // *Diagn Cytopathol.* – 2002. – N 27(2). – P. 80-4.

SUMMARY

THE CHARACTERISTICS OF PROLIFERATION ACTIVITY IN SQUAMOUS METAPLASIA AND RESERVE CELL HYPERPLASIA OF UTERINE CERVIX

Tsanava R., Burkadze G., Chkhobadze M., Berdzenishvili B.

A.Tsereteli State University; Research-Practical Center of Clinical Pathology, Kutaisi, Georgia

The aim of our study was to investigate the characteristics of proliferation activity in squamous metaplasia and reserve cell hiperplasia of uterine cervix. Four groups of patients were selected: 1st group – 34 reproductive patients with reserve cell hyperplasia, 2nd group – 21 reproductive patients with squamous metaplasia, 3rd group – 12 postmenopausal patients with reserve cell hyperplasia, 4th group – 29 postmenopausal patients with squamous metaplasia. These groups included the patients with and without infections. Cervical biopsies were studied by immunohistochemistry using anti-Ki-67 monoclonal antibody. Ki-67+ reserve cells were counted in reserve cell hyperplasia.

Ki-67+ squamous cells were counted in squamous metaplasia. The results showed that in both squamous metaplasia and reserve cell hyperplasia the number of Ki-67+ cells, i.e. the intensity of proliferation is depended on the co-existence of infection, as well as on the age of the patient. These data are important in the complex treatment of cervical pseudoerosions.

Key words: uterus, cervix, immunohistology.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ПСЕВДОЭРОЗИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Цанав Р.М., Буркадзе Г.М., Чхобадзе М.Д., Бердзенишвили Б.Р.

Государственный университет им. А. Церетели; Научно-практический центр клинических патологий, Кутаиси

Целью исследования явилось установление особенностей пролиферативной активности при различных псевдоэрозиях шейки матки, в частности при прогрессирующей и регенерирующей псевдоэрозиях.

Исследованы 96 женщин репродуктивного и постменопаузального возраста. Применялись морфологические, иммуногистохимические и морфометрические методы исследования. Из 55-и женщин репродуктивного возраста прогрессирующая псевдоэрозия (резервноклеточная гиперплазия) выявлена у 34-х пациенток (I группа), регенерирующая псевдоэрозия (плоскоклеточная метаплазия) – у 21-ой пациентки (II группа); из 41-ой женщины постменопаузального возраста у 12-и пациенток (III группа) выявлена прогрессирующая псевдоэрозия (резервноклеточная гиперплазия); регенерирующая псевдоэрозия (плоскоклеточная метаплазия) – у 29-и пациенток (IV группа). В каждую группу вошли пациентки с сопутствующими инфекциями и без инфекций. С учетом полученных результатов считаем целесообразным внести в этиопатогенез псевдоэрозий соответствующие коррекции для усовершенствования диагностики и лечения псевдоэрозий шейки матки. В частности, указывается, что количество клеток Ki-67+, т.е. интенсивность пролиферативных процессов как при резервноклеточной гиперплазии, так и плоскоклеточной метаплазии зависит от сопутствующих инфекционных процессов, а также возраста пациенток, что обязательно следует учитывать в комплексном лечении всех видов псевдоэрозий шейки матки.

Научная публикация

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСЕВДОЭРОЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Цанав Р.М., Чхобадзе М.Д., Бердзенишвили Б.Р.

*Государственный университет им. А. Церетели, г. Кутаиси;
Научно-практический центр клинических патологий, Кутаиси*

Псевдоэрозии шейки матки составляют 10-15% всех гинекологических заболеваний и 25% патологических процессов шейки матки. Длительное время считалось, что ос-

новную роль в возникновении псевдоэрозии играет воспаление [5,7]. Существуют данные о том, что в 81% случаев псевдоэрозия предшествует воспалительным процес-

сам (эндоцервицитам). Некоторые авторы считают, что воспаления не являются причиной псевдоэрозий [2,3], а как осложнение, сопутствуют псевдоэрозиям [6,10].

На сегодняшний день псевдоэрозию принято считать проявлением дисгормональных процессов [8,9]. Согласно этой теории псевдоэрозия шейки матки является дисгормональной трансформацией многослойного плоского эпителия эктоцервикса в определенном участке, что подразумевает ликвидацию многослойного эпителия из резервных клеток.

Развитие псевдоэрозии шейки матки особое значение приобретает для женщин репродуктивного возраста, т.к. определенная форма псевдоэрозии, в частности, плоскоклеточная метаплазия ассоциируется с развитием предопухолевых процессов [1,4].

Целью исследования явилось установление морфологических особенностей псевдоэрозий шейки матки, в

частности, плоскоклеточной метаплазии у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы. Нами обследованы 200 пациенток гинекологического отделения железнодорожной узловой больницы г. Кутаиси, которым была проведена кольпоскопия. Для цитологического исследования забор материала проводился из переходной зоны шейки матки с помощью цитобраша (Bio Optica Milano), который помещался на предметном стекле, покрытом адгезивом Мэйера. Фиксацию цитологического материала проводили 95° спиртом, после чего окрашивали методом Папаниколау (SHANDON).

Для цитологического исследования шейки матки использовали разработанный нами алгоритм, который объединяет паракератозные, поверхностные, промежуточные, парабазальные клетки, нейтрофильные лейкоциты, голые ядра, макрофаги. После количественной оценки указанных клеток, определяли цитологический индекс:

$$\text{индекс ороговения (KI)} = \frac{\text{ороговевшие эпителиоциты}}{\text{ороговевшие и неороговевшие эпителиоциты}}$$

$$\text{индекс зрелости (MI)} = \frac{\text{поверхностные эпителиоциты}}{\text{поверхностные, промежуточные и базальные клетки}}$$

$$\text{индекс воспаления (II)} = \frac{\text{лейкоциты}}{\text{голые ядра+макрофаги}}$$

У 38-и женщин репродуктивного возраста кольпоскопически была выявлена зона аномальной трансформации. В этих случаях проведена биопсия шейки матки. Фиксация биопсийного материала проводилась 10% нейтральным буферным раствором формалина, после чего материал погружали в парафин. Взятые срезы окрашивались гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизону, затем проводили морфометрическое изучение гистологических препаратов с помощью разработанных нами гистологических диагностических алгоритмов.

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам гистологического исследования из 38-и женщин репродуктивного возраста у 17-и была обнаружена плоскоклеточная метаплазия. Они были подразделены на 2 подгруппы: I подгруппа - с диагнозом плоскоклеточной метаплазии и интраэпителиальной неоплазии цервикса (CJN).

II подгруппа - с диагнозом плоскоклеточной метаплазии и цервицита. В I группу вошли 12 женщин. Из них у 5-и женщин выявлена CJN I с коилоцитозом, у 4-х - CJN II с коилоцитозом, у 2-х CJN III с коилоцитозом, у 1-й - кондилома. В обоих случаях CJN III и в 3-х случаях CJN

II обнаружена резервноклеточная гиперплазия. Во II подгруппу вошли 5 пациенток с диагнозом плоскоклеточной метаплазии и хронического цервицита.

На следующем этапе исследования проведено морфологическое изучение биоптатов с помощью разработанных нами гистологических диагностических алгоритмов. Результаты морфологических исследований приведены в таблице 1.

В результате проведенных нами исследований следует заключить, что псевдоэрозия шейки матки, в частности, форма плоскоклеточной метаплазии, имеет особое клиническое значение для женщин репродуктивного возраста, т.к. в этом возрасте плоскоклеточной метаплазии сопутствуют интерэпителиальная неоплазия цервикса различной степени с коилоцитозом, а также резервноклеточная гиперплазия. Эти результаты указывают на то, что инфекция, вызванная папилловиром человека (HPV), кроме коилоцитозной гиперплазии, стимулирует развитие резервноклеточной гиперплазии, обуславливающую последующую дифференциацию резервных клеток с формированием плоскоклеточной метаплазии, ассоциированной с предопухолевыми процессами.

Таблица 1. Результаты морфологических исследований

Типы эпителия	I группа I подгруппа	I группа II подгруппа
1 тип эпителия		
1.1 железистый	-	-
1.2 многослойный-плоский	±	±
2 эпителий		
2.1 акантоз	±	±
2.2 папилломатоз	±	±
2.3 кератоз		
2.3.1 гиперкератоз	-	±
2.3.2 паракератоз	±	±
2.3.3 дискератоз	±	-
2.4 вертикальный анизоморфоз	-	±
2.5 стратификация	-	±
2.6 ядерно-цитоплазматический индекс	>I	=I
2.7 количество нормальных митозов	4,2±0,1	2,6±0,4
2.8 полиморфизм ядерных клеток	±	±
2.9 гиперплазия базальных клеток	±	±
3 строма		
3.1 отек	-	±
3.2 фиброз	-	-
3.3 количество стромальных клеток	5,5±0,3	17,4±0,9
3.4 клеточные инфильтраты		
3.4.1 лимфоциты	30,8±1,2	19,7±0,1
3.4.2 плазмоциты	4,3±0,3	7,7±0,5
3.4.3 нейтроф. лейкоциты	3,7±0,8	39,4±1,8
3.4.4 эозинофил. лейкоциты	-	-
3.4.5 макрофаги	10,3±1,1	19,3±1,3

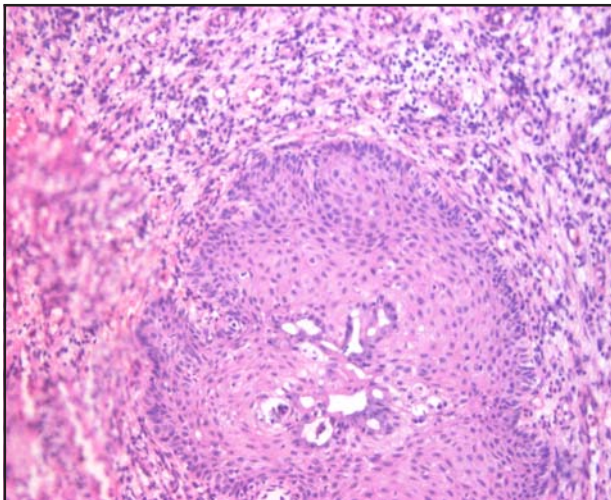


Рис. 1. Плоскоклеточная метаплазия, пациентка репродуктивного возраста без инфекции, гематоксилин-эозин X200

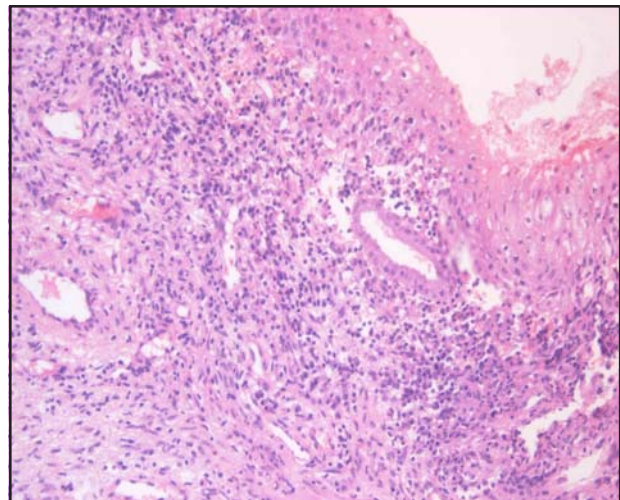


Рис. 2. Плоскоклеточная метаплазия, пациентка репродуктивного возраста с инфекцией, гематоксилин-эозин X200

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадяжина В.И., Жмакин К.Н. Гинекология. – Ташкент: 1980.
2. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. - Санкт-Петербург: SOTIS. - 2000.

3. Cameron R.I., Maxwell P., Jenkins D., McCluggage W.G. Immunohistochemical staining with MIB1, bcl2 and p16 assists in the distinction of cervical glandular intraepithelial neoplasia from tubo-endometrial metaplasia, endometriosis and microglandular hyperplasia // Histopathology. – 2002. – N 41(4). – P. 313-21.
4. Chhieng D.C., Elgert P., Cangiarella J.F., Cohen J.M. Signifi-

- cance of AGUS Pap smears in pregnant and postpartum women // *Acta Cytol.* – 2001. – N 45(3). – P. 294-9.
5. Chhieng D.C., Elgert P., Cohen J.M., Cangiarella J.F. Clinical significance of atypical glandular cells of undetermined significance in postmenopausal women // *Cancer.* – 2001. – vol. 25. – N 93(1). – P. 1-7.
6. Costa S., Nuzzo M.D., Rubino A., Rambelli V., Marinelli M., Santini D., Cristiani P., Bucchi L. Independent determinants of inaccuracy of colposcopically directed punch biopsy of the cervix // *Gynecol Oncol.* – 2003. – N 90(1). – P. 57-63.
7. Eren F., Savci D., Erbarut I., Gokaslan H. Benign glandular cells in posthysterectomy vaginal smears: the incidence is higher than expected // *Cytopathology.* – 2004. – N 15(4). – P. 195-9.
8. Farlie R., Jylling A.M., Vetner M. Diffuse laminar endocervical glandular hyperplasia. Two cases presenting with excessive mucinous cervical discharge // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 1998. – N 77(1). – P. 131-3.
9. Goldstein N.S., Ahmad E., Hussain M., Hankin R.C., Perez-Reyes N. Endocervical glandular atypia: does a preneoplastic lesion of adenocarcinoma in situ exist? // *Am J Clin Pathol.* – 1998. – N 110(2). – P. 200-9.
10. Hammoud M.M., Haefner H.K., Michael C.W., Ansbacher R. Atypical glandular cells of undetermined significance. Histologic findings and proposed management // *J Reprod Med.* – 2002. – N 47(4). – P. 266-70.

SUMMARY

THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CERVICAL SQUAMOUS METAPLASIA IN REPRODUCTIVE WOMEN

Tsanava R., Chkhobadze M., Berdzenishvili B.

A. Tsereteli State University; Research-Practical Center of Clinical Pathology, Kutaisi, Georgia

The aim of our study was to identify the morphological characteristics of cervical squamous metaplasia in reproductive women. We have performed the biopsy in patients who had the abnormal transformation zone by colposcopy. Cervical biopsies were studied histologically by H&E. The results showed that cervical squamous metaplasia has different clinical importance in reproductive patients. In reproductive women it is associated

with cervical intraepithelial neoplasia. In reproductive women assessment of pseudoerosia has important meaning.

Key words: uterus, cervix, pseudoerosia, morphology.

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСЕВДОЭРОЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Цанава Р.М., Чхобадзе М.Д., Бердзенишвили Б.Р.

Государственный университет им. А. Церетели, г. Кутаиси; Научно-практический центр клинических патологий, Кутаиси

Целью исследования - определить морфологические особенности псевдоэрозий шейки матки, в частности, плоскоклеточной метаплазии у женщин репродуктивного возраста. Обследовано 200 женщин методом кольпоскопии. У 38-и из них выявлена зона аномальной трансформации. Биоптаты из указанной зоны окрашивались гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизону. В результате гистологического исследования 38-и женщин репродуктивного возраста у 17-и выявлена плоскоклеточная метаплазия. Из них 12-и женщинам поставлен диагноз плоскоклеточной метаплазии и интраэпителиальной неоплазии цервикса (CJN), а 5-и – плоскоклеточной метаплазии и хронического цервицита. При проведении цитологического, морфометрического и морфологического исследований применены разработанные нами диагностические гистологические алгоритмы.

В результате проведенных нами исследований можно сделать вывод о том, что псевдоэрозия шейки матки, особенно форма плоскоклеточной метаплазии, имеет особое клиническое значение у женщин репродуктивного возраста, т.к. в этом возрасте плоскоклеточной метаплазии сопутствуют интерэпителиальная неоплазия цервикса различной степени с коilocитозом, а также резервноклеточная гиперплазия. Эти результаты указывают на то, что инфекция, вызванная папилловирусом человека (HPV), кроме коilocитозной гиперплазии, стимулирует развитие резервноклеточной гиперплазии, которая способствует последующей дифференциации резервных клеток с формированием плоскоклеточной метаплазии, ассоциированной с предопухолевыми процессами.

КЛИНИЧЕСКИЕ, ГОРМОНАЛЬНЫЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОМАЛЬНОГО ГИПЕРТЕКОЗА ЯИЧНИКОВ

Абуладзе М.В., Шарабидзе Н.Г.

НИИ репродукции человека им. И.Ф. Жордания

Причины женского бесплодия разнообразны. Одной из причин бесплодия является стромальный гипертекоз яичников (СГЯ). Под СГЯ понимается гиперплазия межучной (“стромальной”) ткани яичников, появление в ней групп гипертрофированных эпителиоидных “тека”-клеток, формирующих очаги различного размера вне всякой связи с фолликулами [1,2,8]. СГЯ клинически напоминает тяжелый вариант течения синдрома Штейна-Левенталя: массивное ожирение, выраженный гирсутизм и вирилизация, которые сочетаются с нарушением менструальной функции, бесплодием и инсулинорезистентностью [4,7,9]. Диагноз СГЯ ставится только после гистологического исследования овариальной ткани [3,5].

Впервые это состояние в самостоятельную морфологическую форму было выделено учеными Geist и Geines в 1942 году [6]. В последующие годы внимание ученых было уделено изучению этой патологии, ее патогенетических и гистологических особенностей, отличающих СГЯ от синдрома поликистозных яичников. Однако, в литературе отсутствуют сведения о комплексном изучении клинических и гормональных особенностей СГЯ, не определены информативность и диагностическая ценность лабораторных и инструментальных методов исследования, не разработаны четкие диагностические критерии, позволяющие ставить правильный клинический диагноз до гистологической верификации.

Целью нашего исследования явилось определение клинико-гормональных и гистологических особенностей стромального гипертекоза яичников.

Материал и методы. Обследованы 104 пациентки репродуктивного возраста (от 19 до 40 лет) с гистологическим диагнозом стромального гипертекоза и гиперплазии яичников.

Исследовались наследственный анамнез, менструальная функция и тип ее нарушения (ановуляция, олигоменорея, аменорея); клинические проявления гиперандрогении (гирсутизм, гипертрихоз, гипертрофия или вирилизация клитора, алопеция, барифония, андрогенная дерматопатия, дефеминизация фигуры); репродуктивная функция, гиперпластические процессы эндометрия и молочной железы; метаболические нарушения (масса тела и особенности распределения жировой ткани), вегето-сосудистые нарушения.

Для исследования гинекологического статуса проводилось обследование, включающее оценку развития наружных половых органов, состояния матки и яичников. Для инструментальной диагностики размеров яичников и матки проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза.

Иммуноферментным методом в сыворотке крови определялся уровень секреции гормонов: лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин (ПРЛ), 17 α -гидроксипрогестерон (17 α ОПР), дегидроэпиандростерона-сульфат (ДЭА-С), тестостерон (Т), кортизол (К), эстрадиол (Э).

Всем больным проведено хирургическое лечение, демедуляция яичников. Полученный гистологический материал был зафиксирован в 10% нейтральном буферном формалиновом растворе и зафиксирован в парафине (Bio-optica Milano, Италия). Окрашивание препаратов проводилось гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизону.

На основании гистологического исследования пациенты были разделены на четыре группы: I группа - 33 женщины с стромальным гипертекозом и поликистозом яичников, II группа - 28 женщин с стромальной гиперплазией и поликистозом яичников, III группа - 24 женщины с стромальным гипертекозом яичников без поликистоза, IV группа - 19 женщин с стромальной гиперплазией яичников без поликистоза.

Контрольную группу составили 23 фертильных женщин (от 20 до 38 лет), у которых не отмечалось клинического проявления гиперандрогении и нарушения репродуктивной функции.

В препаратах окрашенных гематоксилин-эозином и по методу ван Гизона был поставлен диагноз: стромальный гипертекоз, гиперплазия и поликистоз яичников.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с применением t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Изучая наследственный анамнез, оказалось, что у матерей 24-х (23%) пациенток отмечался избыточный вес, у 9-и (8,7%) - родители бо-

лели сахарным диабетом, у сестер 5-и (4,6%) пациенток отмечали морфологически подтвержденный диагноз гипертекоза яичника, у 7-и (6,7%) - матери болели диффузным токсическим зобом.

До оперативного вмешательства самым характерным клиническим проявлением был вирильный синдром, который проявлялся в гирсутизме и гипертрихозе у 91-ой (87,5%) больной, гипертрофии клитора – у 59-и (56,7%); вирилизации клитора – у 28-и (26,9%); дефеминизации фигуры - у 35-и (33,7%) женщин; андрогенной дерматопатии – у 29-и (27,9%); андрогенной алопеции - у 17-и (16,3%); барифонии - у 18-и (17,3%) женщин.

После лечения гирсутизм и гипертрихоз отмечались у 88-и (84,6%) женщин; гипертрофия клитора - у 57-и (54,7%); вирилизация клитора у 26-и (24,9%); дефеминизация фигуры - у 31-ой (29,8%); андрогенная дерматопатия - у 8-и (7,7%) женщин; андрогенная алопеция - у 6-и (5,8%); барифония - у 16-и (15,4%) (таблица 1). Сравнительный анализ вирильного синдрома до и после лечения показал, что гирсутизм и гипертрихоз, гипертрофия и вирилизация клитора, дефеминизация фигуры и барифония статистически достоверно не различаются ($p > 0,05$).

После лечения частота проявлений андрогенной дерматопатии уменьшилась в 3,6 раз ($p < 0,05$), андрогенной алопеции - в 2,8 раз ($p < 0,05$) (таблица 1).

Таблица 1. Частота проявлений вирильного синдрома до и после лечения

Клинические проявления (n=104)	До лечения	После лечения	P
гирсутизм и гипертрихоз	91 (87,5%)	88 (84,6%)	>0,05
гипертрофия клитора	59 (56,7%)	57 (54,7%)	>0,05
вирилизация клитора	28 (26,9%)	26 (24,9%)	>0,05
дефеминизация фигуры	35 (33,7%)	31 (29,8%)	>0,05
андрогенная дерматопатия	29 (27,9%)	8 (7,7%)	<0,05
андрогенная алопеция	17 (16,3%)	6 (5,8%)	<0,05
барифония	18 (17,3%)	16 (15,4%)	>0,05

n - общее число больных

Изучение частоты нарушений менструального цикла у пациентов показало, что до лечения регулярный менструальный цикл не отмечался ни у одной пациентки. Первичная аменорея отмечалась у 9-и (8,7%) больных; вторичная аменорея - у 74-х (71,1%). После лечения нормализация менструального цикла наблюдалась у 85-и (81,7%); аменорея - у 5-и (4,8%) и олигоменорея - у 14-и (13,5%) женщин.

Сравнительный анализ нарушений менструального цикла показал, что после лечения регулярный менструальный цикл восстановился у 85-и (81,7%) пациенток; частота проявлений аменореи и олигоменореи статистически достоверно различаются ($p < 0,05$), (таблица 2).

Таблица 2. Частота нарушений менструального цикла до и после лечения.

Характер менструального цикла (n=104)	До лечения	После лечения	p
Регулярный	0	85 (81,7%)	<0,05
Аменорея	21 (20,2%)	5 (4,8%)	<0,05
Олигоменорея	74 (71,1%)	14 (13,5%)	<0,05

n - общее число больных

Нарушение репродуктивной функции отмечалось у всех обследованных пациенток. Первичное бесплодие отмечалось у 88 пациенток (84,6%), а у 16-и (15,4%) - вторичное бесплодие.

Гиперплазия эндометрия отмечалась у 29-и (19,2%) женщин; фиброзно-кистозная мастопатия молочной железы - у 28-и (26,9%) и миома матки - у 5-и (4,8%) пациенток.

Сравнительный анализ гиперпластических процессов до и после лечения показал, что частота проявлений

гиперплазии эндометрия, фиброзно-кистозной мастопатии молочной железы и миомы матки статистически достоверно не различаются ($p > 0,05$).

Ультразвуковое обследование органов малого таза показало, что у 43-х (42%) женщин отмечались множественные мелкокистозные включения. Объем яичников был увеличен у 39-и (37,5%) пациенток и, в среднем, составлял $16,70 \pm 0,84 \text{ см}^3$, что достоверно превышает показатели контрольной группы - $8,6 \pm 1,6 \text{ см}^3$ ($p < 0,05$). У 9-и (8,6%) больных отмечалась асимметрия яичников.

До лечения определение уровня гормонов в крови показало, что увеличена секреция тестостерона ($4,8 \pm 0,9$ нмоль/л) и эстрадиола ($635,8 \pm 2,3$ нмоль/л). После лечения уровень этих гормонов нормализует-

ся и составляет $1,5 \pm 0,6$ нмоль/л (тестостерона) и $334,5 \pm 1$ нмоль/л (эстрадиола). В таблице 3 приведены показатели секреции гормонов у обследованных пациентов.

Таблица 3. Гормональные показатели стромального гипертекоза и гиперплазии яичников

Гормон	Обследованная группа	Контрольная группа	P
лютеинизирующий n=68 мЕ/л	$9,9 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,51$	$<0,05$
фолликуло-стимулирующий n=68 мЕ/л	$4,3 \pm 0,6$	$3,37 \pm 0,34$	$>0,05$
ЛГ/ФСГ	$2,3 \pm 0,01$	$1,25 \pm 0,08$	$<0,05$
пролактин n=83 мЕ/л	$443,7 \pm 2,7$	$289,73 \pm 31,9$	$>0,05$
эстрадиол n=48 нмоль/л	$635,8 \pm 2,3$	$348,33 \pm 6,83$	$>0,05$
тестостерон n=70 нмоль/л	$4,8 \pm 0,9$	$1,3 \pm 0,05$	$<0,001$
дегидроэпиандростерона-сульфат n=65 нгр./л	$199,8 \pm 2,6$	$127,8 \pm 11,34$	$>0,01$
17- α -гидроксипрогестерон n=65 нгр./л	$2,7 \pm 0,5$	$1,4 \pm 0,05$	$>0,01$
кортизол n=56 нмоль./л	$245,6 \pm 2,8$	$362,52 \pm 35,08$	$>0,01$

n-общее количество больных

Гистологическое исследование выявило фиброз и гиподюлярность поверхностного коркового слоя яичника, малое количество кистозных фолликулов, гранулезные клетки, лютеинизацию внутренних "тека"-клеток, гиперплазию коркового и мозгового слоев яичника.

В гиперплазированной строме отмечаются лютеинизированные стромальные клетки, большие, хорошо ограниченные, с вакуольной светлой цитоплазмой и центрально расположенным ядром.

Оценка количественных данных клеток показало, что в I и II группах среднее количество нелютеинизированных

стромальных, внутренних и внешних "тека" и гранулезных клеток статистически достоверно не различаются ($p > 0,05$). В I группе в корковом слое отмечалось большое количество лютеинизированных клеток, а во II группе - избыток стромальных клеток. Большое количество лютеинизированных стромальных клеток отмечалось также в III группе.

Среднее количество нелютеинизированных стромальных клеток в III группе было в 1,4 раз меньше, чем в IV группе.

Результаты гистологического исследования клеток по группам представлены в таблице 4.

Таблица 4. Результаты гистологического исследования

Клетки	I группа	II группа	III группа	IV группа
нелютеинизированные стромальные клетки	$35,6 \pm 1,6$	$38,6 \pm 1,4$	$44,7 \pm 1,8$	$62,9 \pm 1,9$
лютеинизированные стромальные клетки	$13,7 \pm 0,8$	-	$14,3 \pm 0,9$	-
внутренние "тека" - клетки	$21,9 \pm 1,4$	$22,6 \pm 1,3$	-	-
внешние "тека" - клетки	$13,2 \pm 0,8$	$14,7 \pm 0,7$	-	-
гранулезные клетки	$16,3 \pm 0,8$	$17,5 \pm 0,8$	-	-

Таким образом, в результате проведенных нами исследований следует заключить, что клинические особенности проявления стромального гипертекоза и гиперплазии яичников с поликистозом или без него идентичны и характеризуются вирильным синдро-

мом, бесплодием, олигоаменореей, гиперпластическими процессами в эндометрии и молочной железе; метаболическими и вегето-сосудистыми нарушениями; повышением уровня тестостерона в крови.

В результате гистологических исследований овариальной ткани больных стромальным гипертекозом и гиперплазией установлено наличие лютеинизированных стромальных клеток в гиперплазированном корковом слое яичников вне всякой связи с фолликулами; фиброз и гипоцеллюлярность поверхностного коркового слоя яичника, малое количество кистозных фолликулов, гранулезные клетки. Желтое тело - отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронштейн М.Э. Стромальный текоматоз // Проб. репродуктологии. – 1995. - N1. - С. 52-62.
2. Железнов Б.И. Спорные и неясные вопросы терминологии, морфологии, диагностики и лечения склерокистозных яичников // Акушерство и гинекология. – 1982. - N2. - С. 10-16.
3. Мальцева Н.Ф., Пищулин А.А., Бронштейн М.Э. Стромальный текоматоз // Проблемы репродуктологии. – 1998. - N1. - С. 52-62.
4. Пищулин А.А., Бутов А.В., Удовиченко О.В. Синдром овариальной гиперандрологии неопухолевого генеза // Проблемы репродуктологии. – 1998. - N3. - С. 6-15.
5. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: 1995. - С. 139-146.
6. Geist S., Geines J. Diffuse luteinization of the ovaries associated with masculinization syndrome // Am. J. Obstetrics-Gynecology. - 1942. - P. 975-983.
7. Guliner A., Shippel S. Virilism and theca-cell hyperplasia of the ovary: syndrome // Am J. Obstetrics-Gynecology. - 1949. - P. 439-445.
8. Judd H.L. Scully R.E. et. all. Familial hyperthecosis // Am J Obstet. Gynecol. – 1997. – N 117(7). – P. 976-82.
9. Nagamani M., Ven Dihn T., Kelder M. Hyperinsulinemia and hyperthecosis of the ovaries // Am J. Obstetrics-Gynecology. – 1999. – N 154(2). - P. 384.

SUMMARY

CLINICAL, HORMONAL AND HISTOLOGICAL FEATURES IN OVARIAN STROMAL HYPERTHECOSIS

Abuladze M., Sharabidze N.

Zhordania Research Institute of Human Reproductin, Tbilisi

The aim of our study was to investigate clinical, hormonal and histological features of ovarian stromal hyperthecosis

We have studied 104 patients with a histological diagnosis of ovarian stromal hyperthecosis and hyperplasia. Analyzing the results we can conclude that clinical features of ovarian stromal hyperthecosis and hyperplasia with polycystic ovarian disease and without it were identical and characterized by virilization syndrome, disorders of menstrual cycle and reproductive function; metabolic and vegeto-vascular disorders; breast and endometrial hyperplasias, high blood level of testosterone .

The histological study of ovarian stromal hyperthecosis has showed that superficial part of ovarian cortex is hypocellular and fibrotic, contains scattered follicles with few granulosa cells, luteinized internal theca cells, hyperplasia of deep cortex and medulla, corpus luteus is absent.

Key words: ovarian stromal hyperthecosis, virilization syndrome, hyperplasia, hirsutism, infertility, oligomenorrhea.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ, ГОРМОНАЛЬНЫЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОМАЛЬНОГО ГИПЕРТЕКОЗА ЯИЧНИКОВ

Абуладзе М.В., Шарабидзе Н.Г.

НИИ репродукции человека им. И.Ф. Жордания

Целью нашего исследования явилось изучение клинико-гормональных и гистологических особенностей стромального гипертекоза яичников. В процессе исследования под нашим наблюдением находились 104 женщины репродуктивного возраста (от 19 до 40 лет) с гистологическим диагнозом стромального гипертекоза и гиперплазии яичников.

Результаты исследования показали, что клинические проявления стромального гипертекоза и гиперплазии яичников с поликистозом или без него идентичны и характеризуются вирильным синдромом, бесплодием, олигоаменореей, гиперпластическими процессами в эндометрии и молочной железе; метаболическими и вегето-сосудистыми нарушениями; повышением уровня тестостерона в крови.

Гистологическое исследование овариальной ткани больных стромальным гипертекозом и гиперплазией выявило наличие лютеинизированных стромальных клеток в гиперплазированном корковом слое яичников вне всякой связи с фолликулами.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ Фолликулярного аппарата и желтого тела яичников у женщин репродуктивного возраста с пролиферативной миомой матки

Пайлодзе М.В., Кинтраиа П.Я., Матиташвили С.Г., Наникашвили Дж.Дж., Рокотянская Л.А.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси

Яичник представляет собой железу внутренней секреции, функция и интенсивность синтеза гормонов которой зависят от состояния фолликулярного аппарата и желтого тела. Исходя из этого, естественно, что сложные механизмы созревания этих структур с продуцированием в них гормонов, в частности, эстрогенов и прогестерона, привлекают интерес ученых. Расстройствам гормонального баланса - гиперэстрогемии уделяется большое внимание при изучении патогенеза миомы тела матки. В течение последнего десятилетия резко возросла частота этой опухоли в репродуктивном периоде, кроме того, пролиферативные формы миомы матки отличаются быстрорастущим и агрессивным характером [2-7,9].

В процессе опухолевого роста важную роль играет оксидационный стресс, мощными промоторами которого являются ионы металлов переходной группы Mn^{2+} и Fe^{2+} . Редокс-статус организма, в свою очередь, влияет на активность и характер действия высокореактивной молекулы оксида азота (NO), играющей важную роль в процессе развития опухоли. В литературе имеются многочисленные данные о стимулирующем действии эстрогенов на синтез NO [8,10,11]. Поскольку одним из важнейших причин миомы матки является локальная гиперэстрогемия, а интенсивность окислительного метаболизма в ткани отчасти регулируется посредством эстрогенов, высокую актуальность приобретает установление механизмов взаимодействия этих факторов и влияние их на процесс опухолевого роста.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования является морфофункциональное изучение миоматозных узлов и яичников, в частности, фолликулярного аппарата и желтого тела в стадии зрелости, на 20-ый день менструального цикла у больных пролиферативной миомой матки в репродуктивном периоде - в возрасте 25-38 лет.

Материал и методы. Исследованы соноанатомические особенности миоматозных узлов и яичников у 73-х женщин на аппарате POWER Vision 7000 (TOSHIBA, Япония).

Для гистологического исследования производили забор материала из миоматозных узлов и яичников, фиксировали в 12% формалине, целлоидиновые срезы тол-

щиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Гистохимическими методами в яичниках выявляли ДНК по Фелгену и суданофильные липиды - по Судану III. Биометрическими методами в яичниках определяли толщину внутренней стенки кистозного фолликула (из каждого случая 100 в поле зрения), объем гранулезных клеток, плоидность ядер гранулезных клеток (контролем служили лимфоциты, взятые из сосудов секционного материала и окрашенные по Фелгену), объем коллэксерновских телец в кистозном фолликуле и лютеиновых клеток и ядер в желтом теле. Морфометрию проводили окуляром-микрометром при увеличении 7X90. Абсолютное значение одного деления окуляра-микрометра определялось с помощью объектива-микрометра. Объем определялся по формуле $V=0,523 LR^2$ [1].

Ультраструктурное исследование стенки фолликулярной кисты и желтого тела, проводили в электронном микроскопе Tesla BS 500 (Чехословакия) при ускоренном напряжении прибора 70-90 кВ. ЭПР спектрометрию содержания Mn^{2+} , Fe^{2+} ионов и NO определяли в стенке кистозного фолликула и в желтом теле радиоспектрометром RE-1307 (Россия).

Контролем служил материал от здоровых женщин, погибших в несчастных случаях.

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента ($p<0,01$).

Результаты и их обсуждение. При пролиферативных миомах матки в миоматозном узле эхоскопически выявлены периферическая васкуляризация миоматозного узла с понижением индекса резистентности RI - 0,45 питающих сосудов, венозный стаз и уменьшение фиброзной ткани стромы. Эти данные подтверждены гистологическим исследованием оперативного материала - миоматозный узел состоял из пучков гладких миоцитов идущих в разных направлениях, пролиферация клеток отмечалась преимущественно на периферии узла, вокруг кровеносных сосудов в виде муфт; в центральных участках узла отмечались диффузные пролифераты, атипия клеток отсутствовала, строма опухоли была слабо выражена, местами - вовсе отсутствовала.

У пациенток после установления эхомаркеров пролиферативной миомы проводили дальнейшее морфофункциональное исследование миоматозного узла и яичников на постоперационном хирургическом материале.

По нашим данным, у пациенток репродуктивного возраста с пролиферативной миомой матки отмечается уменьшение количества примордиальных фолликул и текоматоз стромы, местами появляются микротекомы. Морфометрически толщина внутренней теки кистозного фолликула составляет 4,7-57 мкм³ (в контроле - 4,7-33, мкм³) и содержит суданофильные липидные включения, которые являются морфологическим эквивалентом выделяющихся в них гормонов, редко обнаруживаются белые тела. Таким образом, проведенные нами исследования показали, что гиперплазии теки тканей в яичниках сопутствует повышенная гормональная активность.

В этих случаях в стенке фолликулярных кист отмечается гиперплазия гранулезного слоя. Объем гранулезных клеток составляет 1,36 - 391,6 мкм³ (в контроле - 1,36 - 118,32 мкм³). В гранулезных клетках растущих фолликулов потенциал пролиферации клеток повышен и составляет 1/4 часть всех гранулезных клеток. Изучение плоидности ядер гранулезных клеток выявило 78% диплоидных ядер и 19% - тетраплоидных. Для больших гранулезных клетках морфофункционально характерны признаки тетраплоидности, что является морфологическим маркером гиперфункции этих клеток и указывает в гиперплазийном гранулезном слое на учащение количества и увеличение объема коллэксеровских телец, которые по объему составляют 108-3220 км³ (в контроле - 108-1068,6 мкм³). Ультраструктурно в этих случаях отмечается гиперплазия гранулезных клеток, которые содержат крупные ядра и ядрышки с отчетливой эухроматизацией и мелкими везикулами комплекса Гольджи, что, очевидно, указывает на транскрипционную активность ядер указанных клеток.

Исходя из вышеизложенного, у больных репродуктивного периода с пролиферативной миомой матки в яичниках в 63,01% случаев отмечается дисгенезия фолликулярного аппарата яичников. Морфологическим эквивалентом этого процесса является комплекс структурных сдвигов: повышение числа фолликулярных кист; гиперплазия внутренней теки с насыщением суданофильными липидами; высокий потенциал размножения гранулезных клеток, ультраструктурно хорошо выраженным комплексом гольджи с эухроматизацией ядер; повышение объема коллэксеровских телец. Гиперплазия текагранулезного комплекса создает абсолютную гиперэстрогению.

В некоторых случаях, у больных с пролиферативной миомой матки на 20-й день менструального цикла эхографически обнаруживалось желтое тело с анэхоген-

ным содержимым, понижение степени васкуляризации и индекс резистентности - $0,56 \pm 0,02$. Морфологически выявляется картина неполноценного желтого тела, происходит неравномерная лютеинизация гранулезных клеток, местами отмечается персистенция этих клеток массивными кровоизлияниями. Объем лютецитов составляет 37-3133 мкм³, тогда как в контроле он равен 1289-3133 мкм³. В некоторых местах гранулезные клетки увеличиваются и неравномерно подвергаются лютеинизации. Ультраструктурно отмечаются единичные незрелые и зрелые гранулезолутоциты с крупными ядрами, эухроматизацией и хорошо выраженной эндоплазматической сетью. Происходит также неравномерная лютеинизация внутреннего тека слоя, в котором отмечается увеличение полостей цистерн гранулярной эндоплазматической сети с укрупнением ядра и ядрышек. В этих случаях, в тека клетках желтого тела иногда обнаруживаются суданофильные липидные включения. Следует предположить, что в этих тека - гранулезных клетках продолжается синтез эстрогенов. Необходимо также отметить, что в желтом теле иногда наблюдается обратное развитие, минуя стадию расцвета.

У больных репродуктивного периода с пролиферативной миомой матки в 36,99% случаев отмечается дисгенезия желтого тела. Морфологическим эквивалентом этой патологии является задержка лютеинизации тека - гранулезных клеток, с их персистенцией и развитием неполноценного желтого тела. Ультраструктурно отмечаются единичные незрелые и зрелые лютеоциты с дефицитом в них секрета (липидных включений) и преждевременный регресс желтого тела. На фоне вышеизложенного отмечается дефицит прогестерона, что сопровождается относительной гиперэстрогемией.

ЭПР спектроскопически при пролиферативных миомах матки в стенке кистозного фолликула яичника выявлено повышение концентрации Mn^{2+} и Fe^{2+} ионов - $100 \pm 3,9$ и $90 \pm 2,73$, соответственно; NO отсутствует. В желтом теле наблюдается повышение Mn^{2+} и Fe^{2+} ионов (соответственно $23 \pm 1,34$ и $44,6 \pm 2,03$; норма - $16,6 \pm 0,63$ и $24,4 \pm 1,30$) и тенденция повышения NO - $23,3 \pm 1,26$ (норма - $20 \pm 0,83$).

Исходя из этого, следует полагать, что у больных пролиферативной миомой матки как в стенке кистозного фолликула, так и неполноценном желтом теле, при относительной гиперэстрогемии нарушается метаболизм эстрогенов, в результате чего теряется их антиоксидантное действие, что является причиной появления свободных радикалов, разрушения мембранных структур и, как следствие, происходит активация пролиферативных процессов тека - гранулезного комплекса с гормональным дисбалансом. В результате эстрогены, которые характеризуются в норме антиоксидантным действием, при гиперэстрогемии на фоне гормонально-

го дисбаланса вызывают комплекс патологических сдвигов с нарушением антиоксидантных механизмов, что усугубляет оксидативный стресс.

В результате проведенных нами исследований яичников и миоматозных узлов у больных пролиферативной миомой матки репродуктивного периода в условиях высокой активности потенциала пролиферации миоцитов выявлены сложные мультифакторные механизмы патогенеза, проявляющиеся во включении в динамику общих сдвигов метаболизма оксидативного стресса совместно с гиперэстрогемией. Вследствие отмеченного, усугубляется гормональный дисбаланс, что приводит к развитию порочного круга и, как следствие, развитию пролиферативной миомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: “Медицина”. – 1990. – 278 с.
2. Зайротьянц О.В., Сидорова И.С., Левакова С.А. и др. Особенности морфогенеза и ангиогенеза лейомиомы матки // Арх. матер. – 2005. - Вып. 3. - С. 29-31.
3. Зеленицкая В.С. Современные представления об эндокринной функции яичников в норме и при патологии // Проблемы эндокринологии. – 1986. - том 32. – №6. - С. 72-79.
4. Коган Е.А., Игнатова И.М., Уманян А.Л., Сидорова И.С. Соотношение процессов пролиферации и апоптоза в разных гистологических типах с лейомиомой матки // Арх. патологии. – 2005. – том 67. – №4. – С. 32-36.
5. Оловсон М., Бурлев В.А., Волков Н.И. и соавт. Клеточная пролиферация, апоптоз и рецепторы к стероидным гормонам у больных миомой матки // Акушерство и гинекология. – 2005. – №4. – С. 23-28.
6. Сметник И.Д. И соавт. Неоперативная гинекология. – М.: МИА. – 1998. – 590 с.
7. Хмельницкий О.К. Патоморфология диагностики гинекологических заболеваний. – СПб: 1994.
8. Chung S.C. et al. Effect of exercise during the follicular and luteal phases on indices of oxidative stress in healthy women // Medicine and Science in Sport and Exercise. – 1999. – N 31(3). – P. 409-419.
9. Gamamoto T et al. Estrogen biosynthesis in leiomyoma and myometrium of the uterus // Horm. Metabol. Res. – 1984. – vol. 16. – P. 778-679.
10. Gordinez R., Ozen S; Mazrak B. and Baroglu N. GnRH agonist decreases endothelial nitric oxide synthase (eNOS) expression in leiomyoma // Int. J. Gynecol. OBA. – 2000. – vol. 70. - P. 347-352.
11. Hornander I., Delgado J.D. Diar J et al. 17 betaestradiol prevents oxidative stress and decreases blood pressure in ovariectomized rats // Am J. Physiol. – 2000. – vol. 279. - P. 1599-1605.

SAMMARY

THE MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES OF THE FOLLICULAR APPARATUS AND YELLOW BODY OF THE OVARY IN WOMEN OF THE REPRODUCTIVE AGE WITH MYOMA

Pailodze M., Kintraia P., Matitashvili S., Nanikashvili J., Rokotianskaia L.

Acad. Chachava Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi, Georgia

It has been studied the morpho-functional changes of the ovaries in women of reproductive age with proliferative myoma of uteri.

Based on the analysis of the result of the investigation on the myomatic knots of the women in the condition of high activity of proliferation of myocytes a very complex, multifactorial pathogenetic mechanisms of the myoma has been outlined. Switch in the common changes in the dynamic oxidative stress and hyperestrogenemia promotes development of the myoma.

Key words: women of reproductive age, myoma, myomatic knots, yellow body.

РЕЗЮМЕ

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ Фолликулярного аппарата и желтого тела яичников у женщин репродуктивного возраста с пролиферативной миомой матки

Пайлодзе М.В., Кинтрая П.Я., Матиташвили С.Г., Наникашвили Дж.Дж., Рокотянская Л.А.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси

Исследованы морфо-функциональные изменения яичников у женщин репродуктивного возраста с пролиферативной миомой матки.

На основании результатов проведенного нами исследования яичников и миоматозного узла у 73-х женщин репродуктивного периода с пролиферативной миомой матки в условиях высокой активности потенциала пролиферации миоцитов выявлены сложные мультифакторные механизмы патогенеза миомы, что, в основном, проявляется включением в динамику общих механизмов метаболизма оксидативного стресса в сочетании с гиперэстрогемией. Вследствие отмеченного, усугубляется гормональный дисбаланс, что приводит к развитию порочного круга и, как следствие, развитию пролиферативной миомы.

НАРУШЕНИЯ И КОРРЕКЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОМ ХЛАМИДИОЗЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Табукашвили Н.Г.

Институт перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава

В последние годы хламидийная инфекция приобрела особую актуальность, являясь серьезной проблемой международной и национальных служб здравоохранения. По современным представлениям, урогенитальные хламидиозы являются широко распространенными заболеваниями, передающимися половым путем (ЗППП) и представляют реальную угрозу здоровью мужчин, женщин и детей [1,4,8]. В частности, в акушерско-гинекологической практике *S. trachomatis* играет ведущую роль в патологии плода и новорожденного [2,3,5,6].

Учитывая своеобразие размножения хламидий, т.е. наличие в цикле репродукции внутриклеточных форм возбудителя и стадии ретикулярных телец, обеспечивающих длительное персистирование микробов в чувствительном организме, становится понятным высокий процент неэффективного лечения больных [7-9]. В первую очередь это относится к типам иммунотропных препаратов (эффекторы, цитокины, индукторы), а также схемам их применения.

Целью нашего исследования явилась оценка клинико-иммунологических особенностей течения урогенитального хламидиоза и эффективность комплексной этиотропной, энзимо- и иммунокорректирующей терапии.

В задачи исследования входило:

- выявить клинические особенности течения урогенитального хламидиоза у пациентов с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом;
- провести анализ показателей иммунного гомеостаза у этих пациентов;
- изучить иммуномодулирующие эффекты плаферона ЛБ при урогенитальном хламидиозе;
- разработать схему комплексной терапии урогенитального хламидиоза и оценить его клинико-иммунологическую эффективность;
- изучить влияние плаферона на некоторые биологические проявления хламидийной инфекции в эксперименте на клеточных культурах и у белых мышей.

Материал и методы. Пациенток отбирали в клиническом отделении института из числа женщин, обратившихся на консультацию с жалобами на боли внизу живота, выделения различного характера из половых путей, зуд в ано-генитальной области, привычное невы-

нашивание, бесплодие, а также среди контингента беременных, поступивших к нам на диспансерный учет.

Из 818-и обследованных женщин у 276-и была выявлена хламидийная инфекция. Они были распределены на две группы: I – 111 небеременных женщин, II – 95 женщин с отягощенным акушерским анамнезом, отдельную, III группу составили “пара пациентов” - беременные и их новорожденные (n=70).

Изучали роль урогенитального хламидиоза в развитии воспалительных заболеваний гениталий у пациенток. Согласно рекомендациям ВОЗ нами выделены 5 клинических подгрупп в группе небеременных женщин и 5 подгрупп среди женщин с отягощенным акушерским анамнезом. В третьей группе были выделены две подгруппы.

Из 276-и женщин, отобранных для исследования и лечения, у 123-х в цервикальном канале выявлена только хламидийная, т.е. моно-инфекция, у остальных 153-х микс-инфекции: хламидия в ассоциации с другими возбудителями.

У всех пациенток диагноз хламидиоза был подтвержден следующими лабораторными методами: обнаружение специфических антител (IgM, IgG) в крови - иммуноферментным методом, хламидийного антигена в мазке - иммунофлюоресцентным и ДНК - гибридизации.

Статистическая обработка данных и построение диаграмм осуществлялись на персональном компьютере типа Pentium 4 в операционной системе WindowsXP с использованием пакета программ STATISTICA и MS Excel 2000. Для оценки существенных различий между контролируруемыми обследуемыми группами был применен непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни [U]. Для измерения идентичности различных форм лечения был использован коэффициент рангов Спирмена (ρ). Эффективность лечения была выражена четырехпольной таблицей оценки результатов лечения, а также расчетом соответствующих рисков.

Исследования нарушений и коррекции показателей иммунитета при урогенитальном хламидиозе у женщин репродуктивного возраста проводились в разных направлениях. В силу вышесказанного для каждого из этих направлений требовался индивидуальный дизайн исследований.

Одной из главных задач нашего исследования было проверить состояние иммунного гомеостаза у пациенток с урогенитальным хламидиозом. Эти сведения были необходимы нам, прежде всего, для обоснования целесообразности использования иммунокорректирующих препаратов в лечении этой патологии и для понимания некоторых механизмов участия иммунных факторов организма в патогенезе хламидиоза и их роли в элиминации инфекционного агента.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных подтвердил наше предположение об иммунодефицитном состоянии среди небеременных женщин с урогенитальным хламидиозом; 7 показателей достоверно были понижены: SIgA и лизоцим, α - γ интерфероны, фагоцитарное число (ФЧ) и завершенность фагоцитоза (ЗФ), а также индекс иммунорегуляции. Однако, если рассматривать эти средние цифры в зависимости от тяжести инфекции, то при легкой степени хламидиоза (титр антител до 1:16) отмечается активация факторов местной защиты – SIgA и лизоцим, а при тяжелой степени (титры выше 1:32) – угнетение почти всех параметров.

Впечатляющими оказались иммунологические сдвиги у женщин с отягощенным акушерским анамнезом и хламидиозом, в частности, достоверно снизились следующие восемь иммунологических показателей: Т – активная фракция лимфоцитов, индекс иммунорегуляции, SIgA и лизоцим, фагоцитарный индекс и завершенность фагоцитоза, α - и особенно γ -интерферона.

В III группе обследуемых женщин (“пары пациентов”) у беременных женщин изучали иммунный статус в родах и у их новорожденных. С целью контроля возможности трансплацентарной передачи хламидий, специфических антител, или антигенной стимуляции плода, в пуповинной крови новорожденных детей изучали иммунологические показатели. Естественно, представляют большой интерес результаты анализа реакции иммунной системы на хламидиоз у плода и матери при срочных и преждевременных родах.

При срочных родах в организме матери зафиксированы незначительные изменения иммунологических показателей индекса иммунорегуляции (ИИ), снижение показателей IgG, фагоцитарного индекса и активности γ -интерферона.

При преждевременных родах у матерей достоверно снижаются 9 показателей: Т-активные лимфоциты, количество IgG, ИИ, ФЧ, ЗФ, α - и γ -интерферонов и IgA и IgM. У их новорожденных отмечается резкое снижение всех 14-ти показателей почти в 2 раза по сравнению с доношенными новорожденными: активность γ -интерферона, почти на треть меньше доля активных фракций Т-лимфоцитов, ИИ (1,37), активность α -интерферона и фагоцитоза.

Наиболее тревожным фактором следует считать появление в пуповинной крови иммуноглобулинов классов А (0,12г/л) и М (0,20г/л), которые в норме не обнаруживаются. Становится ясным, что при беременности, которая завершилась преждевременными родами, произошло внутриутробное антигенное раздражение плода, его ранняя (ненормальная) сенсибилизация. При таком неблагоприятном фоне, тяжелой оказалась “иммунологическая картина” недоношенных детей, родившихся у матерей, перенесших хламидийную инфекцию при беременности: индекс иммунорегуляции составил 1,05, Т-активные лимфоциты - 7,1%, α -ИФ - 15,8 ед/мл, γ -ИФ - 6,3 ед/мл, фагоцитарный индекс - 0,9 и завершенность фагоцитоза - 33,3%; резкое усиление синтеза IgA (0,51г/л) и IgM (0,66г/л).

В вышеуказанных случаях у детей, как и их матерей следует рассматривать три иммунодепрессивных фактора: беременность+хламидиоз+преждевременные роды - какой из этих факторов является первичным в развитии указанной иммунопатологии. Однозначного ответа по сей день не существует. Иммунотропность этих факторов взаимосвязана. Основной нашей задачей является обнаружение иммунопатологии, с которой рождаются дети и проведение превентивных мероприятий.

Вышеуказанное диктует необходимость обязательного включения всех детей (доношенных и, особенно, недоношенных, у матерей которых обнаружена хламидия) в группу повышенного риск-фактора, с обязательным проведением среди них диагностики хламидийной инфекции и иммунологического мониторинга, а при необходимости – иммунокорректирующей терапии.

Лечение генитального хламидиоза, на наш взгляд, является наиболее значимым разделом наших исследований, поскольку носит прикладной характер для клиники. Все пациентки были распределены на 3 группы: I группу составили 41 женщина, в лечении которых использовали традиционную схему антибиотикотерапии; II группу - 42 женщины, у которых антибиотикотерапию проводили с одновременным введением препаратов, содержащих протеолитические ферменты и III группу - 40 женщин, которым (дополнительно к антибиотикам и протеолитическим ферментам) в схему лечения были включены иммунокорректирующие препараты.

Распределение женщин происходило с учетом возраста, частоты клинических симптомов и гинекологических заболеваний и исхода беременности. Эти группы были идентичными.

В исследованиях нами использованы лекарственные препараты: азитромицин (сумамед) – макролид, представляющий собой производное эритромицина, одна-

ко в сотни раз более активный; таривид (офлоксацин) – фторхиноловый препарат, оказывающий цитостатическое воздействие *in vitro* и *in vivo* на многие грамположительные и грамотрицательные микробы; вобензим, который содержит комбинацию высокоактивных протеолитических ферментов с рутином; лейкоинтерферон – смесь человеческого лейкоцитарного γ -интерферона и других цитокинов; плаферон ЛБ, изготовленный из амниотической оболочки человеческой плаценты, содержащий физиологически активные вещества, обеспечивающие его иммуномодулирующие, дезинтоксикационные, антигипоксические и адаптационные эффекты.

Сравнивали эффективность проводимых нами трех схем лечения: 1. Этиотропное лечение только антибиотиками (сумамед и таривид). 2. Лечение антибиотиками в комплексе с вобэнзимом. 3. Антибиотикотерапия в комбинации с вобэнзимом и иммунокоррекцией (лейкинферон или плаферон).

Анализ полученных данных показал, что в I группе (только антибиотикотерапия) этиологическое излечение было зафиксировано в 60,9% случаев. Во II группе (антибиотики+вобэнзим) процент излечения составил 85,7%. Самый высокий показатель был зарегистрирован в III группе, где из 40 женщин полностью излечились 38 (95,0%).

Установлено число спонтанно наступивших беременностей в течение 1 года после окончания лечения. Наибольший эффект – наступление желанной беременности – был достигнут у пациенток III группы – 22,5%. Минимальный эффект – в I группе женщин, лечившихся только антибиотиками – 4,9%.

Иммунологический анализ результатов показал, что в процессе традиционного этиотропного лечения (II группа) выздоровление пациентов и постепенное улучшение состояния иммунного гомеостаза происходит параллельно. Однако, следует отметить, что на ранних этапах лечения (3-4-ые сутки) каких-либо заметных сдвигов не выявлено. В последующие сроки зафиксирована более интенсивная динамика, а к концу второй декады лечения все показатели почти достигали контрольного уровня. Таким образом, на 17-20-ые сутки традиционного лечения достоверно улучшались (по сравнению с исходными цифрами) пять показателей. Важно, что все они относятся к основным факторам защиты организма: γ -интерферон, поглотительная функция нейтрофилов, “местные” лизоцим и SIgA, а также ИИ.

В этом плане значительно более впечатляюще выглядят результаты у пациентов, которым подключали иммунокорректирующую терапию (III группа). Уже на 3-4-ые сутки комплексного лечения все без исключения показатели неспецифической резистентности улучшились, а количество SIgA (0,39г/л) достоверно превысило исход-

ный уровень. На 8-10-ые сутки лечения почти все параметры достигли нормального уровня, а 8 из них достоверно превысили фоновые цифры. Таким образом, при комплексном лечении (т.е. при иммунокоррекции) нормализация иммунного гомеостаза у больных происходила в 2 раза быстрее (на 8-10-ые сутки), чем при традиционном лечении. На 17-20-ые сутки лечения абсолютно все показатели оказались выше нормального уровня.

До использования плаферона в качестве иммунокорректирующего средства урогенитальных хламидиозов мы проверили его протекторные свойства именно при этой патологии в эксперименте.

Нами изучены протекторные возможности плаферона при модельной хламидийной инфекции у беременных мышей, прежде всего его иммуномодулирующие свойства и антимутагенные и антиэмбриотоксические эффекты, выявленные при применении плаферона и в случаях других патологий. В сравнительном плане были изучены гомологичный мышинный интерферон и человеческий лейкоинтерферон.

Иммунологический анализ показал, что в условиях модельной хламидийной инфекции препараты сохранили свои, хорошо известные, иммунокорректирующие свойства. Однако, при этом выявлен интересный нюанс – лейкоинтерферон вызвал едва заметную активацию изучаемых параметров. Можно смело утверждать, что в гетерологичной системе лейкоинтерферон не обладает иммуностропностью. В отличие от него, плаферон у зараженных мышей способствовал достоверной активации изучаемых параметров: α - и γ -интерферонов, ФЧ и ЗФ.

Протекторный эффект интерферонов и плаферона проявился также в уменьшении числа гибели животных. В этом плане наибольшее защитное действие проявил плаферон (смертность снизилась с 35% до 15%); лейкоинтерферон не оказывал существенного воздействия на этот показатель.

Продемонстрировав иммунодепрессивное воздействие хламидиоза в организме беременных мышей (при полном отсутствии каких-либо других симптомов инфекции), мы решили проверить некоторые показатели эмбриотоксичности, которыми могли бы обладать хламидии. У интактных беременных мышей предимплантационная гибель составила 6,5%, а постимплантационная – 5,2%, т.е. общая внутриутробная гибель достигла 11,7%.

Модальная хламидийная инфекция у животных вызвала нарушение нормального эмбриогенеза, что выразилось в достоверном повышении показателей предимплантационной гибели (12,1%), за счет которой также достоверно повышался суммарный процент общей внутриутробной гибели (17,5%).

Плаферонотерапия сопровождалась снижением процента предимплантационной гибели (8,4%), общей внутриматочной (12,6%), а также общей постнатальной гибели потомства (3,1%). Интересно отметить, что в группе с плаферонотерапией не зарегистрированы случаи каннибализма.

Полученные экспериментальные данные (наряду с клиническими) еще раз обосновывают необходимость активного включения иммуномодулирующих препаратов (конкретно – плаферона и лейкинферона) в комплексную терапию хламидийных инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Хламидийная инфекция в акушерстве и перинатологии (диагностика, профилактика, лечение) - СПб: Р/О Яблочко. – 16 с.
2. Бахуаташвили В.И., Чиковани Т.И. Плафероновый иммуномодулятор // Int. J. Immunorehabilitation. – 1995. - N1. – С. 29-33.
3. Гранитов В.М. Хламидиозы. – “Мед. Книга”: 2000. - 191 с.
4. Евсюкова И.И. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. - N3. - С. 11-15
5. Зигль Э. Иммунологические методы. - М.: “Медицина”. – 1979. - С. 315.
6. Кротов С.Д. и др. Хламидиозы: эпидемиология, характеристика возбудителя, методы лаборатор. диагностики, лечение генитального хламидиоза. – Колодого: 1997. - С. 57.
7. Серов В.И. и др. Патология ш/матки при хламидийной инфекции: клиника, диагностика, лечение. В кн.: Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. - М.: Медпресс. - 1999. - С. 300-316.
8. Стрижакова А.Н. и др. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. - М.: Медицина. – 2000. - С. 380
9. Rastoji S., Kapur S., Salhans et al. // Br. J. Biomed Sci. – 1999. – N 56(2). - P. 94-98.
10. WHO. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. - Geneva, Switzerland: 2001. - P. 98.

SUMMARY

IMPAIRED IMMUNOLOGICAL STATUS DUE TO THE UROGENITAL CHLAMYDIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AND ITS CORRECTION

Tabukashvili N.

Acad. Chachava Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi

The aim of our research was to assess clinical-immunological properties of disease course and efficiency of complex etiotropic, enzyme- immunomodification therapy in women with urogenital chlamydiosis. Out of examined 818 women chlamy-

dia was found in 276. The diagnoses of chlamydiosis in all women was assessed using the following methods: immunoenzymatic, immunofluorescent and DNA – hybridization. Immune responses were studied in regard of forms and severity of the disease and its dynamics, as well as the regimens of treatments and their results. Wilcoxon – Mann – Witney non-parametric criterion U was used for statistical evaluation of the results. For measuring of identity of the various forms of treatment Spirman’s coefficient ρ was used. Urogenital chlamydiosis is characterised by expressed misbalance of immune response of depressive character, the intensity of which depends upon the severity of genital pathology and obstetric anamnesis as well. Oral form of plaseron – LB enhances the immune-competent ability of the organism. The most expressive clinical effect was received using the combination of the antibiotic, enzymes and immunocorrection (95%).

Key words: urogenital chlamydiosis, immune response, women of reproductive age.

РЕЗЮМЕ

НАРУШЕНИЯ И КОРРЕКЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОМ ХЛАМИДИОЗЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Табукашвили Н.Г.

Институт перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава

Целью нашего исследования явилась оценка клинико-иммунологических особенностей течения урогенитального хламидиоза и эффективность комплексной этиотропной, энзимо- и иммунокорректирующей терапии. Обследовали 818 женщин. У 276-и была выявлена хламидийная инфекция. У всех пациенток диагноз хламидиоза был подтвержден иммуноферментным, иммунофлюоресцентным и ДНК-гибридизации методами. Иммуные показатели изучались в зависимости от формы и тяжести заболевания в динамике, в процессе лечения. Статистическая обработка осуществлена в операционной системе Windows XP с использованием пакета программ STATISTICA и MS Excel 2000. Применен непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Для измерения идентичности разных форм лечения был использован коэффициент рангов Спирмена. Урогенитальный хламидиоз характеризуется выраженным дисбалансом иммунологических показателей депрессивного характера, интенсивность которого зависит от вида и тяжести патологии гениталий, а также акушерского анамнеза. Лингвальная форма плаферона ЛБ повышает иммунокомпетентность организма. Наиболее выраженный клинический эффект получен при комбинированном применении антибиотиков, ферментации и иммунокоррекции (95%).

ЗНАЧЕНИЕ СОНОГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИИ ПРИ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ МАТКИ И ПРОХОДИМОСТИ МАТОЧНЫХ ТРУБ В ДИАГНОСТИКЕ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Дзоценидзе Т.Н., Даварашвили Д.И., Николаишвили Т.Г., Перадзе Д.Г., Датунашвили Э.Д.

*Лечебно-поликлиническое объединение N2, отделение акушерства и гинекологии “Бибида”;
Грузино-Израильский лечебно-диагностический центр “Микроген”, Тбилиси,*

В последние годы в мире отмечается увеличение случаев бесплодных пар, составляя 25-30% [1,4]. Среди множества причин женского бесплодия немаловажное место занимает трубное и маточное бесплодие, что по данным литературы составляет около 30% в структуре причин бесплодия [3]. Значимость оценки состояния полости матки и проходимости маточных труб в диагностике женского бесплодия не вызывает сомнений. Среди множества методов исследования в последнее время в литературе наблюдается тенденция увеличения использования контрастной соногистеросальпингографии (КоСГС) и расширения показаний к использованию этого метода [6,7].

Целью данного исследования явилось определение чувствительности и специфичности контрастной соногистеросальпингографии для оценки репродуктивного статуса у женщин, страдающих бесплодием.

Материал и методы. КоСГС проведена 86-и женщинам, средний возраст которых составил $32 \pm 1,3$ года. Первичное бесплодие наблюдалось в 54%, вторичное - в 46% случаев. Необходимыми условиями для проведения процедуры являлись: I-II степень чистоты влагалищного отделяемого и отрицательный серологический анализ на Chl. Trachomatis. Процедура проводилась в амбулаторных условиях, без применения обезболивания и последующей антибиотикотерапии не позже 10-го дня менструального цикла. 74-ем пациентам предварительно была проведена гистеросальпингография (ГСГ), в 16-и случаях – последующая гистероскопия, в 38-и случаях – лапароскопическая хромопертубация. С целью диагностики состояния маточных труб 12-и женщинам проведена КоСГС после консервативного лечения внематочной беременности метотрексатом; реканализация трубы выявлена в 7-и случаях, в 5-и случаях – полная окклюзия маточной трубы. Всем пациенткам проводилось предварительное сканирование органов малого таза на наличие каких-либо жидкостных включений для исключения ложноположительных результатов. Исследование проводилось на аппарате Combison 530 (Medison, Austria) с использованием трансвагинального трансдьюсера, частотой 7,5Hz. В качестве контрастного вещества применялись стерильный физиологический раствор и эхо-

вист. Оценка состояния полости матки проводилась в продольных и поперечных срезах, в режиме 2D, а также с использованием трехмерного изображения. Визуализация маточных труб была возможна в стандартных сонографических условиях. Критериями проходимости являлись как визуализация контраста в просвете трубы, так и наличие жидкости в позадиматочном пространстве. Толерантность к процедуре была удовлетворительная, осложнений не отмечалось. В 3-х случаях наблюдались боли в малом тазу в конце исследования.

Результаты и их обсуждение. За “золотой стандарт” при исследовании состояния полости матки была принята гистероскопия, проходимости маточных труб - хромопертубация. 152 маточных трубы были нами исследованы методом КоСГС, из них в 142-х случаях проведена предварительная ГСГ, в 52-х - хромопертубация. При сравнении результатов ГСГ и КоСГС соответствие показателей составило 90% с правой стороны, 88% - с левой (средняя конкордантность - 89%). Чувствительность КоСГС составила 98,8%, специфичность - 92,5% (результаты хромолапароскопии принимаются за 100%). Позитивный прогностический показатель КоСГС составил 91,4%, а негативный - 92%.

Всем пациентам с выявленной патологией полости матки была проведена гистероскопия, с последующим гистологическим исследованием. При оценке состояния полости матки в 3-х случаях была выявлена субмукозная миома матки, 2-х – синехия полости матки, 7-и – полипоз полости матки, 5-и – седловидная матка, 4-х – двурогая матка. Чувствительность КоСГС составила 97,6%, специфичность - 89,2% (результаты гистероскопии принимаются за 100%). Позитивный прогностический показатель КоСГС составил 76,3%, а негативный - 77,4%.

Метод КоСГС в нашем исследовании показал высокую степень чувствительности и специфичности, что подтверждено многими литературными источниками [6-8]. Традиционный метод рентгенографии, применяемый для исследования проходимости маточных труб – гистеросальпингография имеет ряд недостатков - ионизирующая радиация,

сопровождая рентгенологические исследования, использование йодированных контрастных веществ, ограниченная информативность [6]. Применение гистероскопии и лапароскопической хромопертубации, несмотря на 100% информативность, связано с определенными трудностями - инвазивность, невозможность скринингового использования.



Рис. 1. Левая маточная труба



Рис. 2. Синехия полости матки

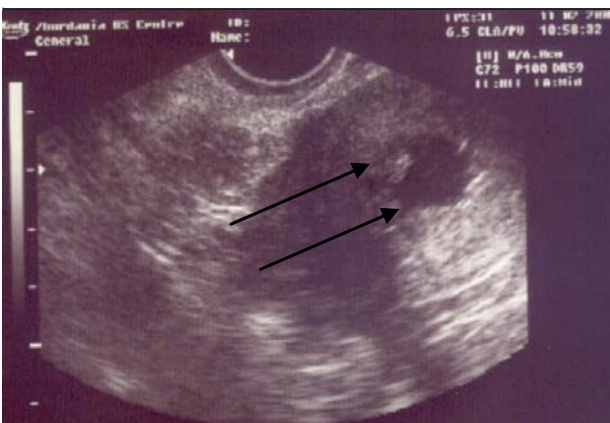


Рис. 3. Полипоз полости матки

Поэтому использование КоСГС имеет ряд преимуществ. Хорошая переносимость процедуры, даже без премедикации и обезболивания, простота техники КоСГС и ее неинвазивность позволяют проведение манипуляции в амбулаторных условиях с минимальным риском осложнений. Причиной ложноотрицательных результатов обычно бывает спазм маточных труб или их временная блокада секретом (во избежание этого целесообразно использовать контрастное вещество в теплом виде). Кроме того, КоСГС целесообразно использовать для диагностики проходимости маточных труб после консервативного лечения прогрессивной трубной беременности метотрексатом.

Таким образом, высокая информативность, позволяющая оценить состояние репродуктивного тракта в масштабе реального времени (одновременная оценка состояния полости матки, маточных труб и полости малого таза во время одной процедуры), а также низкая себестоимость расширяют показания к применению КоСГС и позволяют судить о данном методе, как об исследовании первого ряда на начальном этапе обследования бесплодных женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведев М.В., Озерская И.А. Ультразвуковая оценка проходимости маточных труб. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под редакцией Митькова В.В., Медведева М.В. – том 3. – С. 177-18.
2. Parsons A.K., Lense J.J. Sonohysterography for endometrial abnormalities: preliminary results // J Clin Ultrasound. – 1993. - N21. – P. 87-95.
3. American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM standard for the performance of saline infusion sonohysterography // J Ultrasound Med. – 2003. - N22. – P. 121-126.
4. Kim A.H., McKay H., Keltz M.D., Nelson H.P., Adamson G.D. Sonohysterographic screening before in vitro fertilization // Fertil Steril. – 1998. - N69. – P. 841-844.
5. Keltz M.D., Olive D.L., Kim A.H., Arici A. Sonohysterography for screening in recurrent pregnancy loss // Fertil Steril. – 1997. - N67. – P. 670-674.
6. Lev-Toaff A.S., Pinheiro L.W., Bega G., Kurtz A.B., Goldberg B.B. Three-dimensional multiplanar sonohysterography: comparison with conventional two-dimensional sonohysterography and x-ray hysterosalpingography // J. Ultrasound. Med. – 2001. - N20. – P. 295-306.
7. Maguiness S.D., Djahanbakhch O., Grudzinskas J.G. Assessment of the fallopian tube // Obstetrical and Gynaecological Survey. – 1992. - N47. – P. 587-599.
8. Volpi E., Piermatteo M., Zuccaro G. et al. The role of transvaginalsonosalpingography in the evaluation of tubal patency // Minerva Gynecological. – 1996. - N48. – P. 1-3.

SUMMARY

CONTRAST SONOHYSTEROSALPINGOGRAPHY IN THE STUDY OF ENDOMETRIAL ABNORMALITIES AND TUBAL PATENCY IN INFERTILE PATIENTS

Dzotsenidze T., Davarashvili D., Nikolaishvili T., Peradze D., Datunashvili E.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Policlinical-Hospital Union N2, Tbilisi, Georgia;
Israel-Georgia Diagnostic Medical Centre "Microgen" LTD, Tbilisi*

The aim of this study was to assess the diagnostic value and the usefulness of sonohysterosalpingography (SHG) in the detection of uterine abnormalities and tubal patency, compared with other diagnostic methods among patient with infertility.

In a prospective study, 86 patients in the initial stage of the infertility treatment were examined by SHG using saline NaCl infundibile and Echovist as contrast media. Further status of the tubes and uterine cavity was assessed by the "gold standards", laparoscopy and hysteroscopy.

Sensitivity, specificity, positive predictive value and the negative predictive value of SHG using NaCl infundibile for evaluation of the uterine cavity were 98,8%, 92,5%, 91,4% and 92%, respec-

tively. Sensitivity, specificity, positive predictive value and the negative predictive value of SHG for the assessment of the tubal status were 97.6%, 89,2%, 76,3% and 77,4%, respectively. There were no evident complications during or after the procedure.

Sonohysterosalpingography is useful in making decisions regarding further procedures for the diagnosis and treatment of infertility. This method is simple, safe and cheap for early assessment of the reproductive status of uterine cavity and fallopian tubes and perspective as a routine, first-line infertility investigation.

Key words: contrast sonohysterosalpingography, hysterosonography, infertility.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ СОНОГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИИ ПРИ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ МАТКИ И ПРОХОДИМОСТИ МАТОЧНЫХ ТРУБ В ДИАГНОСТИКЕ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Дзоценидзе Т.Н., Даварашвили Д.И., Николаишвили Т.Г., Перадзе Д.Г., Датунашвили Э.Д.

*Лечебно-поликлиническое объединение N2, отделение акушерства и гинекологии "Бибида", Тбилиси;
Грузино-Израильский Лечебно-диагностический центр "Микроген", Тбилиси*

Целью исследования явилось определение чувствительности и специфичности контрастной соногистеросальпингографии для оценки репродуктивного статуса у женщин, страдающих бесплодием.

Контрастная соногистеросальпингография (КоСГС) с использованием физиологического раствора и эховиста в качестве контрастного вещества проведена 86-и женщинам на начальном этапе диагностики бесплодия. За "золотой стандарт" при исследовании состояния полости матки была принята гистероскопия, проходимость маточных труб - хромопертубация.

Чувствительность КоСГС при исследовании проходимости маточных труб составила 98,8%, специфичность 92,5% (результаты хромолапароскопии принимаются за 100%). Позитивный прогностический показатель КоСГС был 91,4%, а негативный - 92%. Чувствительность КоСГС для диагностики состояния полости матки составила 97,6%, специфичность - 89,2% (результаты гистероскопии принимаются за 100%). Позитивный прогностический показатель КоСГС составил 76,3%, а негативный - 77,4%. Толерантность к процедуре была удовлетворительная, осложнений не отмечалось.

Высокая информативность, позволяющая оценить состояние репродуктивного тракта в масштабе реального времени, хорошая переносимость процедуры, простота техники выполнения, минимальный риск осложнений, а также низкая себестоимость расширяют показания к применению КоСГС и позволяют судить о данном методе, как об исследовании первого ряда на начальном этапе обследования бесплодных женщин.

Высокая информативность, позволяющая оценить состояние репродуктивного тракта в масштабе реального времени, хорошая переносимость процедуры, простота техники выполнения, минимальный риск осложнений, а также низкая себестоимость расширяют показания к применению КоСГС и позволяют судить о данном методе, как об исследовании первого ряда на начальном этапе обследования бесплодных женщин.

РОЛЬ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДХОДА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

Иоселиани М.Н., Гоциридзе Э. Г., Хелая А.В., Гелашвили Н.С., Хведелиани М.А.

Институт перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси

Пролапс гениталий (ПГ) является не только полиэтиологичным, но и полисимптомным заболеванием [1,2,4,5], характеризуется нарушениями половой сферы, а также функций соседних органов: мочевого пузыря, прямой кишки. Ввиду того, что ПГ, в основном, проявляется в полисистемных нарушениях, а также разной степени опущения внутренних половых органов, многие исследователи продолжают разрабатывать различные классификации [1-5]. При этом авторы пытаются отразить в этих классификациях все характерные не только анатомические, но и функциональные изменения органов малого таза. В ряде случаев, конкретизируя отдельные проявления пролапсов - цистоцеле, ректоцеле, энтероцеле, долиходуглас, нарушения функции мочеиспускания и дефекации и др., классификация бывает настолько детализированной и обширной, что становится невозможно ее использование в практических целях [3-5]. Разницу между многочисленными классификациями можно объяснить не только различными подходами к данной проблеме, но и теми условиями, при которых определяется степень опущения внутренних половых органов. Классификация ПГ должна быть компактной и предусматривать не только топографо-анатомические особенности положения половых органов, но и анатомо-функциональные нарушения соседних тазовых органов и этиопатогенетические варианты развития болезни, недоучет которых в ряде случаев ведет к неполноценной реабилитации больных.

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения пролапса гениталий, на основании разработки классификации пролапса гениталий, предусматривающую не только топографо-анатомические особенности положения половых органов, но и анатомо-функциональные нарушения соседних тазовых органов, и этиопатогенетические причины развития болезни.

Материал и методы. В основу работы был положен многолетний опыт и подробный анализ хирургического лечения 471 женщины с ПГ. Тактика и принципы лечения базировались на этиопатогенетической причине развития болезни с учетом разработанной нами классификации.

Согласно предложенной нами классификации, степень пролапса целесообразнее определять с учетом уров-

ня расположения перешейки матки, которая в норме находится чуть ниже плоскости широкой части малого таза. Степень смещения перешейки матки автоматически отражает уровень положения тела матки, т.е. основного объекта, положение которого следует исправлять. Степень пролапса более достоверно определяется по уровню смещения перешейки матки книзу, чем по дистальному отделу шейки матки (по уровню расположения наружного зева), так как в ряде случаев наблюдается значительная ее элонгация. Степень смещения перешейки матки книзу определяет степень пролапса.

Результаты и их обсуждение. Нами разработана классификация, согласно которой: I степень пролапса – перешейка матки в покое, расположена ниже плоскости широкой части малого таза не более чем на 3 см, но даже при натуживании находится выше преддверия влагалища на 3 см. Наблюдается опущение стенок влагалища, может быть элонгация шейки матки; II степень пролапса - перешейка матки находится выше преддверия влагалища - в пределах 3-4-х см. При максимальном напряжении (натуживании) достигает уровня преддверия; III степень пролапса - перешейка матки расположена ниже преддверия влагалища.

Неосложненная или осложненная формы ПГ: при отсутствии нарушений функции соседних органов форма ПГ расценивается как неосложненная.

При осложненной форме ПГ необходимо отметить наличие: 1 - цистоцеле, 2 - ректоцеле, 3 - энтероцеле, или 4 - элонгации шейки матки, а также 5 - нарушений функций соседних органов, уродинамических, проктологических или комбинированных осложнений.

Согласно международной классификации по недержанию мочи, при нарушении функции нижних мочевыводящих путей обязательно должны быть отражены имеющиеся нарушения.

Состояние тазового дна мы оценивали по данным миографии и функциональному состоянию сфинктерного аппарата. Эпизоды недержания газов - I стадия, недержание газов и эпизоды недержания жидкого кала - II стадия, недержание газов и кала - III стадия.

Этиопатогенетические варианты ПГ, введенные в классификацию, нами условно разделены на следующие группы: 1. ПГ травматического генеза, при котором основная роль принадлежит родовой травме: а) механические разрывы и разрезы промежности, нарушения репаративных процессов - вторичное заживление раны; б) родоразрешающие акушерские операции; в) роды крупным плодом; г) нарушение нервно-мышечной проводимости, возникшее при длительном втором, в том числе потужном, периоде родов. В наших наблюдениях такие больные составили 31%.

2. ПГ, возникающие при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) - системной недостаточности соединительно-тканых структур, носящей наследственный характер и проявляющейся на полиорганном уровне. Указанные больные были, в основном, молодого возраста. Болезнь прогрессировала относительно быстро - в течение 3-5 лет развивалась тяжелая степень про-

лапса. Чаще всего у этого контингента больных развивались рецидивы заболевания в результате предшествующих пластических операций. В наших наблюдениях пациенты с указанным вариантом развития патологии составили 28,4%.

3. ПГ, возникшие на фоне нарушения стероидогенеза в результате гормональных нарушений - абсолютная и относительная гипострогенемия, возникающая, в основном, в перименопаузальном периоде. Количество больных с указанным генезом по нашим наблюдениям составило 25,1%.

4. ПГ, возникшие в результате хронических заболеваний, сопровождающиеся нарушением обменных процессов и микроциркуляции и нейро-мышечной дистрофии тазового дна. Больные с указанным генезом ПГ составили 15,5%. Разработанная нами классификация схематически представлена следующим образом:

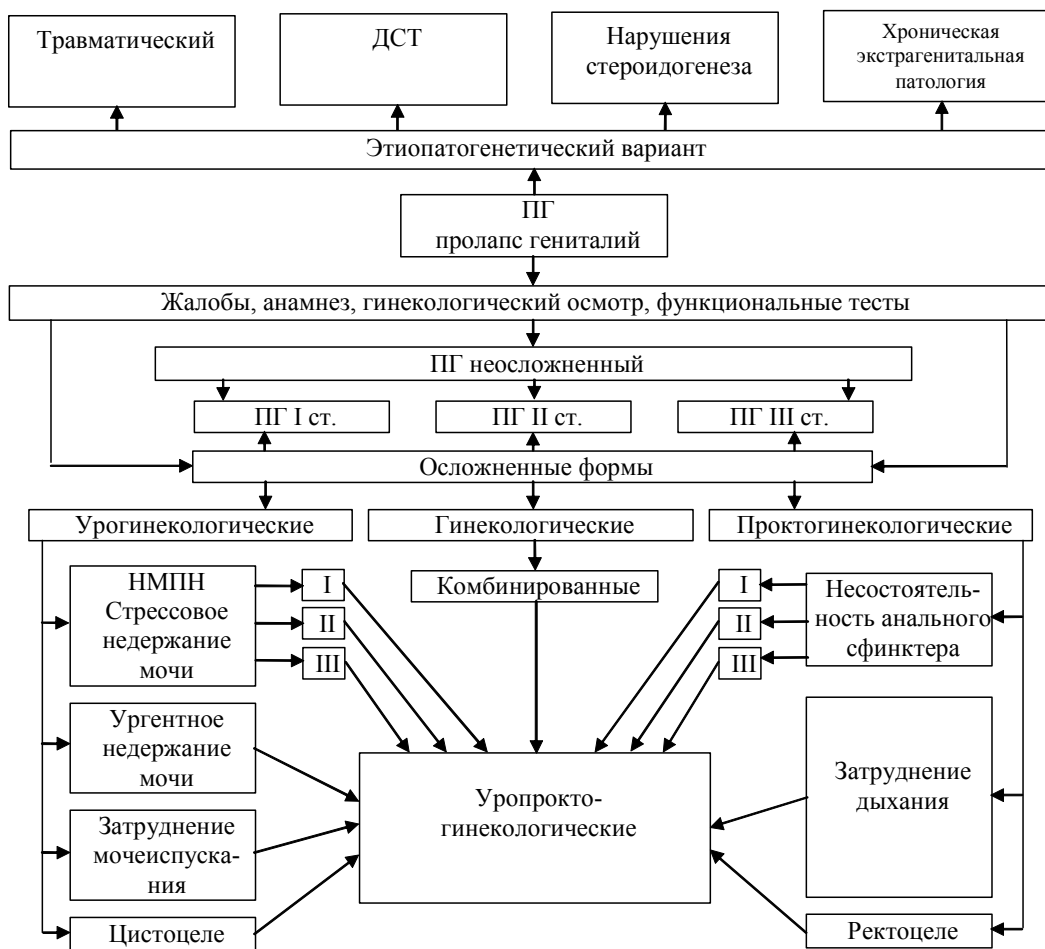


Схема. Классификация ПГ, осложненных дисфункцией тазовых органов

Алгоритм обследования и лечения больных ПГ, основанный на разработанной нами классификации с учетом этиопатогенетического развития заболевания, позволил добиться выздоровления в 97,3% случаев.

Разработанная нами классификация позволяет быстро и правильно ориентироваться в выборе оптимального комплекса оперативного лечения ПГ, является основой “гайд лаина”, необходимого для каждого клинициста, занимающегося данной проблемой. Принципы оперативного лечения ПГ должны предусматривать одномоментную и полную реконструкцию архитектоники малого таза, особенно его дна, с максимальным обеспечением нормального функционирования органов малого таза. Оптимизация комплексного хирургического подхода коррекции ПГ позволяет значительно снизить число рецидивов данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., Буянова С.Н. и др. Патология влагалища и шейки матки. - М.: 1997. - С. 209-247.
2. Созанский А.М. Хирургическая реабилитация женщин страдающих опущением и выпадением внутренних половых органов: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – Киев: 1988. - 36 с.
3. Bland D.R., Earle B.B., Vitolins M.Z., Burke G.. Use of the pelvic organ prolapse staging system of the international continence society, american urogynecologic society, and society of gynecologic surgeons in perimenopausal women // Am.J.Obstet.Gynecol. – 1999. – vol. 181. - N6. - P. 1324-1327.
4. Baden W.F., Walker T.A., Lindsey J.H. et al. The vaginal profile // Tex. Med. – 1968. - vol. 64. - N1. - P. 56-8.
5. Scotti R.J., Flora R., Greston W.M., Budnick L., Hutchinson-Colas J. Characterizing and reporting pelvic floor defects: the revised New York classification system // Int.Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. - 2000. – vol. 11 – N1. – P. 48-60.

SUMMARY

THE ROLE OF ETHIOPATHOLOGIC APPROACH IN PELVIC PROLAPSE SURGERY

Ioseliani M., Gotsiridze E., Khelaia A., Gelashvili N., Khvedeliani M.

Acad. Chachava Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology. Tbilisi, Georgia

Prior to examining and describing pelvic organ support defects in females, all clinicians should use optimal pelvic prolapse classification. We proposed our original classification which includes both the prolapse grade and etiopathological causes. In our classification crucial point of descent is isthmus of uterus. Such conception will aid in providing a comprehensive and correct

surgical treatment to reduce prolapse recurrence. According to ethiopathologic principles in pelvic prolapse surgery, in our study success was obtained in 97,3%.

Key words: pelvic prolapse surgery, ethiopathology, classification.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДХОДА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

Иоселиани М.Н., Гоциридзе Э. Г., Хелая А.В., Гелашвили Н.С., Хведелиани М.А.

Институт перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава

Классификация пролапса гениталий (ПГ) должна быть компактной и учитывать не только топографо-анатомические особенности положения половых органов, но и анатомо-функциональные нарушения соседних тазовых органов и этиопатогенетические варианты развития болезни, недоучет которых в ряде случаев ведет к неполноценной реабилитации больных. Согласно предложенной нами классификации, степень пролапса целесообразнее определять по уровню расположения перешейки матки, которая в норме находится чуть

ниже плоскости широкой части малого таза. Уровень смещения перешейки матки автоматически отражает уровень положения тела матки, т.е. основного объекта, положение которого следует исправлять.

Алгоритм обследования и лечения больных ПГ, основанный на разработанной нами классификации с учетом этиопатогенетического развития заболевания, позволил добиться выздоровления в 97,3% случаев.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ “СВОБОДНОЙ” СИНТЕТИЧЕСКОЙ ПЕТЛИ – TVT И КОРОТКОГО КОЖНОГО ЛОСКУТА В ЛЕЧЕНИИ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН

Хелая А.В., Манагадзе Л.Г., Пушкарь Д.Ю., Иоселиани М.Н., Николаишвили Т.Г.

Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе, Тбилиси;

Институт перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси

Стрессовое недержание мочи (СНМ) приобрело важное медико-социальное значение ввиду чрезвычайно высокой распространенности у женщин, находящихся в наиболее продуктивном периоде жизни, поскольку резко отягощает морально-психологическое состояние [1-3,11].

К настоящему времени предложено более 200 различных видов операций [4,6-10], поэтому глубокое изучение роли тех или иных вмешательств, сравнительный анализ отдаленных результатов различных методик, позволит сделать вывод об их клинической ценности и возможности применения у той или иной группы пациентов. Учитывая данные обстоятельства, возрастает интерес к отдаленным результатам и сравнительной характеристике различных оперативных методов лечения СНМ.

Критерии оценки отдаленных результатов оперативного лечения СНМ должны быть четко сформулированы. На самом деле, к сожалению, не существует стандартизированного определения критериев оценки эффективности антистрессовых операций [3,5].

Стрессовое недержание мочи – заболевание, которое не укорачивает продолжительности жизни пациентки. В связи с этим, улучшение качества жизни пациентки, полная психо-эмоциональная и социальная реабилитация являются основной задачей в лечении подобной категории пациенток [3,6].

Целью исследования явилось сравнить отдаленные результаты операций с использованием “свободной” синтетической петли – TVT и короткого кожного лоскута в лечении стрессового недержания мочи; оптимизация использования опросника для оценки эффективности антистрессовых операций.

Материал и методы. В основу настоящей работы положен анализ результатов обследования 159 женщин в возрасте от 37 до 77 лет (средний возраст 53,4 года), которым были выполнены операции с использованием свободной синтетической петли TVT и короткого кожного лоскута. Критерием включения являлось недержание мочи при напряжении, тип II, отсутствие данных о гиперактивности мочевого пузыря, подтвержденное комбинированным уродинамическим обследованием.

Пациентки были разделены на две группы: I группу составили 109 пациенток после операций с использованием свободной синтетической петли TVT; II группу – 50 пациенток после операций с использованием короткого кожного лоскута. Сроки наблюдения в I группе составили от 13 до 57 месяцев (в среднем 39,3 месяцев), а во II группе – от 22 до 59 месяцев (в среднем 47,3 месяцев).

Для оценки результатов антистрессовых операций нами была разработана шкала – опросник. Ниже приведен разработанный нами опросник оценки результатов оперативного лечения СНМ:

Вопросы	Баллы	0	1	2
I. Отмечаете ли Вы эпизоды недержания мочи, включая те, которым предшествовал сильный, неудержимый позыв к мочеиспусканию (в течение 24-х часов)?		нет	1-3 эпизода	более 3-х эпизодов
II. Насколько Вы удовлетворены вашим мочеиспусканием после операции?		полностью удовлетворена	не полностью удовлетворена	не удовлетворена
III. Отмечаете ли Вы боли в области таза в зоне операции?		нет	да	
IV. Как повлияла операция на Вашу сексуальную жизнь?		улучшилась	не изменилась	ухудшилась
V. Отмечаете ли Вы после операции снижение интереса к повседневной деятельности, вашему привычному общению и общественной жизни?		нет	иногда	все время
VI. Общая удовлетворенность результатами операции:		удовлетворена и посоветовала бы данную операцию подруге	не удовлетворена	к настоящему моменту возникли новые жалобы и/или усилились существующие

Тестирование требует 10-15-и минут, опросник можно отправлять для заполнения по почте. Суммарный балл варьирует в пределах от 0 до 11 (0 – полное отсутствие жалоб) т.е. чем выше балл, тем ниже качество жизни.

Разработанная нами шкала – опросник заканчивается блоком из двух пунктов, характеризующих психо-социальную сферу после оперативного лечения и общую удовлетворенность пациенткой результатом операции.

С целью объективной оценки данных, полученных посредством первого пункта разработанного нами шкалы – опросника мы использовали тест с прокладкой – pad test в течение 24-х часов (24-hour pad test). Данный тест весьма прост, удобен в амбулаторной практике и при этом объективно позволяет измерить количество потерянной мочи в течение суток. При статистической обработке полученных данных мы применили T – критерий Манна-Уитни и коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Первым оцениваемым критерием явилось сравнение значений среднего балла качества жизни пациенток, в отдаленном послеоперационном периоде после операций с использованием TVT и короткого кожного лоскута.

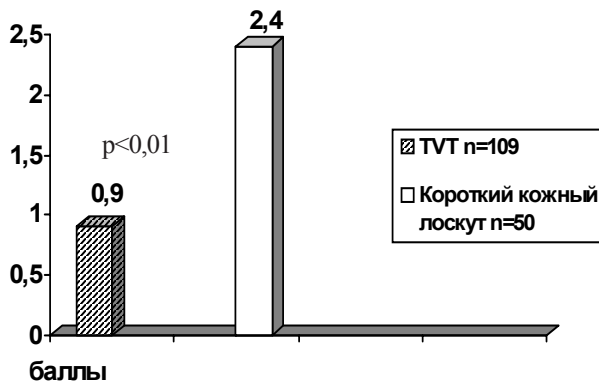


Диаграмма 1. Корреляция значений среднего балла в группах пациенток после операций с использованием – TVT и короткого кожного лоскута

Из диаграммы 1 следует, что на основании опросника оценки результатов антистрессовых операций, после операции TVT средний балл качества жизни пациенток составил 0,9, а после операций с использованием короткого кожного лоскута – 2,4. Т.е. качество жизни пациенток после операции TVT достоверно выше, чем после операций с использованием короткого кожного лоскута. Разница весьма существенна и статистически достоверна ($p < 0,01$).

Согласно разработанному нами опроснику, результатами операции TVT были удовлетворены 87 (80%) пациенток из 109-и, а после операций с использованием

короткого кожного лоскута – 33 (66%) из 50-и. Таким образом, в оценке эффективности антистрессовых операций основным является субъективное мнение пациентки, основанное на анализе данных опросника.

Параллельно нас интересовал вопрос объективной оценки данных, полученных посредством разработанного нами опросника. Для этой цели мы использовали pad test – тест с прокладкой в течение 24-х часов (24-hour pad test). Данный тест весьма прост, удобен в амбулаторной практике и при этом объективно позволяет измерить количество потерянной мочи в течение суток.

Корреляция между частотой эпизодов недержания мочи в течение суток и количеством потерянной мочи, измеренной посредством 24-часового pad теста, представлены на диаграмме 2.

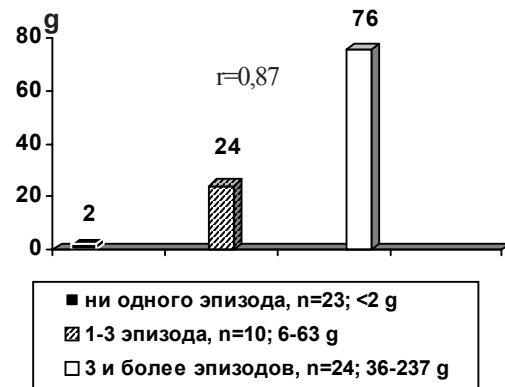


Диаграмма 2. Корреляция между частотой эпизодов недержания мочи в течении суток и количеством потерянной мочи, измеренной посредством 24-часового pad теста

Арифметически среднее значение массы прокладок в группе пациенток с 3-мя и более эпизодами недержания мочи составило 76 g, колеблясь от 36 до 237g, а в группе с 1-3-мя эпизодами - 24 g. Из представленной диаграммы следует статистически достоверная зависимость между частотой эпизодов недержания мочи в течение суток и количеством потерянной мочи, измеренной посредством 24-часового pad теста ($r=0,87$). Следовательно, к объективным критериям оценки результатов антистрессовых операций следует отнести значения 24-часового pad теста, которые, по нашим данным, превосходят информативность кашлевой пробы.

Таким образом, пациенткам с стрессовым недержанием мочи целесообразно выполнение операций, которые, наряду с минимальной инвазивностью и эффективностью, повышают качество жизни. Учитывая вышесказанное, предпочтительной является операция с использованием “свободной” синтетической петли – TVT. Разработанный нами опросник оценки результатов оперативного лечения стрессового недержания

мочи позволяет проводить сравнительный анализ различных антистрессовых операций, мониторинг состояния пациенток, модулирует алгоритм обследования в послеоперационном периоде. В оценке эффективности антистрессовых операций основным является субъективное мнение пациентки, основанное на анализе данных опросника. К объективным критериям результатов антистрессовых операций следует отнести данные 24-часового pad теста.

Необходимо учитывать, что именно психо-эмоциональные расстройства и выраженная неврозоподобная симптоматика, обусловленная проявлениями стрессового недержания мочи, как до, так и после операции, оказываются нередко основной или даже единственной причиной задержки в процессе социальной и психологической реабилитации пациенток. Данные пациентки требуют тщательного внимания и коррекции психо-эмоциональных расстройств и социальной реабилитации совместно с психотерапевтом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. 2-е изд. - М.: Медицина. - 1986. - 488 с.
2. Пушкарь Д.Ю. Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи у женщин: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - М.: 1996. - С. 24-30.
3. Cardozo L., Kelleher C.J., Khullar V. A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women // Br. J. Obstet. Gynecol. - 1997. - vol. 104. - P. 1374-1379.
4. Groutz A., Blavias J.G., Hyman M.J., Chaikin D.S. Pubovaginal sling surgery for simple stress urinary incontinence: analysis by an outcome score // J Urol. - 2001. - N 165(5). - P. 1597-1600.
5. Groutz A., Blavias J.G., Rosenthal E. A simplified urinary incontinence score for the evaluation of treatment outcomes // Neurourol. Urodyn. - 2000. - vol. 19. - P. 127 - 135.
6. Gungor M.D., Visco, A.G., Wyman, J.F., Fantl, A.J., Bump, R.C. Sexual function in women with urinary incontinence and pelvic prolapse // Obstet. Gynecol. - 1997. - vol. 99. - P. 281-289.
7. Naab F., Deval B. et al. Tension-free vaginal tape and associated procedures: a case control study // Eur. Urol. - 2004. - vol. 45. - P.356-361.
8. Jarvis G.J. Surgery for genuine stress incontinence // Br. J. Obstet. Gynecol. - 1994. - vol. 101. - P.371-374.
9. Kaum H.J., Wolff F. TVT: on midurethral tape positioning and its influence on continence // Int. Urogynecol. J. - 2002. - vol. 13. - P.110-115.
10. Leach G.E., Dmochowski R.R., Appell R.A. et al. Female stress urinary incontinence clinical guidelines panel summary report on surgical management of female stress urinary incontinence // J. Urology. - 1997. - vol. 158. - P.875-880.
11. Raz S. Female Urology. - W.B. Saunders Company. - 2-end ed. - 1996. - P.134-213.

SUMMARY

ASSESSMENT OF LONG FOLLOW-UP RESULTS AFTER SURGICAL TREATMENT OF STRESS URINARY INCONTINENCE USING TVT AND PUBOVAGINAL SHORT SKIN FLAP SLING

Khelaia A., Managadze L., Pushkar D., Ioseliani M., Nikolaishvili T.

National Center of Urology, Tbilisi, Georgia; Acad. Chachava Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi, Georgia

The aims of present study were to evaluate the quality of women's life (QoL) after surgical treatment of stress urinary incontinence (SUI) and to compare long follow-up results of two different procedures.

Quality of life questionnaire represents a useful and cheap tool in the investigation of outcomes of the surgical treatment of stress incontinence. By providing an objective measure of the impact of results on women's lives, quality of life questionnaires allow more comprehensive understanding of disease severity and its effect on psychosocial function. In addition, they have an increasingly important role in clinical research, allow comparing two and more different methods of treatment. QoL of patients after TVT was significantly higher, then after pubovaginal sling using short skin flap (subjective cure 80% versus 66% after 48 months follow up). These benefits in QoL, coupled with the minimally invasive nature of the procedure, suggest that TVT could become a favored treatment option in women with SUI.

Key words: stress urinary incontinence, TVT, pubovaginal sling, short skin flap, quality of life, questionnaire.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ "СВОБОДНОЙ" СИНТЕТИЧЕСКОЙ ПЕТЛИ - TVT И КОРОТКОГО КОЖНОГО ЛОСКУТА В ЛЕЧЕНИИ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН

Хелая А.В., Манагадзе Л. Г., Пушкарь Д.Ю., Иоселиани М.Н., Николаишвили Т.Г.

Национальный центр урологии им. А. Цулукидзе, Тбилиси; Институт перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, Тбилиси

Стрессовое недержание мочи (СНМ) приобрело важное медико-социальное значение ввиду чрезвычайно высокой распространенности у женщин, находящихся в наиболее продуктивном периоде жизни, поскольку резко отягощает их морально-психологическое состояние. Улучшение качества жизни пациентки, полная психо-эмоциональная и социальная реабилитация являются главной задачей в лечении подобной категории пациенток. Для оценки результатов оперативного лечения СНМ и качества жизни пациенток после операций с использованием "свободной" синтетической петли - TVT и короткого кожного лоскута нами разработан опросник. Со-

гласно разработанному нами опроснику, результатами операции TVT были удовлетворены 87 (80%) пациенток из 109, а после операций с использованием короткого кожного лоскута

– 33 (66%) из 50. Таким образом, в оценке эффективности антистрессовых операций основным является субъективное мнение пациентки, основанное на анализе данных опросника.

Научная публикация

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Зурабиани Т.А., Чарквиани Л.И., Герсамия Г.К., Чарквиани Т.Л.

Онкологический национальный центр им. проф. А.Р. Гвамичава, гинекологическая клиника

Вопросы адекватного лечения опухоли яичников и улучшения отдаленных результатов остаются актуальной проблемой онкологии. Несмотря на высокую чувствительность многих современных методов диагностики, их специфичность недостаточна для дифференциации доброкачественного и злокачественного процессов в яичниках, что не может обеспечить эффективного скрининга для раннего выявления злокачественных опухолей [3,6,5]. Выявление заболевания в 60-80% происходит на третьей и четвертой, запущенных стадиях [4], пятилетняя выживаемость значительно ниже – 13-47% [10], а по данным других авторов составляет 4-15% [7]. Вопрос о том, из какого клеточного и тканевого субстрата происходит опухоль яичников по сей день является дискуссионным [8,12]. Особенно это касается эпителиальных новообразований, поскольку гистогенез стромальных и других, значительно реже встречающихся новообразований женской гонады, более или менее ясен и не столь проблематичен [1,9]. Для лечения злокачественных новообразований яичников применяются три основных способа лечения: хирургический, лекарственный и лучевой [2,4,11].

Целью исследования явилось изучение эффективности лечения злокачественных опухолей яичников, разработка оптимальных методов лечения и правильной тактики лечения для улучшения отдаленных результатов.

Материал и метод. Нами проведен ретроспективный анализ историй больных, лечившихся по поводу злокачественной опухоли яичников в 1990-2000 гг. в гинекологической клинике им. Л. Чарквиани ОНЦ. Изучено 732 случая, из них в 614-и случаях диагностирована эпителиальная злокачественная опухоль, в 118-и – неэпителиальная злокачественная опухоль яичников. Больные были распределены на три группы: I группа – больные, которым была проведена химиотерапия+операция+химиотерапия; II группа – операция+химиотерапия; III группа – химиотерапия.

Результаты и их обсуждение. В таблицах приведены данные больных злокачественной опухолью яичников по возрасту, стадийности, гистотипу и методам лечения.

Таблица 1. Данные пациентов, больных злокачественной опухолью яичников, по конкретным возрастным группам

Возраст	0-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70->	Всего
Абс. число	28	55	152	220	223	54	732
%	3,8%	7,5%	20,7%	30,15%	30,42%	7,37%	100

Таблица 2. Данные пациентов, больных злокачественной опухолью яичников по стадийности

Клиническая стадия	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия	Всего
Абсолютное число	88	61	486	97	732
%	12%	8,32%	66,4%	13,23%	100

Таблица 3. Данные пациентов, больных эпителиальной злокачественной опухолью яичников, по конкретным возрастным группам

Возраст	0-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70->	Всего
Абсолютное число	17	45	128	188	188	48	614
%	2,8%	7,3%	20,8%	30,7%	30,6%	7,8%	100

Таблица 4. Данные пациентов, больных эпителиальной злокачественной опухолью яичников, по стадийности

Клиническая стадия	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия	Всего
Абсолютное число	70	39	421	84	614
%	11,4%	6,3%	68,6%	13,7%	100

Таблица 5. Данные пациентов, больных неэпителиальной злокачественной опухолью яичников, по конкретным возрастным группам

Возраст	0-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70->	Всего
Абсолютное число	11	10	24	32	35	6	118
%	9,3%	8,5%	20,3%	27,1%	30,0%	5,1%	100

Таблица 6. Данные пациентов, больных неэпителиальной злокачественной опухолью яичников, по стадийности

Клиническая стадия	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия	Всего
Абсолютное число	18	22	65	13	118
%	15,3%	18,6%	55,1%	11,0%	100

Таблица 7. Данные пациентов, больных эпителиальной злокачественной опухолью яичников, по гистотипам

Гистотип	Абсолютное число	%
серозная карцинома	537	87,5
муцинозная карцинома	60	9,8
эндометриодная карцинома	8	1,3
мезонефральная карцинома	2	0,3
опухоль Brenera	7	1,14
Всего	614	100

Таблица 8. Данные пациентов, больных неэпителиальной злокачественной опухолью яичников, по гистотипам

Гистотип	Абсолютное число	%
гранулезоклеточная опухоль	40	33,8
злокачественная тэкома	23	19,5
низкодифференцированная андробластома	5	4,2
липидоклеточная опухоль	3	1,7
гинандробластома	1	0,8
дисгерминома	4	3,4
эмбриональная опухоль	1	0,8
тератобластома	1	0,8
дермоидная опухоль	1	0,8
злокачественная мезобластома	1	0,8
неверифицируемые опухолевые процессы	38	32,2
Всего	118	100

Таблица 9. Данные пациентов, больных злокачественной опухолью яичников, по проведенному лечению

Виды лечения	Эпителиальные злокачественные опухоли яичников	Неэпителиальные злокачественные опухоли яичников	Всего
I группа	92	4	96
II группа	301	50	351
III группа	220	41	261
Всего	613	95	708

В оставшихся 24-х случаях была проведена сначала операция, а потом дистанционная телегаматерапия.

По нашим данным злокачественные опухоли яичников больше проявляются в возрастных группах 50-69 и

60-69 лет (таблица 1), такие же результаты получены при эпителиальной и неэпителиальной злокачественных опухолях яичников (больше случаев в 50-59 и 60-69 возрастных группах) (таблица 3 и 5).

Выявление и диагностика больных злокачественной опухолью яичников в 66,4% случаев происходит в III стадии, 13,23% - в IV стадии (таблица 2). Диагноз рака яичников установлен из 614-и случаев в 421-ом (68,6%) случае в III стадии заболевания, в 84-х (13,7%) случаях – в IV стадии (таблица 4). При неэпителиальной злокачественной опухоли из 118-и в 65-и (55,1%) случаях диагноз был поставлен в III стадии, в 22-х (18,6%) – во II стадии (таблица 6).

По нашим данным среди эпителиальных злокачественных опухолей яичников самым распространенным гистотипом является серозная карцинома (87,5%). Далее следует муцинозная карцинома (9,8%) (таблица 7), а из неэпителиальных злокачественных опухолей яичников - гранулезоклеточная карцинома (33,8%), затем следует неверифицируемые опухолевые процессы (32,2%) (таблица 8).

Среди 471 операций в 96-и случаях была проведена сначала х/т, а потом операция, а в 351-ом случае – сначала операция, а потом х/т, в оставшихся 24-х случаях – сначала операция, а потом дистанционная телегаматерапия, в 261-ом случае – только х/т (таблица 9).

На основании анализа полученных данных заключаем, что случаи эпителиальных злокачественных опухолей яичников в 5,2 раза превышают таковые неэпителиальных злокачественных опухолей яичников. Самым распространенным гистотипом рака яичников является серозная карцинома, чаще всех выявляется в возрастных группах 50-59 и 60-69 лет, которая диагностируется на III и IV стадиях. Во время неэпителиальной злокачественной опухоли яичников самым распространенным гис-

тотипом является гранулезоклеточная опухоль, чаще выявляется в возрастных группах 50-59 и 60-69 лет, диагностика происходит на II и III стадиях. Что касается тактики лечения злокачественных опухолей яичников, преимущество отдается операционному вмешательству с дальнейшей химиотерапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карселадзе А.И. Некоторые проблемы клинической морфологии эпителиальных опухолей яичников // Практическая онкология. – 2000. - N4. – С. 14-18.
2. Козаченко В.П. Лечение больных раком яичников // РМЖ. – 2003. - том 11. - N26. - с 17.
3. Новикова Е.Г., Ронина Е.А. Особенности эпидемиологии и современные методы диагностики злокачественных опухолей яичников // Вопр. онкологии. 1999. - N2. – С. 42-44
4. Урманчеева А.Ф., Бурнина М.М. Заместительная гормонотерапия и злокачественные опухоли // Журн. акуш. и жен. болезней. – 2000. - N1. – С. 58-62.
5. Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф. Диагностика и лечение опухолей яичников. - Санкт-Петербург: 2001.
6. Цыпурдеева А.А., Урманчеева А.Ф., Зельдович Д.Р. Роль лапароскопии в диагностике и лечении раков яичников // Вопр. онкологии. – 2000. - N1. - С. 76-80.
7. Brosso P., Buffetti G. Lo screening del carcinoma ovarica // Minerva ginecol. – 1999 - vol. 45. - N1-2. - P. 31-37.
8. Dubeau L. The cells of origin of ovarian epithelial tumors and the ovarian surface epithelium. Dogma: does the Emperor have no clothes // Gynecol. Oncol. – 1999. - N72. – P. 437-442.
9. Engelmann J., Baner G. How can tumor cells escape intercellular induction of apoptosis? // Anticancer Res. – 2000. – N 20(4). – P. 2297-306.
10. Gorbunova V. et al. Docetaxel and cisplatin as first-line chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer // Proc ASCO. – 2000. - P. 1536.
11. Kennedy A. V. et al. Combination chemotherapy of ovarian and fallopian tube cancer and primary peritoneal carcinoma with carboplatin and docetaxel // Proc ASCO. – 2000. - P. 1563.
12. McCluskey L.L., Dubeau L. Biology and ovarian cancer // Current Opinions in Oncology. – 1997. - N9. – P. 465-470.

SUMMARY

CLINICAL-MORPHOLOGICAL PARALLELES OF MALIGNANT OVARIAN TUMOURS

Zurabiani T., Charkviani L., Gersamia G., Charkviani T.

A. Gvamichava Gynecological Clinic of the National Oncology Center, Tbilisi

The detection of the malignant ovarian tumor takes place at a later stage because of a symptomless process of the tumor formation at an earlier stage, hence leading to the delayed diagnostics and inefficient treatment. The objective of the research is the development of an efficient treatment of the malignant ovarian tumor patients, finding the most adequate methods and a delineation of the proper tactics for the achievement of the improved long-term results. We have studied the medical cards of the patients checked into A. Gvamichava Gynecological Clinic of the National Oncology Center in 1990-2000. The research has led to the conclusion that the epithelial malignant ovarian tumors out-

number the non-epithelial malignant ovarian tumors by 5,2. The most widespread hystotype of the epithelial malignant ovarian tumors is the serous carcinoma, most frequently detected among the 50-69 – year – old patients and diagnosed at the third and the fourth stages. In non-epithelial malignant ovarian tumors, the most widespread hystotype is the granule-cellular tumors, most frequently detected in the 50-69 age group, diagnosed at the II and the III stages. In our clinic, the surgical treatment, with a subsequent chemotherapy is preferential.

Key words: ovaries, malignant, tumor, epithelial, non-epithelial.

РЕЗЮМЕ

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ**

Зурабиани Т.А., Чарквиани Л.И., Герсамия Г.К., Чарквиани Т.Л.

Онкологический национальный центр им. проф. А.Р. Гвамишва, гинекологическая клиника

Выявление злокачественной опухоли яичников происходит на поздних стадиях, что обусловлено бессимптомным течением опухолевого процесса на ранней стадии, по причине запоздалой диагностики и низкоэффективного лечения. Целью исследования явилась оценка эффективности лечения пациентов больных злокачественной опухолью, разработка

оптимальных методов лечения и выбор правильной тактики для улучшения отдаленных результатов. Нами изучены и проанализированы истории пациентов за 1990-2000 гг. На основании исследования следует заключить, что показатели эпителиальных злокачественных опухолей яичников в 5,2 раза превышают таковые неэпителиальных злокачественных опухолей яичников. Самым распространенным гистотипом рака яичников является серозная карцинома, чаще всех выявляется в возрастных группах 50-59 и 60-69 лет и диагностика которой происходит на III и IV стадиях. Во время неэпителиальной злокачественной опухоли яичников самым распространенным гистотипом является гранулезоклеточная опухоль, чаще всех выявляется в возрастных группах 50-59 и 60-69 лет, диагностика происходит на II и III стадиях. Что касается тактики лечения злокачественных опухолей яичников, преимущество отдается операционному вмешательству с дальнейшей химиотерапией.

Научная публикация

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ
ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

Арустамян К.К.

Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, Ереван, Республика Армения

Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), во всем мире наблюдается рост числа этих заболеваний [1,7,8,11]. Среди всех ИППП, урогенитальный хламидиоз (УГХ) занимает особое место ввиду отрицательного влияния на репродуктивную функцию женщины. УГХ является причиной воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОТ), бесплодия, внематочной беременности, невынашивания [1,5,8,10].

Для эффективного лечения, профилактики распространения УГХ и его осложнений необходима своевременная и адекватная диагностика. Использование широкого арсенала различных методов, с одной стороны, способствует повышению качества диагностики, а с другой - является причиной ряда проблем, связанных с качеством и интерпретацией полученных результатов исследования [2,3,8,9].

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка эффективности различных методов диагностики урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы. С целью оценки нами сравнивались следующие методы диагностики хламидийной инфекции: полимеразная цепная реакция (ПЦР), прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) и иммуноферментный анализ (ИФА). Использованы наборы реактивов "DENKA SEIKEN" (Япония) для проведения ПИФ, "Orgenics" (Израиль) для проведения ИФА. Для любого из вышеуказанных методов определялись чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность [6].

Кровь, цервикальные мазки для проведения анализов взяты у 103-х женщин в возрасте 18-49 лет, которые обратились в НИЦ ОЗМР с жалобами на бесплодие (60%), невынашивание (26%), ВЗОТ (14%).

Результаты и их обсуждение. Для определения чувствительности и специфичности метода ПЦР при исследовании клинического материала было отобрано 63 пробы, в которых присутствие *Chlamydia trachomatis* было доказано двумя методами: ПИФ, ИФА. Из этих проб метод ПЦР имел положительный результат в 58 случаях, т.е. чувствительность метода составила $92,1 \pm 3,4\%$ (95% доверительный интервал (ДИ) составил $85,3-98,9\%$).

Для определения специфичности метода ПЦР проанализированы данные 40-а отрицательных результатов, полученных методами ПИФ и ИФА, из них отрицательный результат методом ПЦР получен в 38-и случаях и в двух случаях данные ПЦР анализа были положительными. Таким образом, специфичность метода ПЦР составила $95,0 \pm 3,4\%$ (95% ДИ 88,1-101,9%). Положительная прогностическая ценность теста составила $96,6 \pm 2,3\%$ (95% ДИ 92,0-101,2%). Отрицательная прогностическая ценность теста ПЦР составила $88,4 \pm 5,1\%$ (95% ДИ 78,1-98%).

Для определения чувствительности и специфичности метода ПИФ были проанализированы данные 50-и положительных тестов, полученных методом ПЦР. Из них положительные результаты тестов методом ПИФ получены в 42-х случаях, а в 8-и случаях данные ПИФ анализа были отрицательными. Таким образом, чувствительность метода ПИФ составила $84,0 \pm 5,2\%$ (95% ДИ 73,5-94,5%). Из 32-х отрицательных результатов, полученных методом ПЦР, совпадение результатов по методу ПИФ наблюдалось в 27-и случаях, в 5-и случаях получены положительные результаты, т.е. специфичность метода ПИФ составила $84,3 \pm 6,4\%$ (95% ДИ 71,4-97,3%). Положительная прогностическая ценность теста ПИФ составила $89,3 \pm 4,4\%$ (95% ДИ 80,5-98,1%), а отрицательная прогностическая ценность – $77,1 \pm 7,4\%$ (95% ДИ 62,1-92,2%).

Для выяснения чувствительности и специфичности метода ИФА нами сравнивались данные, полученные методами ПЦР и ИФА у одних и тех же больных. Для определения чувствительности метода ИФА проанализированы положительные данные, полученные методом ПЦР у 70-и женщин. Из них результаты анализа были положительными методом ИФА у 48-и. На основании проведенных расчетов определена чувствительность метода ИФА, которая составила $68,6 \pm 6,6\%$ (95% ДИ 55,4-81,8%). Из 30-и отрицательных результатов, полученных методом ПЦР, результат анализа методом ИФА совпал в 24-х случаях, т.е. специфичность метода ИФА составила $80,0 \pm 7,3\%$ (95% ДИ 65,1-94,9%). Положительная прогностическая ценность метода ИФА составила $88,9 \pm 3,8\%$ (95% ДИ 81,3-96,5%), а отрицательная прогностическая ценность – $67,5 \pm 8,6\%$ (95% ДИ 50,0-85,0%).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что по чувствительности и специфичности ПЦР является наиболее эффективным методом диагностики УГХ. Однако, дальнейшие наши исследования показали, что результаты анализа, полученные методом ПЦР, неоднозначны.

Нами проанализированы данные, полученные методом ПЦР из дистальных отделов маточных труб во время лапароскопии у 24-х пациенток с бесплодием, которые, до проведения лапароскопии, прошли обследование и получили “пульс”-терапию по поводу УГХ. Сумамед (азитромицин фирмы “ПЛИВА”, Хорватия) назначался

по 1 г еженедельно на 1-ый, 7-ой, 14-ый дни (курсовая доза 3 гр.). Выбор данной схемы лечения обусловлен особенностями биологии *Chlamydia trachomatis*, в частности, устойчивостью элементарных телец (ЭТ) к антибактериальным препаратам. При “пульс”-терапии оставшиеся после первого курса “ударной” дозы интактные ЭТ в межклеточных пространствах фагоцитируются клетками, в них формируются микроколонии, которые погибают от последующих курсов противохламидийных средств. Для избежания персистенции возбудителя необходимо перекрыть не менее 6-8 циклов развития хламидий (максимальный цикл 72 ч.). Следует учитывать также сроки обновления цилиндрического эпителия и продолжительность жизни макрофагов [4].

В течение всего периода лечения и до последующего контроля излеченности все пациенты воздерживались от половых контактов или пользовались презервативами.

Результаты анализов методом ПЦР в цервикальных мазках до лапароскопии были отрицательными (анализ проведен не раньше, чем через 30 дней после завершения лечения), а из дистальных отделов маточных труб при лапароскопии - положительными в 54,2% случаев. При этом положительный результат анализа сочетался со спаечным процессом в малом тазу, явлениями хронического воспалительного процесса органов малого таза.

Таким образом, использование даже такого высокочувствительного метода как ПЦР не позволяет с уверенностью диагностировать отсутствие хламидийной инфекции в верхних отделах полового тракта.

Выводы.

1. Метод ПЦР имеет высокую чувствительность ($92,1 \pm 3,4\%$), специфичность ($95,0 \pm 3,4\%$) и является эффективным методом диагностики урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста.
2. Если положительный результат анализа цервикальных мазков методом ПЦР является убедительным доказательством наличия хламидийной инфекции, то отрицательный результат ПЦР при бесплодии не исключает наличия *Chlamydia trachomatis* в верхних отделах полового тракта.

Учитывая вышеизложенное, в настоящее время рекомендуется одновременное использование двух разных по принципу методов диагностики хламидийной инфекции у женщин репродуктивного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гранитов В.М. Хламидиозы. – М.: 2000. - 192 с.
2. Есипов А.С., Костючек Д.Ф., Ришук С.В. Диагностическая значимость определения IgG к *Chlamydia trachomatis* в сыворотке крови при хроническом урогенитальном хламидиозе // Вестн. С.-Пб. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова. – 2004. – № 2. – С. 126-130.

3. Захаренко Л.П., Рябчикова Е.И., Колодина Н.Н. и соавт. Сравнительный анализ методов диагностики хламидиоза // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – №2. – С. 36-38.
4. Чеботарев В.В., Левшин И.Б. Новые возможности лечения азитромицином (сумамедом) осложненных форм урогенитального хламидиоза // Клиническая фармакология и терапия. – 2001. – т.10. – № 12. – с. 23-25.
5. Пухнер А.Ф., Козлова В.И. Хламидийные урогенитальные и экстрагенитальные заболевания. – М.: Триада-Х. - 2004. - 128 с.
6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера. - 1998. – 352 с.
7. Domeika M. et al. Chlamydia trachomatis infections in eastern Europe: legal aspects, epidemiology, diagnosis, and treatment // Sex Transm Infect. – 2002. - N 78(2). – P. 115-119.
8. Holmes K., Sparling P., Mardh P-A. et al. Sexually transmitted diseases. - 3rd ed. - 1999.
9. Jones C.S., Maple P.A.C., Andrews N.J. et al. Measurement of IgG antibodies to Chlamydia trachomatis by commercial enzyme immunoassays and immunofluorescence in sera from pregnant women and patients with infertility, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, and laboratory diagnosed Chlamydia psittaci/Chlamydia pneumoniae infection // J. of Clin. Path. – 2003. – N 56(3). - P. 225-229.
10. Karinen L., Pouta A., Hartikainen A. et al. Association between Chlamydia trachomatis antibodies and subfertility in the Northern Finland Birth Cohort 1966 (NFBC) at the age of 31 years // Epidem. Inf. – 2004. – N 132(5). – P. 977-984.
11. WHO. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections. - Geneva, Switzerland: 2001. - 50 p.

SUMMARY

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS FOR DIAGNOSTICS OF CHLAMYDIAL INFECTION IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Arustamyan K.

Research Center of Maternal and Child Health Protection, Yerevan, Armenia

The aim of this study was to compare the effectiveness of three methods of diagnostics of chlamydial infection: polymerase chain reaction (PCR), direct immunofluorescence (DFA) and enzyme immunoassay (EIA). We calculated sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for each method of diagnos-

tics. Blood, cervical specimens for detection of *Chlamydia trachomatis* were obtained from 103 women of reproductive age. The results of investigation show that: 1. PCR, which has high sensitivity (92,1±3,4%) and specificity (95,0±3,4%), is an effective method of diagnostics of chlamydial infection. 2. While the positive results of PCR in cervical specimens are strong evidence of presence of chlamydial infections, the negative results of PCR in cervical specimens do not prove the absence of chlamydial infection in internal genital organs of women with infertility. For the diagnostics of chlamydial infection in women of reproductive age simultaneous use of two methods of diagnostics is recommended.

Key words: urogenital chlamydiosis, polymerase chain reaction, direct immunofluorescence, enzyme immunoassay, infertility.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Арустамян К.К.

Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, Ереван, Республика Армения

Целью данной работы явилась оценка сравнительной эффективности различных методов диагностики урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста. В настоящем исследовании сравнивались следующие методы диагностики хламидийной инфекции: полимеразная цепная реакция (ПЦР), прямая иммунофлюоресценция и иммуноферментный анализ. Оценивались чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность для каждого метода. Исследования показали, что метод ПЦР имеет высокую чувствительность (92,1±3,4%), специфичность (95,0±3,4%) и является эффективным методом диагностики урогенитального хламидиоза у женщин. Если положительный результат анализа цервикальных мазков методом ПЦР является убедительным доказательством наличия хламидийной инфекции (ХИ), то отрицательный результат ПЦР при бесплодии не исключает наличия *Chlamydia trachomatis* в верхних отделах полового тракта. Для диагностики ХИ у женщин репродуктивного возраста рекомендуется одновременное использование двух разных по принципу методов.

ФАКТОРЫ РИСКА ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Арустамян К.К.

Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, Ереван, Республика Армения

Урогенитальный хламидиоз (УГХ) является наиболее распространенной бактериальной инфекцией, передающейся половым путем [4,6,8]; наиболее часто поражает мужчин и женщин активного репродуктивного возраста, неблагоприятно отражаясь на их здоровье, а также здоровью их потомства [1,2,5,7]. Медленное развитие симптомов заболевания, часто полное отсутствие специфических симптомов приводит к запоздалому обращению к врачу, или случайному установлению диагноза во время осмотров и, следовательно, к осложнениям.

Одним из основных и эффективных методов контроля и борьбы с УГХ в популяции является скрининг, универсальный или селективный. Однако, внедрение и проведение универсального скрининга связаны с определенными трудностями и требуют значительных финансовых затрат. При селективном скрининге посредством оценки факторов риска идентифицируются женщины с высоким риском хламидийной инфекции, проходят тест на инфекцию и получают лечение при положительных результатах анализа. Для оценки факторов риска используются демографические (возраст, раса, брачный статус), поведенческие (использование презервативов, количество половых партнеров) показатели и наличие определенных симптомов [5,9]. Однако, ввиду существующих различий между обследуемыми популяциями, факторы риска хламидийной инфекции популяционно-специфичны, что обуславливает неприемлемость универсального определения одних и тех же факторов риска для всех популяций даже в разных госпитальных популяциях.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось определение факторов риска хламидийной инфекции у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы. Факторами риска принято считать особенности организма или внешние воздействия, приводящие к увеличению риска возникновения заболевания. Для определения факторов риска УГХ нами проанализированы данные обследования и опроса 482-х женщин репродуктивного возраста, из них 268 (55,4%) с УГХ (основная группа) и 214 - без УГХ (контрольная группа). Для оценки взаимосвязи факторов риска и заболевания определяли отношение шансов (odds ratio-OR), т.е. связь между воздействием и заболеванием. Нами использована формула вычисления OR, которое

определяется соотношением показателя частоты воздействия в основной группе, деленного на шанс частоты наличия воздействия в группе контроля. Если частота воздействий больше в основной группе, то отношение шансов будет больше единицы, что указывает на повышение риска [3].

Результаты и их обсуждение. Наш контингент был представлен, в основном, городскими жителями (85,7%), т.к. сельские жители медобслуживание получали по месту жительства и обращались в городскую клинику лишь в связи с отсутствием возможности получить специализированную помощь на месте. Высокую частоту УГХ у городских жителей некоторые авторы объясняют высокой сексуальной активностью городских жителей и более широкой доступностью диагностических и лечебных возможностей в городе [5,9].

Возраст обследованных женщин колебался в пределах 15-49 лет. Наиболее часто УГХ выявлялся в возрастной группе 20-30 лет; 73,8% женщин без УГХ были в возрасте до 30 лет и 65,7% в группе женщин с УГХ. По мнению большинства авторов, УГХ наиболее часто обнаруживается в возрастной группе ниже 25-и лет, а некоторые авторы отмечают даже возраст ниже 20-и лет. Наши данные отличаются от данных других исследователей. Это, на наш взгляд, объясняется тем, что большинство наших пациенток были замужем, жили в моногамном браке, имели одного полового партнера, однако многие из них страдали бесплодием (58,5%), следовательно, обратились в медучреждение в более старшем возрасте.

Обследованные женщины, в основном, имели среднее (55,6%) и высшее (28,2%) образование. В зависимости от уровня образования статистически достоверных отличий между двумя группами пациенток нами не выявлено. Больше половины пациенток обеих групп имели среднее образование (58,9% – основная группа и 51,4% – контрольная).

Начало половой жизни в обеих группах женщин колебалось в пределах 13-43 лет и статистически достоверных различий в обеих группах по данному показателю нами не выявлено. Большинство пациенток (75,9%) были замужем. В основной группе отмечено большее количество (31,7%), “одиноких” женщин (не были замужем, разведены, вдовы, или замужем, но место пребывания

супруга неизвестно), а в контрольной группе они составили всего 14,5% обследованных $OR=2,8$. Известно, что категория одиноких женщин имеют повышенный риск полового поведения и больше шансов инфицирования ($p<0,001$), так как следствием является нерегулярная половая жизнь в 31,4% и 14,5% случаев в основной и контрольной группах, соответственно, $OR=2,7$ ($p<0,001$). У женщин с УГХ всегда имеется больше половых партнеров, чем у женщин без УГХ $OR=2,6$ ($p<0,001$). Известно также, что распространенность УГХ находится в прямопропорциональной зависимости от повышенной половой активности женщин. Наличие более одного партнера оценивается как поведенческий фактор, оказывающий влияние на передачу и распространение ИППП [9].

Анализ данных по использованию контрацепции показал, что статистически достоверных различий по этому показателю в обеих группах не обнаруживается. Контрацептивы использовали 71,6% пациенток основной группы и 72,9% женщин контрольной. Однако, женщины основной группы реже использовали презервативы по сравнению с женщинами контрольной группы (42% и 56,9%, соответственно). Между тем известно, что использование презервативов снижает риск заражения ИППП, следовательно, не использование презервативов может иметь определенное влияние на процесс распространения УГХ и вытекающие отсюда последствия.

Перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОТ) статистически достоверно чаще регистрировались в группе женщин с УГХ, особенно часто – двусторонний аднексит и эндометрит ($p<0,001$). В основной группе чаще регистрируются также негладкое течение послеродовых и послеабортных периодов в виде ВЗОТ, $OR=2,8$ и $OR=3,4$ соответственно ($p<0,001$). Женщины с УГХ чаще отмечали эрозию шейки матки в анамнезе: 20,5% против 13,6% в контрольной группе ($p<0,05$). Интересен тот факт, что женщины основной группы указывали несколько эпизодов перенесенных ВЗОТ, тогда как женщины контрольной группы отмечали единичные эпизоды ВЗОТ, $OR=2,0$ ($p<0,001$). При опросе выявлено, что женщины с УГХ чаще переносили инфекции, передающиеся половым путем, $OR=2,0$. В основной группе ИППП отмечены у 60,4% женщин, тогда как в контрольной группе – у 42,9% ($p<0,05$). Женщины основной группы чаще жаловались на перенесенный сифилис ($p<0,05$), гонорею ($p<0,05$), бактериальный вагиноз ($p<0,01$), хламидиоз ($p<0,01$), трихомониаз ($p<0,001$).

В основной группе женщины чаще жаловались на ИППП более одного эпизода, а женщины контрольной группы отмечали единичные эпизоды ИППП, $OR=1,8$ ($p<0,05$).

На момент обследования у женщин основной группы выявлены ИППП в виде бактериального вагиноза ($p<0,01$), трихомониаза ($p<0,001$), гонореи ($p<0,001$).

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что УГХ чаще протекает в виде микстинфекций, чем моноинфекции. А наличие других, недиагностированных ИППП являются причиной неэффективного лечения УГХ с одной стороны и повышения вероятности заражения и передачи ВИЧ-инфекции - с другой.

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о том, что факторами риска УГХ являются: возраст <30 лет; наличие более одного полового партнера; перенесенные 2-3 и больше эпизодов ВЗОТ и ИППП, особенно, сифилиса, гонореи, бактериального вагиноза, трихомониаза.

Выявленные факторы риска УГХ могут быть использованы для разработки тактики скрининга урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста. При систематической оценке факторов риска повышается вероятность прогнозирования динамики урогенитального хламидиоза, что может стать основой программ по контролю заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евсюкова И.И. Антибиотикотерапия хламидийной инфекции у беременных и новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. - №3. - С. 11-15.
2. Лобзин Ю.В., Ляшенко Ю.И., Позняк А.Л. Хламидийные инфекции. – С-Пб: ООО ФОЛИАНТ. - 2003. – 400 с.
3. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера. - 1998. – 352 с.
4. Gerbase A.C., Rowley J.T., Heymann DHL et al. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs // Sex. Trans. Inf. – 1998. - vol. 74. - Suppl 1 - P. S12-S16.
5. Holmes K., Sparling P., Mardh P.-A. et al. Sexually transmitted diseases. - 3rd ed. - 1999.
6. Rao P., Mohamedali F.Y., Temmerman M. et al. Systematic analysis of STD control: an operational model // Sex. Trans. Inf. – 1998. - vol. 74. - Suppl 1. - P.S17-S22.
7. Rastoji S., Kapur S., Salhan S. et al. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy: risk factor for an adverse outcome // Br J. Biomed. Sci. – 1999. – N 56(2). – P. 94-98.
8. WHO. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections. - Geneva, Switzerland: 2001. - 50 p.
9. WHO. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. - Geneva, Switzerland: 2001. - 98 p.

SUMMARY

RISK FACTORS OF UROGENITAL CHLAMYDIOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Arustamyan K.

Research Center of Maternal and Child Health Protection, Yerevan, Republic of Armenia

The aim of this study is to assess the risk factors of urogenital chlamydiosis in women of reproductive age. 489 women in the

ages of 18-49 years have been questioned and investigated. 268 (55,4%) of them had urogenital chlamydia. The control group was formed with 214 women without chlamydial infection. For the assessment of risk factors the odds ratio was calculated.

85,7% of patients were urban citizens with the following education levels: 55.6% of them held high school diplomas and 28.2% had university degrees. The results show that the risk factors of urogenital chlamydia are: age <30; presence of more than one sexual partner; more than 2-3 episodes of past pelvic inflammatory diseases and sexually transmitted infections (syphilis, gonorrhea, bacterial vaginosis, trichomoniasis), presence of follow-

ing sexually transmitted infections: bacterial vaginosis, gonorrhea, trichomoniasis.

The assessment of risk factors could be useful for elaborating the screening programs of urogenital chlamydia in women of reproductive age. In case of systematic assessment of risk factors probability for prediction dynamics of urogenital chlamydia is increased. This could be used as a basis for the chlamydial infection control program.

Key words: urogenital chlamydia, risk factors, pelvic inflammatory diseases, sexually transmitted infections.

РЕЗЮМЕ

ФАКТОРЫ РИСКА ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Арустамян К.К.

Научно-исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, Ереван, Республика Армения

Целью данного исследования явилось определение факторов риска хламидийной инфекции у женщин репродуктивного возраста. Обследованы и опрошены 489 женщин в возрасте 18-49 лет, из них 268 (55,4%) - с урогенитальным хламидиозом (УГХ) - основная группа, а 214 - без УГХ (контрольная группа). Для оценки взаимосвязи между воздействием фактора риска и заболеванием определяли отношение шансов (odds ratio-OR).

Большинство обследованных женщин были представителями городского населения (85,7%), имели среднее (55,6%) и высшее (28,2%) образование. Анализ полученных дан-

ных свидетельствует о том, что факторами риска УГХ являются: возраст <30 лет; наличие более одного полового партнера; перенесенные 2-3 и больше эпизодов воспалительных заболеваний органов малого таза и инфекций, передаваемых половым путем, особенно, сифилиса, гонореи, бактериального вагиноза, трихомониаза. Выявленные факторы риска УГХ могут быть использованы для разработки тактики скрининга урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста. При систематической оценке факторов риска повышается вероятность прогнозирования динамики урогенитального хламидиоза, что может стать основой программ по контролю заболевания.

Научная публикация

СТРУКТУРА БЕСПЛОДИЯ У БОЛНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ БЕЗ ЭФФЕКТА ПО ПОВОДУ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ

Баблидзе Н.И.

НИИ репродукции человека им. И.Ф. Жордания

Значительное место в общей проблеме бесплодия женщин принадлежит эндокринному бесплодию, частота которого составляет приблизительно половину всех обращающихся за помощью женщин.

По данным ВОЗ, частота женского бесплодия, обусловленного эндокринными нарушениями, составляет 35,4%. Бесплодие может быть вызвано нарушением функции эндокринных желез, а также подкорковых структур центральной нервной системы.

В структуре эндокринного бесплодия ведущее место принадлежит синдрому поликистозных яичников (СПЯ). В настоящее время большинство исследователей полагают, что СПЯ является результатом дисфункции гипоталамуса или более высоких структур [5,7].

В литературе имеются единичные работы, посвященные анализу ретроспективных данных и эффективности операции демедуляции яичников [3,5].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности демедуляции обоих яичников при синдроме поликистозных яичников, исследование структуры бесплодия у больных, оперированных без эффекта по этому поводу и определение дополнительной лечебной тактики.

Материал и методы. Обследовано 245 женщин, в возрасте от 28 до 40 лет, которые были разделены на 2 группы: I - 138 женщин с первичным СПЯ (яичниковая форма), II - 107 больных со вторичным СПЯ на фоне эндокринно-обменной формы гипоталамического синдрома. Сроки наблюдения после демедуляции обоих яичников составили 2-10 лет.

Всем больным выполняли тесты функциональной диагностики, проводили УЗИ органов малого таза и надпочечников, рентгенографию черепа и турецкого седла, гистеросальпингографию. У 218-и женщин в плазме крови радиоиммунологическим методом были исследованы базальные уровни пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, кортизола. У 240-а больных в суточной моче определяли уровни 17-кетостероидов (17-КС), дегидроэпиандростерона (ДЭА) и 17-оксикортикостероидов (17-ОКС). Всем больным произведены лапароскопия, гистероскопия, хромопертубация с диагностическим выскабливанием полости матки. Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин детородного возраста.

На рентгенограммах черепа у 25-и больных II группы имелись рентгенологические признаки повышения внутричерепного давления. Патологических изменений со стороны турецкого седла не обнаружено. При ректальном или вагинальном исследовании размеры матки оказались нормальными или несколько меньше нормы, пальпировались придатки в спайках, чувствительные в 48-и случаях.

При УЗИ органов малого таза у 45-и больных выявлен спаечный процесс I-II-III степени. У 299 больных размеры яичников были нормальными, у 9-и - увеличенными и у 7-и - меньше нормы.

Гистеросальпингография выявила непроходимость маточных труб в различных отделах у 28-и женщин. При лапароскопии и гистероскопии спаечный процесс органов малого таза различной степени констатирован у 56-и (21,2%) больных, непроходимость маточных труб - у 31-ой (13%), эндометриоз - у 44-х (18,3%), киста яичников - у 3-х (1%), гиперплазия эндометрия - у 20-и (10%), гиперпролактинемия - у 24-х (11%) больных.

У больных СПЯ отсутствовали статистически достоверные различия в показателях содержания ЛГ и ФСГ по

сравнению с контрольной группой как на 7-9-й, так и на 19-21-й дни менструального цикла. У больных и лиц контрольной группы не отмечено также статистически достоверной разницы в коэффициенте соотношения ЛГ/ФСГ: в I фазе менструального цикла у больных он составил 2,17, во II фазе - 1,55, а у лиц контрольной группы, соответственно, 1,87 и 1,77 ($p > 0,1$).

Уровень ПРЛ исследовали у 215-и больных: у 24-х (11%) выявлены высокие уровни, у 188-и (87,5%) - нормальные показатели, а у 3-х (1,5%) - низкие уровни гормонов. Установлено статистически достоверное повышение уровня прогестерона на 7-9-й дни менструального цикла ($p < 0,001$) и снижение содержания эстрадиола по сравнению с контрольной группой, хотя по сравнению с уровнем до операции показатели эстрадиола статистически достоверно повысились ($p < 0,01$). Содержание кортизола у всех больных оказалось в пределах нормы.

Достоверных различий в экскреции с мочой 17-КС и ДЭА у больных и лиц контрольной группы не выявлено. В тоже время отмечается некоторая тенденция повышения уровня экскреции 17-ОКС с мочой по сравнению с контрольной группой. В предыдущей работе [3] были представлены данные об эффективности оперативного лечения СПЯ. Восстановление менструального цикла отмечалось в 92,5% случаев, частота наступления беременности составила 70,8%.

На основании проведенных исследований и анализа полученных данных у 245-и женщин, оперированных без эффекта по поводу СПЯ, выявлена следующая структура бесплодия: ановуляция послужила причиной бесплодия у 34,5% больных, послеоперационный спаечный процесс органов малого таза и непроходимость маточных труб - у 34,2%, гиперпролактинемия - у 11%, эндометриоз - у 18,3%, киста яичников - у 1%. Анализ указанных данных выявил, что наиболее частой причиной бесплодия у оперированных больных остается ановуляция. Возможно, основное значение имеют центральные механизмы формирования этой дисфункции, которые по мнению ряда авторов [1, 7], являются ведущим патогенетическим фактором СПЯ и, естественно, не могут быть полностью устранены при демедуляции яичников. У 34,2% больных, безуспешно оперированных по поводу СПЯ, при лапароскопии были обнаружены перитубарные и периварикальные спайки, сопровождающиеся непроходимостью маточных труб в различных отделах.

Несмотря на полученные нами определенные положительные результаты, следует отметить, что оперативное вмешательство и восстановление функции яичников не гарантируют избежания послеоперационных спаек, которые могут явиться причиной бесплодия тубооперационного генеза. По данным разных авторов, частота трансформации эндокринного бесплодия в тубоопери-

тонеальное при СПЯ колеблется в пределах от 38 до 100% [4,6]. Имеются сообщения о том, что после биопсии склерозированных яичников во время лапароскопии спаечного процесса при повторном исследовании не выявлено [1]. Алиева Э.А. и др. [2] изучили результаты лечения СПЯ у 202-х пациенток после лапароскопии с хирургической коррекцией поликистозных яичников.

При сравнении результатов хирургического лечения авторами установлено, что наиболее выраженный положительный эффект наблюдался в случаях, когда в результате иссечения ткани размеры яичников достигали нормы. Частота наступления беременности составила 70,6%. Биопсия яичников у больных не приводила к нормализации их размеров, чем и объясняется малая эффективность вмешательства. Следует отметить, что у некоторых больных с гиперпролактинемией оперативное вмешательство также было неэффективным.

Механизм благоприятного действия демедуляции яичников, по всей вероятности, связан с удалением патологически измененной ткани яичников, что приводит к снижению уровня андрогенов и, в конечном счете, способствует нормализации функции гипоталамус-гипофиз-яичники. Однако, одной из частых жалоб у больных после операции является рост волос на лице и теле. Как показал анализ результатов хирургического вмешательства, гирсутизм оставался без изменений у 116-и (47,6%) больных, прогрессирование роста волос отмечалось у 36-и (15%) больных.

Таким образом, проведенное исследование показало, что наиболее частой причиной бесплодия у оперированных больных является ановуляция. У этих больных при нормопрولاктинемии и избыточной массе тела на первом этапе мы назначали дегидратационную, противовоспалительную, рассасывающую терапию на фоне диетотерапии. При нормализации массы тела в течение 3-7 мес. у большинства женщин наступала беременность. При отсутствии эффекта от проводимой терапии и нормализации массы тела в лечение включали стимуляторы овуляции (кломистилбегит, пергонал, неопергонал).

Женщинам с нормальной массой тела и ановуляцией назначали гестагены (норколут) по 10 мг/сут с 16-го дня по 26-ой день менструального цикла или эстроген-гестагенные препараты в течение 2-3 месяцев, затем кломистилбегит с 5-го дня по 9-й день менструального цикла. При наличии высокого уровня ПРЛ назначали парлодел в суточной дозе 2,5-5 мг с 1-го дня менструального цикла при наличии менструации и с любого дня при аменорее.

Из результатов, полученных нами, следует, что у 34,5% женщин с СПЯ после демедуляции обоих яичников сохраняется ановуляция.

Перитубарные и перивариальные спайки, сопровождающиеся непроходимостью маточных труб у больных, безуспешно оперированных по поводу СПЯ, обнаружены в 34,2% случаев.

Лечебная тактика больных, безуспешно оперированных по поводу СПЯ, не может быть стандартной и должна проводиться с учетом выявленной в послеоперационном периоде патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева Э.А., Овсяникова Т.В., Пшеничникова Т.Я. Бесплодие обусловленное синдромом поликистозных яичников // Акуш. и гинек. – 1991. - №6. - С. 59-62.
2. Алиева Э.А., Пшеничникова Т.Я., Гаспаров А.С., Данченко О.В. Результаты лапароскопии у пациенток с синдромом поликистозных яичников // Акуш. и гинек. – 1990. - №7. - С. 63-65.
3. Вейнберг Э.Г., Маркарова О.С., Баблидзе Н.И. Эффективность хирургического лечения на яичниках при Синдроме Штейна-Левенталя и эндокринно-обменной форме гипоталамического синдрома // Акуш. и гинек. – 1982. - №10. - С. 14-17.
4. Вихляева Е.М. О возможных путях разрешения дискуссионных аспектов проблемы склерокистозных яичников // Акуш. и гинек. – 1981. - №7. - С. 58-61.
5. Ефремова Л.Д. Опыт применения препарата дифенина при Синдроме поликистозных яичников // Акуш. и гинек. – 1993. - №6. - С. 38.
6. Памфамирова Ю.К., Голубев В.А., Заец В.В., Семенюта А.Н. Применение электропунктуры у больных с синдромом склерокистозных яичников // Акуш. и гинек. – 1986. - №7. - С. 41-44.
7. Jaffe W.L., Vaitukaitis I.L. Clinical Reproductive Neuroendocrinology. - New York: 1982. - P. 207-230.

SUMMARY

INFERTILITY STRUCTURE IN PATIENTS OPERATED WITHOUT EFFECT DUE TO POLYCYSTIC OVARIES

Bablidze N.

Zhordania Research Institute of Human Reproductin, Tbilisi

The aim of the investigations was to study the efficiency of demedulation of both ovaries in the case of polycystic ovary syndrome (POS), determination of infertility structure in patients in case of ineffective operation of POS and determination of additional treatment tactics in these patients.

In all 245 patients tests of functional diagnostics were carried out as well as the ultrasound investigation of pelvic organs and adrenal glands, X-ray of skull and sella turcica, hysterosalpingography were performed. In blood serum the basal levels of prolactine, LH, FSH, estradiol, progesterone and cortisol were investigated by RIA. In twenty four-hours urine 17 KS, DHA and 17 OKS levels were determined. In all patients laparoscopy, hysteroscopy, chromopertubation with diagnostic curettage of uterus cavity were performed.

According to the data in operated patients without a positive effect the most frequent cause of infertility was anovulation..

Therefore, even successful surgical intervention and recovery of ovarian function do not guarantee post operational adhesions, which can cause infertility of tuboperitoneal genesis.

Treatment tactics of patients operated due to POS without effect can't be standard and depend on revealed pathology discovered in post operational period.

Key words: infertility, polycystic ovaries, anovulation.

РЕЗЮМЕ

СТРУКТУРА БЕСПЛОДИЯ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ БЕЗ ЭФФЕКТА ПО ПОВОДУ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ

Баблидзе Н.И.

НИИ репродукции человека им. И.Ф. Жордания

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности демедуляции обоих яичников при синдроме поликистозных яичников, исследование структуры бесплодия у больных, оперированных без эффекта по этому поводу и определение дополнительной лечебной тактики.

245-и больным выполнены тесты функциональной диагностики, проведены УЗИ органов малого таза и надпочечников, рентгенография черепа и турецкого седла, гистеросальпингография. В плазме крови радиоиммунологическим методом исследованы базальные уровни пролактина, лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, кортизола. В суточной моче определены уровни 17-кетостероидов, дегидроэпиандростерона и 17-оксикортикостероидов. Всем больным произведены лапароскопия, гистероскопия, хромопертубация с диагностическим выскабливанием полости матки.

Анализ полученных данных указывает, что наиболее частой причиной бесплодия у больных, оперированных без эффекта, остается ановуляция.

Несмотря на полученные нами определенные положительные результаты, следует отметить, что оперативное вмешательство и восстановление функции яичников не гарантируют избежания послеоперационных спаек, которые могут явиться причиной бесплодия тубоперитонеального генеза.

Лечебная тактика больных, оперированных по поводу СПЯ без эффекта, не может быть стандартной и должна учитывать выявленную в послеоперационном периоде патологию.

Научная публикация

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ И ИММУННЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ, ВЫПОЛНЕННОЙ ПО МОДИФИКАЦИИ М. СТАРКА

Габаидзе Т.А., Херодинашвили Ш.Ш., Лежава Н.Д., Яшвили Т.И., Ониашвили Н.Н.

Батумский родильный дом и гинекологическая клиника 1 городской больницы г. Тбилиси

На сегодняшний день во всем мире применяются различные методы кесарева сечения, однако ни один из них не является совершенным, что диктует необходимость усовершенствования имеющихся и изыскания новых.

С увеличением показаний к операции кесарева сечения и их количества, резко возросло число послеоперационных осложнений в виде вторичного бесплодия,

несостоятельности рубца на матке, непроходимости маточных труб и их функциональной неполноценности, кровотечения в послеоперационном периоде, гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде (эндометрит, перитонит, сепсис). Зачастую эти осложнения являются причиной материнской смертности.

В современной репродуктологии послеродовые инфекционные заболевания занимают ведущее место в пато-

логии послеродового периода. Послеродовые гнойно-септические заболевания представляют собой значимую практическую и научную проблему, так как влияют на репродуктивную функцию женщин, являясь основной причиной вторичного бесплодия [5,8,10].

По данным ряда авторов инфекционные заболевания после операции кесарева сечения составляют 20-51% случаев. Эндометрит после кесарева сечения обнаруживается в 21-33% случаев, инфицирование послеоперационной раны - в 16-50%, перитонит после операции - в 2%, непроходимость фаллопиевых труб и их функциональная недостаточность, которая является основной причиной вторичного бесплодия, выявляется в 15-30% случаев [1,2,4].

Данные о состоянии иммунологической реактивности организма рожениц и родильниц, особенно женщин, перенесших операцию кесарева сечения, весьма разнообразны и противоречивы. Поэтому изучение иммунного статуса рожениц, родильниц и женщин, перенесших операцию кесарева сечения, внедрение в практическое здравоохранение современных методов выполнения операций, является основным условием снижения числа случаев непроходимости маточных труб и несостоятельности послеоперационного рубца на матке [6,9].

Целью настоящего исследования явилось изучение репродуктивной функции и иммунного статуса женщин после операции кесарева сечения и усовершенствование методов выполнения данной операции для избежания послеоперационных воспалительных заболеваний, которые являются основной причиной нарушения репродуктивного здоровья женщин.

Материал и методы. Нами исследовались репродуктивная функция и иммунологический статус женщин после операции кесарева сечения.

Родильницам после операции кесарева сечения в послеоперационном периоде с помощью непрямого иммунофлюоресцентного метода с применением моноклональных антител исследовалась иммунологическая реактивность организма; определялся микробиоциноз родовых путей до операции и в динамике в послеоперационном периоде.

Процесс инволюции матки определялся с помощью ультрасонографии. Состояние рубца на матке в послеоперационном периоде изучали посредством гистероскопии; в позднем послеоперационном периоде состояние рубца на матке и проходимость маточных труб - гистеросальпингографией [8,9].

Женщины были разделены на 2 группы: I группу (контрольную) составили 68 женщин, у которых абдоминаль-

ное родоразрешение производили с применением традиционной техники - чревосечение по Пфаненштилю, разрез на матке - по модификации Гусакова, перитонизация шва на матке пузырьно-маточной складкой, ушивание всех слоев передней брюшной стенки.

II группу (основную) составили 100 женщин, которые были родоразрешены путем кесарева сечения в модификации М. Старка: чревосечение по Jeol-Cohen, кесарево сечение поперечным разрезом в нижнем маточном сегменте, восстановление стенки матки непрерывным викриловым швом, ушивание только апоневроза и кожи.

Пациентки обеих групп были идентичны по возрасту, перенесенным гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям, по течению предыдущих беременностей и родов, а также по течению настоящей беременности.

В плановом порядке по традиционной методике операция выполнена у 66% женщин, а в группе пациенток, оперированных по методике М. Старка - в 72% случаев.

Показаниями к операции кесарева сечения являлись: отягощенный акушерский анамнез в сочетании с тазовым предлежанием, крупный плод и старые первородящие - 57% (I группа) и 58% (II группа) соответственно. Операции во всех случаях проводились под эндотрахеальным наркозом.

Всем женщинам обеих групп в процессе операции и первые 2 дня проводили инфузионную терапию.

Результаты и их обсуждение. Хронометрические исследования показали, что традиционные операции по времени, в среднем, были в 2,5 раз продолжительнее, чем операции, выполненные в модификации по М. Старку - $56,21 \pm 5,60$ и $22,10 \pm 3,55$, соответственно ($p < 0,05$).

Кровопотеря при операции, определяемая гравиметрическим методом, в I группе составила, в среднем, $760 \pm 5,0$ мл, а во II группе - $600 \pm 5,0$ мл ($p < 0,05$).

Исследования крови в послеоперационном периоде выявило, что в группе женщин, у которых абдоминальное родоразрешение произведено с использованием традиционной техники, почти в 40% случаев отмечено снижение уровня гемоглобина периферической крови (ниже 110 г/л), а во II группе анемия зафиксирована только у 29% женщин.

Согласно литературным данным [4,6], основной причиной вторичного бесплодия после операции кесарева сечения является трубное бесплодие. С учетом того, что послеоперационный период после кесарева сечения

протекает на фоне резко выраженного иммунодефицита, вполне объяснимо то обстоятельство, что основным осложнением в послеоперационном периоде являются гнойно-септические заболевания родильниц, проявляющиеся в эндометрите, который в позднем периоде и является основной причиной бесплодия [7,9].

Проведенные нами иммунологические исследования в послеоперационном периоде выявили понижение показателей Т и В лимфоцитов – Т-хелперов и Т-супрессоров, а также гуморального иммунитета, в частности, IgG, что было более выражено в группе женщин, оперированных с использованием традиционной техники кесарева сечения [2,9].

На наш взгляд, резкое снижение иммунного статуса у родильниц I группы, оперированных с применением модификации Гусакова, по сравнению со II, является основной причиной более частых гнойно-септических осложнений.

Эндометрит в первой группе отмечался у 12 (7%) женщин, а во II группе, где операция была произведена с применением модификации М. Старка, только в 1 (1%) случае.

Проведенные исследования выявили, что у женщин, которым выполнена операция по модификации Гусакова, в 26% случаев на послеоперационных рубцах обнаружен фиброзногнойный налет, что подтверждено гистероскопическими исследованиями, а у женщин, оперированных методом М. Старка, он выявлен только в одном случае.

Спустя 6 месяцев после проведения кесарева сечения женщинам была проведена метросальпингография.

В группе, в которой кесарево сечение выполнено по модификации Гусакова, в 11 (16%) случаях рентгенологически обнаружена неполноценность послеоперационного рубца, в 6-и (8,8%) случаях - двухсторонняя непроходимость фаллопиевых труб, односторонняя – в 5-и (7,4%) случаях, а у женщин, оперированных по модификации М. Старка, неполноценность послеоперационного рубца обнаружилась в 2-х (3%) случаях, двухсторонняя непроходимость фаллопиевых труб - в 2-х (2%), односторонняя непроходимость также в 2-х (2%) случаях.

Что касается остальных осложнений операции кесарева сечения, то они представлены в нижеприведенной таблице:

Таблица. Отдаленные осложнения после операций кесарева сечения

Отдаленные осложнения кесарева сечения	Кесарево сечение по методике Гусакова		Кесарево сечение по методике Старка	
	абс.	%	абс.	%
Воспалительные заболевания половых органов	12	17,0	8	8,0
Аномалии расположения матки	12	17,0	6	6,0
Понижение сексуальной функции	15	18,6	14	14,0
Боль тазовых органов	20	29,0	16	16,0
Неполноценный рубец на матке	11	16,0	2	2,0
Бесплодие	6	7,0	2	2,0
Послеоперационная грыжа		0		0

Таким образом, данные проведенного исследования позволяют заключить, что при выполнении операции кесарева сечения по модификации М. Старка иммунологическая реактивность женщин понижается незначительно по сравнению с первой группой, чем и обусловлен относительно высокий показатель гнойно-септических осложнений в группе оперированных с применением модификации Гусакова. Низкий показатель эндометрита после кесарева сечения у женщин II группы указывает на снижение риска вторичного бесплодия и, соответственно, повышение репродуктивной функции женщин. Следовательно, считаем наиболее целесообразным, в случае выполнения операции кесарева сечения, предпочтение отдавать операции по модификации М. Старка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Ланцев Е.А. Кесарево сечение. - Санкт-Петербург: Медицина. – 1991.

2. Дуда И.В., Дуда В.И. Клиническое акушерство. – 1997.
3. Коммисарова А.М. Кесарево сечение и его роль в снижении материнской и перинатальной патологии. – М.: 1998 – С. 3-200.
4. Стрижаков А.Н., Лебедев В.А. Кесарево сечение в современном акушерстве. – М.: 1998. – С. 125-149.
5. Стрижаков А.Н., Баев О.Р., Лебедев В.А., Рыбин М.В. Новые технологии в акушерстве и гинекологии: Материалы науч. форума. – М.: 1999. – С 14-19.
6. Чернуха Е.А., Ананьев В.А. Новые технологии в акушерстве и гинекологии: Материалы науч. форума. - М.: 1999. – С. 129-131.
7. Чернуха Е.А., Коммисарова Л.М. Современные аспекты операции кесарева сечения. - М.: 1999. – С. 5-125.
8. Чиладзе А.З. Лечение акушерского сепсиса // Акушерство и гинекология. - 1989. - N10.
9. Gibbs R.S. Infection after cesarean section // Clin. Obstet. Gynecol. - 1995. – P. 637-710.
10. Soper D.E. Bacterial vaginosis and post-operative infections // Obstet. Gynecol. - 1993. - vol. 169. – P. 467-469.

SUMMARY

FEMALE REPRODUCTIVE FUNCTION AND IMMUNE STATUS
AFTER M. STARK'S MODIFIED CESAREAN SECTION

Gabaidze T., Kherodinashvili Sh., Lejava N., Iasvili T., Oniashvili N.

Maternity House, Batumi, Georgia; Gynecological Clinic of the First City Hospital, Tbilisi, Georgia.

With the aim of studying the causes of peculiarities of female reproductive function and secondary sterility as a result of 100 cesarean sections by M. Stark's modified method, we have attempted to determine the immune status of organisms of women in post-operational period, in post-operational purulent septic complications and in post-operational process of uterus involution. As a result of hysteroscopy and metrosalpingographic tests

it has been established that a secondary sterility after cesarean section carried out according to M. Stark modification is manifested 2.5 times less than after traditional method of cesarean section which widely used nowadays.

Key words: female reproductive function, secondary sterility, immune status.

РЕЗЮМЕ

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ И ИММУННЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ
КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ, ВЫПОЛНЕННОЙ ПО МОДИФИКАЦИИ М. СТАРКА

Габаидзе Т.А., Херодинашвили Ш.Ш., Лежава Н.Д., Яшвили Т.И., Ониашвили Н.Н.

Батумский родильный дом и гинекологическая клиника 1 городской больницы г. Тбилиси

Цель исследования – определить репродуктивную функцию и иммунный статус женщин после операции кесарева сечения и усовершенствование методов выполнения данной операции.

Наблюдались 168 женщин, разделенных на 2 группы. I (контрольную) группу составили женщины (n=68), у которых абдоминальное родоразрешение произведено с применением традиционной техники; II (основную) группу – 100 женщин, родоразрешенных путем кесарева сечения в модификации М. Старка. По традиционной методике операция выполнена 66% женщинам, а по методике М. Старке – 72%.

Результаты проведенного исследования позволяют зак-

лючить, что при выполнении операции кесарева сечения по модификации М. Старка иммунологическая реактивность женщин понижается незначительно по сравнению с первой группой, чем и обусловлен относительно высокий показатель гнойно-септических осложнений в группе оперированных с применением модификации Гусакова. Низкий показатель эндометрита после кесарева сечения у женщин II группы указывает на снижение риска вторичного бесплодия и, соответственно, повышение репродуктивной функции женщин. Следовательно, считаем наиболее целесообразным, в случае выполнения операции кесарева сечения, предпочтение отдавать операции по модификации М. Старка.

* * *