



ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

КИЇВ • 2012

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ

УДК 618 (082)
ББК 57.1я43
З-41

Редакційна колегія:

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

Редакційна колегія:

Проф. С.Р. Галіч
Проф. В.Г. Дубініна
Проф. З.М. Дубосарська
Проф. І.А. Жабченко
член-кор. НАМН України В.І. Медвідь
Проф. Т.Г. Романенко
Проф. О.В. Ромащенко

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

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

Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ № 3140 від 25.03.1998

Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: «Поліграф плюс», 2012. – 464 с.

ISBN 978-966-8977-32-9.

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

УДК 618 (082)
ББК 57.1я43

ОВАРІАЛЬНИЙ РЕЗЕРВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ НА ЯЄЧНИКАХ <i>Дубініна В.Г., Вододюк О.В., Сейлова А.І.</i>	148
ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ У ЖІНОК <i>Дубініна В.Г., Лук'яничук О.В., Чайка О.М., Сажієнко В.В.</i>	151
ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ЕКТОПІЇ ШИЙКИ МАТКИ ПРИ НАЯВНОСТІ ВПЛ <i>Дубініна В.Г., Лук'яничук О.В., Кузєва Н.Г., Пацков А.О.</i>	152
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ РАКА ЯИЧНИКОВ К ХИМИОТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ПЛАТИНЫ <i>Дубинина В.Г., Рыбин А.И., Лукьяничук О.В., Морозюк О.Н.</i>	155
РОЛЬ ТКАНЕВЫХ РЕЦЕПТОРОВ СТЕРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ И БЕСПЛОДИЕМ <i>Дубоссарская З.М., Грек Л.П., Жержова Т.А.</i>	160
ОПЫТ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ <i>Дубоссарская З.М., Дука Ю.М.</i>	163
ПРОБЛЕМА СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ <i>З.М. Дубоссарская, Л.И. Падалко, Ю.А. Дубоссарская, А.Н. Пузий</i>	167
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ СОСТОЯНИЯ НИЖНЕГО СЕГМЕНТА МАТКИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ <i>Дуброва Л.Ю.</i>	169
ПРОБЛЕМА ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ У ЖІНОК ІЗ ВТРАТОЮ ВАГІТНОСТІ <i>Дубчак А.Є., Мандзій І.М.*</i>	173
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЯИЧНИКОВ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ <i>Егорова Я. А., Рыбалка А.Н., Заболотнов В. А., Аникин С. С.</i>	174
ВИКОРИСТАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ АМПУТАЦІЇ ШИЙКИ МАТКИ В ЯКОСТІ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДРАКУ І ПОЧАТКОВИХ СТАДІЙ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ <i>Єгоров О.О.</i>	177
ГОРМОНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В КРОВІ ТА ГРУДНОМУ МОЛОЦІ ЖІНОК ІЗ ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЮ ХВОРОБОЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ <i>Хомінська З.Б., Жабченко І.А., Діденко Л.В., Шекера І.О., Близнюк З.В.</i>	179
КОРЕКЦІЯ ДИСБІОТИЧНИХ СТАНІВ У ВАГІТНИХ БЕЗ СИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ <i>Жабченко І.А., Похитун М.В., Невишна Ю.В.</i>	184
ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ У ПАЦИЕНТОК С ИЗМЕНЕННЫМ ПРОФИЛЕМ БАКТЕРИАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ <i>Жабченко И.А., Шевель Т.Г.</i>	188
СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ <i>Жарких А.В., Амро И.Г., Кирилюк А.Д., Сюсюка В.Г., Нерянов К.Ю.</i>	192
ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН У РОДИЛЬНИЦ С ОЖИРЕНИЕМ <i>Железная А.А., Чайка К.В., Корниенко С.М., Сарбей Е.И., Гайдадым В.В.</i>	195
ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТА <i>Заболотнов В.А., Рыбалка А.Н., Ляшенко Е.Н., Боева О.И.</i>	198
ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ <i>Зарічанська Х.В., Ходаківський С.Б., Гуменюк Т.С.</i>	199
ВИКОРИСТАННЯ НАТИВНИХ ТА КРІОКОНСЕРВОВАНИХ СПЕРМАТОЗОЇДІВ, ОТРИМАНИХ В РЕЗУЛЬТАТІ ТЕЗЕУ ПРОГРАМАХ ЗАПЛІДНЕННЯ ІN VITRO <i>Захаренко І.Л., Леонова О.Ю., Кошик Д.А., Перепелиця О.П., Палій Г.Б., Меленевський Д.А.</i>	202
ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ І РОЗВИТКУ КУЛЬТУРИ БЛАСТОЦИСТИ У ПАЦІЕНТОК З РІЗНИМИ ФАКТОРАМИ БЕЗПЛІДДЯ <i>Захаренко І.Л., Кошик Д.А., Леонова О.Ю., Палій Г.Б.</i>	204
ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ БОЛЬНЫХ, ПРООПЕРИРОВАННЫХ ВЛАГАЛИЩНЫМ ДОСТУПОМ: ИСТОРИЯ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ <i>Золотухин Н.С., Резник М.А., Догадайло Н.А., Гомон Е.С., Иванцова Т.А.</i>	206
ВПЛИВ ГОРМОНОМОДУЛЮЮЧОЇ ТА ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА ОВАРІАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ <i>Іванюта Л.І., Ракша І.І., Іванюта І.С.</i>	210
БІОФІЗИЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПЛОДА НАПЕРЕДІ ПЛОГІВУ ЖІНОК З ГЕСТАЦІЙНИМ ДІАБЕТОМ <i>Іщенко Г.І., Подольський Вол.В., Деменіна Н.К.</i>	214
ОСОБЛИВОСТІ СОМАТИЧНОГО ЗДОРОВ'Я МОЛОДИХ ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ <i>Калугіна Л.В., Ісламова Г.О., Ганжий І.Ю.</i>	217
КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МИОМЫ МАТКИ, СОЧЕТАННОЙ С ПРОСТОЙ НЕАТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ <i>Каминский В.В., Борис Е.Н., Малышева И.В., Сусликова Л.В., Каминский А.В.</i>	220

РОЛЬ ТКАНЕВЫХ РЕЦЕПТОРОВ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ И БЕСПЛОДИЕМ

ДУБОССАРСКАЯ З.М., ГРЕК Л.П., ЖЕРЖОВА Т.А.

г.Днепропетровск

Частота выявления генитального эндометриоза у страдающих бесплодием женщин статистически достоверно выше таковой, чем в общей популяции [1,2,8]. Эндометриоз приводит к значительным нарушениям репродуктивной и менструальной функции, стойкому болевому синдрому [4,6,7]. В настоящее время отмечается тенденция к возрастанию частоты эндометриоза – от 12 до 27% от числа оперированных гинекологических больных, из них 20-47,8% страдают бесплодием [2]. Современный подход к лечению эндометриоза состоит в сочетании хирургического метода – максимального удаления эндометриодных очагов и гормонотерапии с использованием средств, оказывающих прямое или опосредованное действие на метаболизм стероидов. Одной из причин невысокой эффективности гормонотерапии эндометриоза является недостаточное влияние на собственно патологические очаги из-за различия экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов в очагах эктопического и эутопического эндометрия, что обуславливает автономность циклических изменений в гетеротопиях, на что указывают многие авторы [9,11]. Результаты дальнейших исследований показали, что очаги эндометриоза имеют автономный рост и обладают повышенной пролиферативной активностью со сниженным индексом апоптоза [10], которые различаются по структуре, функции и наличию рецепторов стероидных гормонов яичников [3]. Менее 50% участков гетеротопий реагируют на гормонотерапию так же, как эндометрий [5]. В связи с этим, индивидуализацию лечения пациенток с эндометриозом и бесплодием необходимо проводить с учетом экспрессии рецепторов стероидных гормонов, пролиферативной активности в эктопическом и эутопическом эндометрии.

Целью нашего исследования явилось изучение экспрессии рецепторов стероидных гормонов, пролиферативной активности в тканях эутопического и эктопического эндометрия у больных с генитальным эндометриозом и бесплодием, для повышения эффективности гормонального лечения и реабилитации репродуктивной функции женщин.

Материалы и методы исследования

Обследовано 60 женщин в возрасте от 19 до 42 лет, находившихся на лечении клинической базы кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО ГУ “Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины”. Больные были разделены на группы путем рандомизации. 1 группу составили 20 пациенток с аденомиозом в сочетании с лейомиомой матки, средний возраст составил $39,9 \pm 1,9$ лет. 2 группу составили 20 пациенток с наружным эндометриозом I – III стадии распространения, возраст $29 \pm 0,9$ лет. 3 группу составили 20 пациенток с эндокринной формой бесплодия, недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ), средний возраст определен в рамках $34,9 \pm 0,8$ лет. Всем пациенткам было проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование согласно клиническим протоколам МЗ Украины: №582 “Гинекологическая эндоскопия”, “Гиперплазия эндометрия” и №676 “Генитальный эндометриоз”, “Лейомиома”, “Тактика ведения женщин с бесплодием”. Проведен диагностический алгоритм, включающий УЗИ органов малого таза с доплерометрическим картированием, изучение гормонального профиля; диагноз эндометриоза устанавливали на основании гистологического исследования биоптатов эндометриодных гетеротопий, полученных в результате оперативного вмешательства; состояние эндометрия оценивалось с помощью морфологического исследования, окрашиванием парафиновых срезов гематоксилин – эозином по Ван-Гизону. Определение рецепторов эстрогенов и прогестерона проводилось с помощью иммунопероксидазного метода, антитела Rabbit Monoclonal Anti-Estrogen Receptor, clon SP1 (Diagnostic Bio Systems, USA). Mouse Monoclonal Anti – Progesteron Receptor, clon PgR 636 (Dako); маркера пролиферации Ki-67 Rabbit Monoclonal Anti- Ki-67 clon SP6 (Diagnostic Bio Systems, USA). Система визуализации осуществлялась с помощью Ultra Vision Quanto Detection System (Thermo Scientific, USA).

Результаты исследования и их обсуждение

Все тематические больные предъявляли постоянные жалобы на боли в нижних отделах живота и пояснице, (средняя продолжительность боли составила 4,5 года), рецидивирующие метроррагии. Длительность бесплодия варьировала от 1,5 до 11 лет, составляя в среднем $4,5 \pm 0,4$ года. Первичным бесплодием страдали 11 (55%) пациенток 1 группы; 8 (40%) пациенток 2 группы и 13 (65%) пациенток 3 группы, вторичным бесплодием соответственно – 9 (45%) пациенток 1 группы, 12 (60%) пациенток 2 группы и 7 (35%) пациенток 3 группы. Среди сопутствующей экстрагенитальной патологии обращает на себя внимание высокий инфекционный индекс перенесенных острых вирусных заболеваний в детстве, в первых двух группах. В результате проведенного отдельного диагностического выскабливания полости матки уточнена структура гиперпластических процессов эндометрия: у пациенток 1 и 3 группы. У тематических больных 1 группы выявлена простая неатипическая гиперплазия эндометрия у 9 (45%) женщин; комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия у 11 пациенток (55%). Размеры лейомиоматозных узлов диаметром 2-5,5 см у пациенток 1 группы, полученные во время оперативных вмешательств, в 60% случаев, представляли собой небольшие интрамуральные, интерстициальные и субсерозные узлы. В 3 группе в основном преобладала простая неатипическая гиперплазия эндометрия в 85% случаев. Во время проведения лапароскопии, по пересмотренной классификации эндометриозов Американским обществом репродуктивной медицины (R-ASRM, 1996) были определены степени распространения наружного генитального эндометриоза у пациенток 2 группы. Спаечный процесс в малом тазу I степени распространения отмечен у 12 (60%) больных; II степень – у 5 (25%). Заболевание было представлено эндометриозом яичников, крестцово-маточных связок, широких маточных связок, брюшины маточно-прямокишечного углубления, позадматочного пространства, у 3 (15%) женщин диагностирована III степень спаечного процесса (двухсторонние эндометриоидные кисты размером 1-3 см, эндометриоз брюшины малого таза, спаечный процесс в малом тазу II степени распространения). В зависимости от выявленной патологии пациенткам проведена оперативная лапароскопия в объеме: рассечения спаек, коагуляции очагов эндометриоза, вылуцивания эндометриоидных кист яичников, сальпинговариолизиса. Производилась эксцизия эндометриоидных гетеротопий, полученный материал подвергался морфологическому и иммуногистохимическому исследованию. Оценка боли от 1 до 5 баллов по ВАШ (визуально-аналоговой шкале) расценивалась как незначительная только у 12 (60%), пациенток 3 группы Умеренную боль от 6 до 7 баллов оценили: 30% пациенток 1 группы; 45% пациенток 2 группы и 40% пациенток 3 группы. Выраженную боль от 8 до 10 баллов диагностировали: у 70% пациенток 1 группы; у 55% пациенток 2 группы; у пациенток 3 группы выраженная боль отсутствовала.

При анализе результатов исследования экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона, а также пролиферирующих клеток – ядерному негистоновому белку Ki-67 установлено: у пациенток 1 группы отмечена умеренно выраженная $122,8 \pm 11,9$ экспрессия к рецепторам эстрогенов (ER) и прогестерона (PR) $104,56 \pm 14,7$ как в железах эндометрия, так и в строме. У пациенток 2 группы отмечена слабая экспрессия рецепторов эстрогенов (ER) $80,8 \pm 24,2$ и прогестерона (PR) $58,6 \pm 26,8$ в эпителиальных клетках эндометриоидных гетеротопий и умеренно выраженная экспрессия рецепторов прогестерона (PR) $134,25 \pm 19,4$ в строме, в сравнении со слабой экспрессией рецепторов эстрогенов (ER) $58,6 \pm 26,8$ в строме. У пациенток 3 группы экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона не проявляла существенных особенностей в эпителии желез (ER) составила $86 \pm 12,1$; и была несколько выше чем в строме, $63 \pm 9,5$; экспрессия рецепторов прогестерона в эпителии желез (PR) составила $108 \pm 12,6$ была незначительно ниже чем в строме $116 \pm 12,6$. Ki-67 (фактор клеточного деления) определялся в ядрах стромальных, железистых клеток эндометрия, очагах эктопического эндометрия и составил: в 1 группе $46,5 \pm 0,1\%$ в эпителии желез, в строме – $32 \pm 2,8\%$, во 2 группе показатель Ki-67 составил $12,0 \pm 5,4\%$ в эпителии желез и в строме соответственно $17 \pm 5,3\%$, в 3 группе экспрессия Ki-67 составила $42,5 \pm 3,4\%$ в эпителии желез, в строме $22 \pm 1,7\%$.

Таким образом, учитывая повышенную пролиферативную активность клеток эндометрия, у пациенток 1 группы, умеренно выраженную экспрессию к рецепторам эстрогенов (ER) и прогестерона (PR) как в железах эндометрия, так и в строме, выра-

женный болевой синдром у 70% пациенток, лечение начинали с агонистов Гн-РГ в течении 3-х месяцев и при необходимости продолжали до 6 месяцев, с последующим назначением комбинированных оральных контрацептивов до 12 месяцев. Пациенткам 2 группы со слабой экспрессией рецепторов эстрогенов (ER) и прогестерона (PR) в эпителиальных клетках эктопического эндометрия и умеренно выраженной экспрессией рецепторов прогестерона (PR) в сравнении со слабой экспрессией рецепторов эстрогенов (ER) в строме, и с выраженным болевым синдромом у 55% пациенток рекомендовали диеногест в дозе 2 мг в течении 6-12 месяцев. Пациенткам 3 группы с целью коррекции НЛФ рекомендовали дидрогестерон в дозе 30 мг в сутки.

Выводы

В результате проведенного дифференцированного лечения пациенток с эндометриозом и бесплодием после окончания лечения, 9 пациенток (45%) 1-й группы оценили боль по ВАШ как незначительную (от 1 до 5 баллов); пациентками 2 группы оценка боли от 1 до 5 баллов по ВАШ отмечена у 12 (60%) пациенток и соответственно в 3 группе аналогичная оценка боли по ВАШ отмечена у 14 пациенток (70%). Частота наступления беременности достоверно выше наблюдалась у пациенток 2 группы в 30% случаев, (в сравнении с 1 группой – 15% и 3 группой – 25%), получавших диеногест в дозе 2 мг, вероятно за счет его влияния на экспрессию рецепторов половых стероидных гормонов и антипролиферативного действия, что является патогенетически обоснованным в лечении пациенток страдающих эндометриозом и бесплодием.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н.* Эндометриозы. //М., Медицина. Издание 2-е 2006. – С.416.
2. *Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е.Ф.* Эндометриозная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – Спб., 2002. – 452с.
3. *Бурлев В.А.* Проллиферативная и ангиогенная активность эктопического и эндометрия у больных с перитонеальной формой эндометриоза // Проблемы репродукции. 2006. №1. – С.78 – 87
4. *Дамиров М. М.* Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин / М. М. Дамиров. – М.: БИНОМ-Пресс, 2010. – 192с.
5. *Доброкачественные заболевания матки* / [Стрижаков А. Н., Давыдов А., И., Пашков В. М., Лебедев В.А.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 288 с. – (Библиотека врача специалиста).
6. *Дубоссарская З. М., Дубоссарская Ю. А.* Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты): учебно-методическое пособие / З. М. Дубоссарская Ю. А. Дубоссарская. Д: Лира ЛТД, 2008. – 415с.
7. *Линде В.А., Татарова Н.А.* Эндометриозы. Патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение / В. А. Линде, Н. А. Татарова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 192 с.
8. *Савицкий Г.А., Горбушин С.М.* Перитонеальный эндометриоз и бесплодие (клинико-морфологическое исследование) / СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2002. – С 170.
9. *Сельков С.А.* Особенности локальной продукции интерлейкинов и ростовых факторов при наружном генитальном эндометриозе./ [С.А.Сельков, Н.Г.Солодовникова, О.В.Павлов и соавт.]//Бюллетень эксперим. Биологии и медицины. – 2005 – т.139 – №4 – С.439 – 442
10. *Сидорова И.С., Унанян А.Л., Коган Е.А., Игнатъева Н.Н., Карасева Н.В., Оздоева М.С.* Апоптоз и пролиферация при сочетании аденомиоза с миомой матки: перспективы патогенетически обоснованной терапии // Врач. 2007. – №4. – С. 56-61.