

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТРОМБОФІЛІЧНИХ СТАНІВ В ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕДЧАСНОГО ВІДШАРУВАННЯ НОРМАЛЬНО РОЗТАШОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ

©Б.М. Венцківський, С.С. Леуш, В.О. Ткалич, О.Ю. Костенко, О.С. Загородня.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Пологовий будинок № 7, м. Київ

РЕЗЮМЕ. В статті розглянуті клінічні прояви тромбофілій як факторів ризику розвитку передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНRP). Передбачено виділення цих факторів для визначення ризику розвитку даної патології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, тромбофілія, антифосфоліпідний синдром.

Вступ. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНRP) пов'язане із глибиною патологічних змін в організмі матері і плода та характеризується провідною роллю в структурі материнської та перинатальної смертності. За даними A.F.Saftlas, ПВНRP складає 6% в структурі материнської та від 20% до 40% - перинатальної смертності [6]. Серед факторів ризику ПВНRP традиційно розглядають гестоз, гіпертензію, хоріонамніоніт, багатоплідну вагітність, багатоводдя, паління тощо. Попри велику кількість досліджень, присвячених проблемі, безпосередній етіологічний фактор та причини зростання частоти ПВНRP протягом останніх десятиріч залишаються невідомими. Серед сучасних робіт, присвячених ПВНRP, значна увага присвячена ролі в розвитку патології тромбофілічних станів. Останні на сьогодні поділяють на вроджені (дефіцит протеїнів C та S, антитромбіну III, гіпергомоцистеїнемія, мутація Leiden та мутація гену протромбіну 20210A [1]) та набуті, до яких належить антифосфоліпідний синдром – мультисистемне захворювання, що характеризується підвищеним рівнем антифосфоліпідних антитіл (АФА), артеріальними та/або венозними тромбозами, тромбоцитопенією та звичним невиношуванням вагітності [4]. Клінічна картина тромбофілій визначається локалізацією та вираженістю тромбозів і саме тому характеризується надзвичайною різноманітністю [3, 4]. Серед акушерських ускладнень, зумовлених тромбофілічними станами, описані звичне невиношування, синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода, антенатальна загибель морфологічно нормального плода, ПВНRP. Взагалі акушерська патологія посідає чільну позицію серед клінічних проявів різноманітних тромбофілій у зв'язку із фізіологічними для вагітності зрушеннями системи гемостазу в бік гіперкоагуляції, що сприяють маніфестації або прогресуванню їх клінічної картини [1].

Мета дослідження. Поглиблене вивчення анамнезу, для виявлення можливих клінічних проявів тромбофілічних станів та оцінки їх значення як факторів ризику розвитку ПВНRP.

Матеріал і методи дослідження. Проведено тестування 50 породіль із ПВНRP (основна група) та 50 породіль із фізіологічним перебігом пологів (контрольна група) за спеціально розробленою анкетною. Анонімна анкета включала відомості з гінекологічного анамнезу, як то: розлади менструального циклу, запальні захворювання статевих шляхів, використання гормональних контрацептивів, перебіг та наслідки попередніх вагітностей тощо; соматичного анамнезу, перебігу даної вагітності (наявність кров'янистих виділень, гіпертензії, набряків, загрози переривання вагітності, багатоводдя, патології плаценти та ін). При формуванні анкети враховано загальноприйняті фактори материнського та перинатального ризику за Coorland та фактори, що входять до критеріїв АФС, розроблених з метою стандартизації його діагностики 2000 року у Франції [1].

В основній та контрольній групах переважали породіллі віком від 20 до 30 років, відповідно 32 та 30 осіб, молодші за 20 та старші за 30 років також розподілені в групах рівномірно. Від першої вагітності народили 16 і 19 жінок, повторні пологи були у 21 та 22 в обох групах, перших пологів від наступних вагітностей було відповідно 13 та 9, тобто, групи обстежених були статистично рівнозначні за віком та кількістю вагітностей і пологів в анамнезі.

Результати й обговорення. Серед породіль основної групи, перебіг вагітності у яких ускладнився ПВНRP, більш часто мало місце переривання вагітності в малому терміні, що проявлялося мимовільними викиднями та заворушеннями вагітності. Серед причин невиношування вагітності, крім гормональних розладів,

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики генетичних аномалій, уrogenітальної інфекції, сьогодні все більша увага дослідників надається тромбофілічним станам. Особливості анамнезу, що могли вказувати на схильність до АФС, наведено в таблиці 1. Порушення мікроциркуляції, характерні для АФС та інших тромбофіліч-

Таблиця 1. Структура гінекологічної патології серед опитаних

Ознака	Група 1 (n=50)		Група 2 (n=50)		P _(t)
	абс.	%	абс.	%	
Порушення менструального циклу	20	40	21	42	p>0,05
Мимовільні викидні	4	8	1	2	p<0,05
Завмерла вагітність	4	8	1	2	p>0,05
Запальні захворювання статевих органів	18	36	19	38	p>0,05
Захворювання, що передаються статевим шляхом	5	10	4	8	p>0,05
Аntenатальна загибель плода в попередніх вагітностях	4	8	-	-	p<0,05

них станів можуть проявлятися на всіх етапах імплантації, формування та функціонування плаценти. Тромбоз плацентарних судин, фібриноїдний некроз та їх гострий атероз, наслідком чого є переривання вагітності в I та II триместрах, а в III – внутрішньоутробна загибель морфологічно нормального плода, є найбільш розповсюдженими проявами АФС в акушерстві [5]. За результатами ретроспективного дослідження, де вивчено поширеність та причини ПВНRP серед

населення США, наявність антенатальної загибелі плода в анамнезі є статистично вірогідним фактором ризику патології [6].

При аналізі особливостей перебігу даної вагітності привертає увагу статистично закономірне переважаюча загрози переривання вагітності та передчасних пологів, у тому числі із кровотечею, серед породіль основної групи. Кровотечу до 28 тижнів вагітності вважають незалежним фактором ризику ПВНRP [43].

Таблиця 2. Перебіг даної вагітності у породіль основної та контрольної груп

Ознака	Група 1 (n=50)		Група 2 (n=50)		P _(t)
	абс.	%	абс.	%	
Загроза переривання до 28 тижнів	26	52	8	16	p<0,05
Кров'янисті виділення до 28 тижнів	13	26	2	4	p<0,05
Загроза передчасних пологів після 28 тижнів	11	22	2	4	p<0,05
Кров'янисті виділення після 28 тижнів	6	12	1	2	p<0,05
Прееклампсія	6	12	1	2	p<0,05
Низьке розташування плаценти	16	32	4	8	p<0,05
Сонографічні ознаки ФПН	6	12	1	2	p<0,05

Гестоз другої половини вагітності, що уражає судини материнського організму, є одним із класичних факторів ризику ПВНRP. Серед жінок основної групи було 4 із прееклампсією легкого ступеня та 2 - середнього. Відсутність в основній групі породіль із важким ступенем гестозу можна пояснити належним веденням таких

ускладнень в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії та своєчасним розродженням. Тромбофілічні стани, у тому числі АФС, можуть виступати як причиною розвитку гестозу, в основі патогенезу якого лежить хронічний ДВЗ-синдром, так і фактором, що значно обтяжує його перебіг [3].

Таблиця 3. Соматична патологія серед породіль основної та контрольної груп

Ознака	Група 1 (n=50)		Група 2 (n=50)		P _(t)
	абс.	%	абс.	%	
Хронічний пієлонефрит	5	10	1	2	p<0,05
Гіперплазія щитоподібної залози	9	18	1	2	p<0,05
Варикозне розширення вен	8	16	1	2	p<0,05
Вегетосудинна дистонія	12	24	2	4	p<0,05
Пролапс мітрального клапана	3	6	-	-	p<0,05

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Дані щодо соматичної патології серед породіль основної та контрольної груп, наведені в таблиці 3, також свідчать про можливу їх роль в патогенезі тромбофілічних станів. Прولاпс мітрального клапану, переважно без гемодинамічних розладів, гіперплазія щитоподібної залози та варикозне розширення вен нижніх кінцівок належать до додаткових клінічних ознак АФС [2]. При анкетуванні породіль виявлено, що ці стани вірогідно частіше мали місце у жінок основної групи, вагітність яких ускладнилася ПВНРП.

Слід звернути увагу на значення ретельного вивчення анамнезу у вагітних, особливо це стосується соматичного анамнезу. Клінічно мало значимі прояви тромбофілічних станів, такі як пролапс мітрального клапана без гемодинамічних порушень, варикозне розширення вен, що не зумовлює значних скарг та не погіршує якість життя, гіперплазія щитоподібної залози, яка не вимагає специфічного лікування, часто залишаються поза межами уваги акушера-гінеколога при оцінці ступеня перинатального ризику. При-

скіпливе розпитування вагітної дозволяє виявити у неї наявність перерахованих станів та більш точно оцінити ризик виникнення у неї багатьох ускладнень вагітності, у тому числі – ПВНРП.

Висновки. Знайдено статистично значимі переважання частоти акушерських та екстрагенітальних проявів тромбофілічних станів, як то антенатальна загибель плода в минулому, мимовільні викидні та завмерлі вагітності, патологія серцевих клапанів, гіперплазія щитоподібної залози, варикозне розширення вен нижніх кінцівок серед породіль основної групи – розроджених з причини ПВНРП.

Це дає підстави для поглибленого вивчення ролі тромбофілічних станів в патогенезі ПВНРП.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення факторів передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП) дозволить визначити ризик даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. В.М. Сидельников, П.А. Кирющенков // Гемостаз и беременность.- М.: Медицина, 2004.- С. 47-75.
2. Антифосфолипидный синдром в акушерстве, гинекологии и перинатологии / Метод. рекомендации.- Донецк, 2000. – С. 20-25
3. А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. Вопросы патогенеза тромбофилии и тромбозов у больных с антифосфолипидным синдромом // Акушерство и гинекология.- 1999. – № 2.- С. 13-18.
4. А.Д. Макацария, Н.В. Долгушина. Герпес и анти-

фосфолипидный синдром у беременных // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 5. – С. 53-56.

5. Антифосфолипидный синдром: клиника, диагностика и лечение // Г.А. Суханова, С.А. Савельев, В.Л. Виноградов, В.Е. Рудакова, Е.Б. Орел // Лабораторная диагностика.- 2006.- № 3.- С. 64-70.

6. Saftlas A.F., Oslon D.R., Atrash H.K., Rochat D., Rowley R. /National trends in the incidence of abruption placentae // Obstet. Gynecol.- 1991.- v.1081.- P. 78.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF THROMBOPHILIA IN PROGNOSTICATION OF PREMATURE PLACENTAL ABRUPTION

©**B.M. Ventskivsky, S.St. Leush, V.O. Tkalych, O.Y. Kostenko, O.S. Zagorodnya**

National Medical University by O.O. Bohomolets Maternity Hospital № 7, Kyiv

SUMMARY. Some clinical manifestation of thrombophilias as risk factors for premature placental abruption are considered. The role of those factors for identification of risk at development of such pathology is proposed.

KEY WORDS: thrombophilia, premature placental abruption, antiphospholipid syndrome.

ПУХЛИНОПОДІБНІ УРАЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ: ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА РЕЦИДИВУВАННЯ

©І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька, В.К. Кондратюк

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

РЕЗЮМЕ. З метою вивчення структурних та імуногістохімічних особливостей пухлиноподібних уражень яєчників на фоні хронічних запальних захворювань репродуктивних органів було проведено дослідження зразків операційного матеріалу яєчників.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пухлини яєчників, діагностика, лікування.

Вступ. Яєчник за своєю природою та роллю в життєдіяльності жіночого організму є унікальним органом. Поєднання структур різних функціональних напрямків його багатокomпонентної будови обумовлює щонайширший спектр гістологічних форм новоутворень цього органа, які за своєю різноманітністю серед новоутворень інших органів людини займають одне з перших місць. Більшість з них доброякісні, вони становлять до 87 % усіх об'ємних утворень цього органа [1, 2].

Доброякісні пухлини яєчників є досить поширеною патологією. Серед доброякісних пухлин виділяється особлива група – пухлиноподібні ураження яєчників, до яких належать: фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла, ендометріодні кісти, параоваріальні кісти, запальні зміни яєчника. Серед жінок репродуктивного віку до 11-12 % лапаротомій виконується з приводу пухлин, пухлиноподібних уражень яєчників та їх ускладнень [3, 4].

Відсутність в більшості випадків клінічно виражених симптомів, невизначеність патогенезу утруднює діагностику та ефективне лікування пухлиноподібних уражень яєчників і, як наслідок, призводить до великого відсотка діагностичних та тактичних помилок у веденні цього контингенту хворих, що є особливо актуальним та значущим для пацієнток репродуктивного віку [5, 6].

Мета дослідження. Розробити підходи до діагностики, тактику лікування та принципи профілактики рецидивування.

Матеріал і методи дослідження. Загальноклінічні методи дослідження проводились за рекомендаціями ВООЗ (1995). Проведено аналіз ультразвукової оцінки стану органів малого таза у даного контингенту пацієнток із використанням ультразвукових апаратів "Medison SA-9900" та "SIEMENS". Гормональну забезпеченість менструального циклу визначали за вмістом гонадотропних гормонів гіпофіза: фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ) та пролактину, а також статевих гормонів та їх прекурсорів: естрадіолу, прогестерону, тестостерону, дегідроепіандростерон-сульфату (ДЕАС), 17β-

гідроксипрогестерону. Визначення вмісту гормонів у сироватці крові проведено імуноферментним методом з використанням тест-системи Equipar (Італія). Концентрація 17β-гідроксипрогестерону в крові визначалась радіоімунним методом із використанням відповідної тест-системи Immunotech (Чехія). З метою вивчення структурних та імуногістохімічних особливостей пухлиноподібних уражень яєчників на тлі хронічних запальних захворювань репродуктивних органів було проведено дослідження зразків операційного матеріалу яєчників. Була використана гістологічна класифікація пухлин яєчників ВООЗ, яку укладено в 1973 році. Методи вирішення завдань включали: гістологічні – фарбування гематоксилин-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізон; імуногістохімічний (стрептавідин – пероксидазний) метод на парафінових зрізах тканин з використанням kit моноклональних антитіл проти EP і PR (DAKO, Данія).

Результати й обговорення. У відділенні планування сім'ї з 2000 до 2006 року перебували 224 пацієнтки з пухлиноподібними ураженнями яєчників (рис. 1).

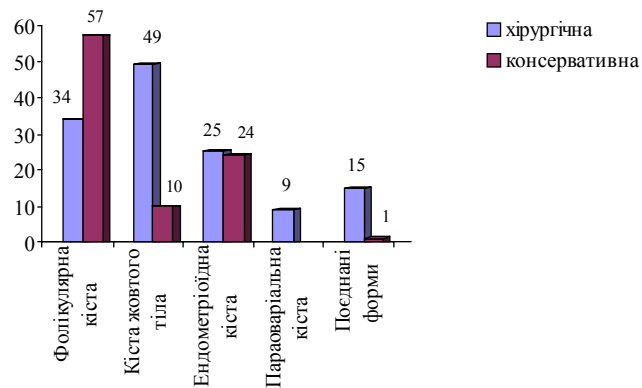


Рис.1. Розподіл пацієнток з пухлиноподібними процесами яєчників за різновидом ураження яєчника та залежно від виду лікування.

Як свідчать представлені дані, у 92 (41,1 %) було проведено консервативне лікування (консервативна група), а у 132 (58,9 %) – хірургічна