ZU_2012_ACU_2.qxd 04.07.2012 17:53 Page 25

Коррекция тканевой гипоксии при хроническом воспалении в акушерско-гинекологической практике

По итогам Международной конференции «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии», 3-5 мая, г. Судак, АР Крым

Проблема хронических воспалительных заболеваний половых органов (ХВЗПО) является наиболее актуальной в акушерстве и гинекологии. ХВЗПО являются наиболее частой причиной существенных изменений в состоянии репродуктивного здоровья женщины фертильного возраста. Эта обширная группа заболеваний по-прежнему занимает ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости и составляет 60-80%.

О роли ХВЗПО в нарушении менструальной функции, а также о современных возможностях ее коррекции рассказал **заместитель директора по научной работе ГУ «Институт педиатрии акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Василий Васильевич Подольский**.

– Воспалительные заболевания половых органов у женщин являются основной причиной стойкого нарушения репродуктивной функции женщины, часто сопровождающегося патологией менструальной функции в виде меноррагии, олигоменореи, синдрома предменструального напряжения. Ведущую роль в патогенезе этих изменений играют функциональные нарушения центральных и периферических звеньев гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, снижение функциональной активности и резервных возможностей симпатоадреналовой системы.

Более чем 50% женщин, страдающих воспалительными заболеваниями, имеют различные нарушения гормонального гомеостаза. Изменения менструальной функции у них зависят не только от характера гормональных нарушений, но и от уровня поражения половых органов. Кроме того, в исследованиях, проведенных В.И. Чуплаковым и В.Н. Запорожаном, показано, что у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов хламидийной этиологии происходят изменения гормонального гомеостаза в целом. Исследования, проведенные на базе нашей клиники, показали, что у пациенток с ХВЗПО отмечено повышение напряженности регуляторных звеньев гормональной системы. При этом наиболее циклические изменения выражены в секреции тестостерона, прогестерона, пролактина, кортизола и эстрадиола. У таких женщин также отмечаются нарушения функционирования гипофизарно-яичниковой системы, характеризующиеся повышением уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в первой фазе менструального цикла до 7,6 и 9,4 МЕ/л, а также во второй фазе менструального цикла – до 14,3 и 6,3 МЕ/л соответственно. При этом следует отметить, что овуляторный менструальный цикл отмечается у подавляющего большинства больных ХВЗПО (78%), однако у всех пациенток с ХВЗПО концентрация эстрадиола и прогестерона как в фолликулиновую, так и в лютеиновую фазу цикла снижена по сравнению со здоровыми женщинами. Ановуляторный цикл наблюдается при гиперпролактинемии и мультифолликулярных яичниках (18%).

Тем не менее, несмотря на доказанные нарушения гормонального гомеостаза при ХВЗПО, целесообразность его гормональной коррекции до сих пор остается под вопросом, хотя некоторые работы подтверждают эффективность применения комбинированных оральных контрацептивов в период лечения инфекционного процесса.

Сотрудники нашего института провели исследование с целью изучить особенности менструальной функции, изменения уровней половых гормонов и морфофункционального состояния эндометрия у женщин с ХВЗПО, а также определить наиболее эффективные пути коррекции выявленных нарушений. Исследование проводилось в Днепровском районе города Киева с созданием специальной программы, анкет и компьютерной базы данных. Проведенные клинико-эпидемиологические исследования уже на начальном этапе показали, что на 1000 женщин фертильного возраста приходится 240 женщин, страдающих ХВЗПО.

Все женщины, принявшие участие в исследовании, были разделены на три группы. В первую группу входили пациентки с воспалительными заболеваниями нижнего уровня женских половых органов, во вторую – верхнего, в третью – нижнего и верхнего уровня. Установлено, что процент женщин с обострением ХВЗПО зависел от уровня локализации процесса и его протяженности во времени. Так, обострение хронического воспалительного процесса нижнего уровня полового тракта (первая группа) спустя три года после проведенного лечения зафиксировано у 81,2% пациенток, спустя пять лет – у 51,2% и семь лет – у 11,2%. Картина течения ХВЗПО верхнего уровня полового тракта (вторая группа) совершенно иная: обострение процесса по истечении трех лет отмечено лишь у 15% женщин, пяти – у 48,7%, а семи лет – у 68,7% пациенток. В третьей группе женщин, имевших поражение верхнего и нижнего уровней, обострение ХВЗПО на протяжении трех лет отмечали у 10%, через пять лет – у 43,7%, через семь лет – у 42,5%.

Наибольшее количество обострений в течение года (4 и более) имели женщины через пять лет после впервые проведенного противовоспалительного лечения. Наименьшее количество обострений наблюдалось в течение года (1-2 раза) у женщин с трехлетней историей ХВЗПО.

Следует отметить, что клинико-эпидемиологические исследования охватывали данные катамнеза обострения воспалительных заболеваний в течение 10 лет.

Интересными представляются данные изменения менструальной функции у женщин с ХВЗПО в зависимости от уровня поражения половых органов. Оказалось, что наибольший процент женщин, страдающих вторичной олигоменореей, определялся в третьей группе с поражением как верхнего, так и нижнего уровней полового тракта – 22 против 10,9% – в первой и 18,8% – во второй. Третья группа также имела наибольший процент женщин с вторичной аменореей, чрезмерной и частой менструацией с нерегулярным либо регулярным циклом.

Известно, что воспалительный процесс вызывает изменение в кровоснабжении пораженных органов и тканей. Поэтому в нашем исследовании особенно тщательно изучалось состояние кровотока в органах репродуктивной системы женщин при помощи допплерометрии. Исследование кровотока провели в маточных, аркуатных, базальных, радиальных и спиральных сосудах матки, а также яичниковых сосудах. Результаты исследования показали, что на всех уровнях сосудов половых органов происходит существенное изменение кровотока, которое выражается в увеличении показателей сосудистой резистентности. Данные изменения зависели от уровня поражения половых органов и калибра исследуемых сосудов. Наиболее выраженные изменения кровотока наблюдались при сочетании во время воспалительного процесса поражения половых органов нижнего и верхнего уровней полового тракта (от 31 до 39%). Во второй и первой группе показатели сосудистой резистентности также достаточно выражены и увеличены по сравнению со здоровыми женщинами – на 29 и 19% соответственно.

Таким образом, у женщин с ХВЗПО показатели сосудистой резистентности оказались увеличенными по сравнению с показателями у здоровых женщин. Помимо этого, наряду с указанными изменениями кровотока в лютеиновой фазе цикла происходящее снижение сосудистой резистентности отражается на нарушении функционирования яичников. На сегодняшний день доказано, что такие отклонения в сосудистом тонусе способствуют увеличению частоты кистообразований и сочетаются с ее удлинением.

По результатам исследования было также установлено, что наиболее значимые изменения кровообращения происходили в спиральных сосудах, где кровоток не определялся. Данная ситуация может трактоваться как результат резкого спазма или наличия тромбоза. Подобные нарушения кровотока наблюдались и в яичниковых сосудах.

Гистологическое исследование материала, полученного при пайпель-биопсии, подтвердило наличие недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла. У 69% женщин отмечались признаки апоптоза в эндометрии, у 84% – увеличение диаметра желез и снижение секреторной активности. Отек стромы и ее лимфоцитарная инфильтрация наблюдались в 74-79% случаев.

Таким образом, нарушение кровотока в матке и яичниках является очевидным и убедительным фактом, объясняющим частые рецидивы ХВЗПО и слабую эффективность проводимого нами противовоспалительного, антибактериального и гормонального лечения. Условия, ограничивающие нормальное течение энергетических процессов, делает абсолютно обоснованным включение в комплексную терапию хронических воспалительных заболеваний препаратов, активирующих клеточный метаболизм.

С целью коррекции выявленных изменений кровотока в репродуктивных органах в данном исследовании мы использовали препарат Актовегин производства компании Nycomed. Являясь гемодиализатором, препарат содержит органические низкомолекулярные аминокислоты, олигопептиды, нуклеозиды, продукты природного и жирового обмена (олигосахариды и гликолипиды, электролиты и микроэлементы).

Препарат выпускается в двух формах – драже, содержащего 200 мг сухого вещества, и раствора, 1 мл которого содержит 40 мг сухого веса гемодиализата. Наш выбор объясняется способностью Актовегина влиять на внутриклеточный метаболизм. Препарат имеет выраженное действие при гипоксическом поражении тканей. Доказано, что значительное улучшение микроциркуляции происходит в основном благодаря улучшению аэробного энергообмена сосудистых клеток и высвобождению простациклина и оксида азота. Это позволяет достичь вазодилатации и снижения показателей периферического сосудистого сопротивления.

Для лечения пациенток первой группы препарат назначали таблетированно на протяжении 21 дня. Женщинам второй и третьей группы препарат назначался исключительно в виде инфузий – 160 мг Актовегина вводили на 200 мл физиологического раствора 1 раз в сутки курсом не менее 10 дней. Основной критерий эффективности проведенного лечения – восстановление кровотока в спиральных сосудах, контролируемое допплерометрией.

Таким образом, при воспалительных заболеваниях половых органов, сопровождающихся нарушением менструальной функции, происходят изменения в кровоснабжении органов репродуктивной системы, в первую очередь матки и яичника, что может быть одной из причин неэффективности проводимых противовоспалительных и гормональных методов лечения по причине либо полного отсутствия поступления лекарственных веществ в ткани, либо недостаточного их поступления. Несмотря на достаточное количество препаратов, способных повлиять на кровоток (вазодилататоры, тромболитики, антиагреганты), в условиях хронического воспалительного процесса предпочтение следует отдавать препарату, активно влияющему на клеточный метаболизм.

В докладе «Перинатальные последствия и риски нарушений репродуктивного здоровья при хронических воспалительных заболеваниях половых органов у женщин» **профессор В.В. Подольский** остановился на проблеме плацентарной недостаточности (ПН) – состоянии, часто обусловленным ХВЗПО.

– ПН является актуальной проблемой акушерства и перинатологии и выражается в нарушении транспортной, трофической, эндокринной, метаболической и других важнейших функций плаценты, что приводит к снижению ее способности поддерживать адекватный обмен между организмом матери и плода. В ее основе лежат нарушения плацентарного кровообращения, включая микроциркуляцию, и обменных процессов, которые тесно связаны и нередко взаимообусловлены.

Все это негативно влияет на внутриутробное состояние плода – дистресс плода, задержку его внутриутробного развития. Данные оценки состояния фетоплацентарного комплекса показывают, что в 14% случаев при УЗ-мониторинге снижаются темпы роста бипариетального размера.

Чрезвычайно трудной задачей современной перинатологии является проведение коррекции плацентарной недостаточности, вызванной инфекционными процессами во время беременности. Исходя из патогенеза ПН для предупреждения ее развития и с целью лечения проводятся мероприятия, направленные на улучшение маточно-плацентарного кровообращения и микроциркуляции, на нормализацию газообмена в системе мать-плацента-плод, улучшение метаболической функции плаценты, функции гормонпродуцирующих систем фетоплацентарного комплекса и ликвидацию гормонального дисбаланса в системе мать-плод. На наш взгляд, на сегодняшний день для коррекции ПН не существует альтернативы препарату Актовегин (Nycomed), который широко применяется врачами в нашем институте.

Подготовила ***Наталия Карпенко***