

Гормональные и ультразвуковые особенности формирования фетоплацентарного комплекса у женщин с доброкачественными опухолями матки

Э.Ф. Хамидуллина^{✉1}, e-mail: khamidullina2012@mail.ru

Л.Ю. Давидян¹, ORCID: 0000-0002-1049-1830, e-mail: dliana2009@mail.ru

Д.Р. Касимова², e-mail: drk73@mail.ru

А.Ю. Богдасаров¹, e-mail: a.bogdasarov@mail.ru

¹ Ульяновский государственный университет; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, д. 42

² Ульяновская областная клиническая больница; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Третьего Интернационала, д. 7

Резюме

Цель и задачи исследования – выделение гормональных, биохимических и ультразвуковых особенностей течения беременности у женщин с опухолевыми заболеваниями матки.

Результаты. Нами было проведено полное клиническое обследование и проспективное наблюдение 182 беременных женщин. Из них основную группу составили 98 родильниц с верифицированным диагнозом «миома матки» и/или «эндометриоз», имевшие место до гестации, но не препятствующие наступлению беременности. Группу сравнения составили 84 женщины с физиологической беременностью.

Проведенные исследования показали, что в основной группе беременных у 14 женщин была выявлена мутация С677Т (Ala222Val) Т/Т, в то время как в группе сравнения генетическое снижение ферментной активности было определено только у 2. Соответственно, содержание гомоцистеина: в группе сравнения этот показатель был почти в 3 раза ниже, чем в основной группе. Наименьшие значения содержания эстриола и ХГЧ в основной группе выявлены у женщин с ГГЦ и миомой матки, у женщин без ГГЦ содержание эстриола и ХГЧ было больше. Было установлено, что практически у всех пациенток с ГГЦ имел место субклинический гипотиреоз.

УЗИ-сканирование и биохимические исследования в начале 2-го триместра: УЗИ-маркеров отклонений в нормальном развитии плода ни у одной женщины в обеих группах выявлено не было, однако признаки ретрохориальной гематомы были выявлены у 57 женщин основной группы, что подтверждалось клиническими проявлениями и предыдущими УЗИ в более ранние сроки гестации.

Вывод. Таким образом, у женщин с ГГЦ и миомой матки формирование плаценты сопровождается относительной гормональной недостаточностью, что клинически проявляется угрозой прерывания беременности в ранние сроки, однако при соответствующей коррекции в рамках проведения сохраняющей терапии вынашивание беременности возможно. Вместе с тем вопросы профилактики развития недостаточности фетоплацентарного комплекса заслуживают дальнейших исследований.

Ключевые слова: гомоцистеин, метилентетрагидрофолатредуктаза, тиреотропный гормон, тироксин, первый триместр беременности

Для цитирования: Хамидуллина Э.Ф., Давидян Л.Ю., Касимова Д.Р., Богдасаров А.Ю. Гормональные и ультразвуковые особенности формирования фетоплацентарного комплекса у женщин с доброкачественными опухолями матки. *Медицинский совет.* 2019;(13):184-190. doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-184-190.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Hormonal and ultrasound features of formation of feto-placental complex in women with beneficial tumours of the uterus

El'mira F. Khamidullina^{✉1}, e-mail: khamidullina2012@mail.ru

Liana Yu. Davidyan¹, ORCID: 0000-0002-1049-1830, e-mail: dliana2009@mail.ru

Dilyara R. Kasymova², e-mail: drk73@mail.ru

Azat Yu. Bogdasarov¹, e-mail: a.bogdasarov@mail.ru

¹ Ulyanovsk State University; 42, Lva Tolstogo Street, Ulyanovsk, 432017, Russia

² Ulyanovsk Regional Clinical Hospital; 7, Tret'ego Internatsionala Street, Ulyanovsk, 432017, Russia

Abstract

The purpose and objectives of the study is to identify the hormonal, biochemical and ultrasound features of the gestation course in women with beneficial tumours of the uterus.

Results. We conducted a complete clinical examination and prospective observation of 182 pregnant women. Of which, 98 puerperas with a verified diagnosis of uterine fibroids and/or endometriosis, which developed before gestation, but did not prevent the onset of pregnancy, were included into the main group. The comparison group included 84 women with physiological pregnancy.

The studies showed that 14 pregnant women in the main group had C677T (Ala222Val) T/T mutation, while only 2 women in the comparison group had a decrease in enzyme activity due to genetic mutation. Accordingly, the homocysteine level was almost 3 times lower in the comparison group than in the main group.

The women with hyperhomocysteinemia (HHC) and uterine fibroid in the main group showed the lowest estriol level and hCG level, while women without HHC had higher estriol level and hCG levels. It was found that almost all patients with HHC had subclinical hypothyroidism.

Ultrasound imaging and biochemical tests at the beginning of the 2nd trimester: no ultrasound markers of fetal anomalies were identified in women from both groups; however, signs of retrochorial hematoma were detected in 57 women from the main group, which was confirmed by clinical manifestations and previous ultrasound imaging in earlier gestation periods.

Conclusion. Thus, placenta formation in women with HHC and uterine fibroids is accompanied by relative hormonal insufficiency, which is clinically manifested as a threat of miscarriage in the early stages, but carrying a child is possible due to appropriate management of a patient as part of the preserving therapy.

However, the issue of preventing the development of fetoplacental insufficiency is a valid one for further investigation.

Keywords: homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase, thyroid stimulating hormone, thyroxine, first trimester of pregnancy

For citation: Khamidullina E.F., Davidyan L.Yu., Kasymova D.R., Bogdasarov A.Yu. Hormonal and ultrasound features of formation of feto-placental complex in women with beneficial tumors of the uterus. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(13):184-190. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-184-190.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Исследования гестационного процесса у женщин с доброкачественными опухолевыми заболеваниями матки в литературе в основном касаются процесса родов и осложнений послеродового периода [1, 2].

Поскольку возраст заболевания миомой матки неуклонно снижается, а репродуктивная функция таких женщин обычно сохранена, вопросы, относящиеся к течению, развитию возможных осложнений и тактике ведения беременности у таких пациенток, заслуживают особого внимания [3–5].

В последние годы появились исследования, касающиеся патогенеза недостаточности фетоплацентарного комплекса у женщин с догестационными изменениями ангиогенеза [6, 7]. Одним из вероятных механизмов развития сосудистых патологий и оксидативного стресса и связанных с ними дисгормональных изменений в органах репродуктивной системы рассматривается гипергомоцистеинемия [7–10].

В связи с изложенными нами были изучены биохимические, ультразвуковые и клинические характеристики течения беременности у женщин с миомой матки.

Цель исследования – выделение гормональных, биохимических, клинических и ультразвуковых особенностей течения беременности у женщин с опухолевыми заболеваниями матки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено полное клиническое обследование и проспективное наблюдение 182 беременных женщин, родоразрешенных в условиях Областной клинической больницы №1 (г. Ульяновск) с 2015 по 2019 г.

Из них основную группу составили 98 родильниц с верифицированным диагнозом «миома матки» и/или

«эндометриоз», имевшие место до гестации, но не препятствующие наступлению беременности. Группу сравнения составили 84 женщины с физиологической беременностью без анамнестических указаний на опухолевые заболевания матки. Возраст женщин в группах колебался от 28 до 39 лет и в среднем составил $31,1 \pm 0,6$ года в основной группе и $30,2 \pm 0,7$ лет – в группе сравнения ($p > 0,005$).

Отметим, что у всех пациенток основной группы миома матки была выявлена до беременности. Единичные субсерозные узлы размером не более 50 мм были выявлены у 53 ($54,1 \pm 5,1\%$), множественные субсерозные узлы размером не более 50 мм регистрировались у 17 ($17,3 \pm 3,8\%$) беременных. Интерстициальная локализация узлов определялась у 5 ($5,1 \pm 2,2\%$) женщин. Отметим, что у этих пациенток миома матки сочеталась с аденомиозом, дифференцированным до наступления беременности. Смешанное расположение миоматозных узлов (субсерозное и интерстициальное) было отмечено у 23 ($23,5 \pm 4,2\%$) пациенток. Диспансерное наблюдение по поводу миомы матки до беременности в среднем составило $4,5 \pm 0,3$ года. Длительность заболевания колебалась от 2 до 9 лет. Консервативную терапию опухоли до наступления настоящей беременности получали 26 ($26,5 \pm 4,5\%$) пациенток основной группы в течение 6 мес. – 1 года. Лечение было направлено в основном на поддержку второй фазы менструального цикла и локальной дисгормонемии (производные дидрогестерона и прогестерона). 32 ($32,6 \pm 4,8\%$) женщины за 3–6 мес. до наступления настоящей беременности использовали комбинированные оральные контрацептивы.

Акушерский анамнез свидетельствовал о том, что первобеременных женщин в основной группе было 36 ($36,7 \pm 4,9\%$), в группе сравнения – 31 ($36,9 \pm 5,3\%$) ($p > 0,005$). Что касается повторнородящих – в основной группе их было 42 ($42,9 \pm 5,0\%$), в группе сравнения – 38 ($45,2 \pm 5,5\%$) ($p > 0,005$). Всего имевших в анамнезе беременности в осно-

вой группе было 62 ($63,2 \pm 4,9\%$) женщины, в группе сравнения – 53 ($63,1 \pm 5,3\%$) ($p > 0,005$). Число женщин с физиологическими родами в анамнезе в основной группе составило 10 ($19,4 \pm 5,1\%$), в то время как в группе сравнения таких женщин было 35 ($66,0 \pm 6,6\%$) ($p < 0,001$).

Оперативными родами по показаниям со стороны матери предыдущая беременность закончилась у 16,1 \pm 4,7% женщин основной группы и только у 2 ($3,8 \pm 2\%$) из группы сравнения ($p < 0,001$). Беременностей, закончившихся оперативным родами со стороны плода, в основной группе было 10 ($16,1 \pm 4,7\%$), в группе сравнения – только одна женщина ($1,9 \pm 1,9\%$) ($p < 0,001$). Что касается женщин, имевших в анамнезе преждевременные роды, поздние выкидыши и привычное невынашивание, то такие пациентки регистрировались нами только в основной группе – 3 ($4,8 \pm 2,7\%$), 1 ($1,6 \pm 1,6\%$) и 5 ($8,1 \pm 3,5\%$). Артифициальные аборт в анамнезе были у 2 ($3,2 \pm 2,3\%$) пациенток основной группы и у 12 ($22,6 \pm 5,8\%$) женщин группы сравнения ($p < 0,001$). На замершую беременность в раннем сроке указали 5 ($8,1 \pm 3,5\%$) женщин основной группы и одна ($1,9 \pm 1,9\%$) в группе сравнения ($p > 0,05$).

Что касается гинекологического анамнеза до наступления настоящей беременности, то на отсутствие гинекологических заболеваний в анамнезе указали только 2 ($2,0 \pm 1,4\%$) женщины основной группы и 39 ($46,4 \pm 5,5\%$) группы сравнения ($p < 0,001$). Среднее число заболеваний, приходящееся на одну женщину в основной группе, составило $3,45 \pm 0,2$, а в группе сравнения – $0,54 \pm 0,1$ ($p < 0,001$). Наиболее распространенными в основной группе явились воспалительные заболевания шейки матки – на них указали 82 ($83,7 \pm 3,7\%$) пациентки основной группы и 17 ($20,2 \pm 4,4\%$) – группы сравнения ($p < 0,001$). На втором месте по распространенности пациентки основной группы указали на болевые состояния, связанные с менструальным циклом, – 75 ($76,5 \pm 4,3\%$), в группе сравнения таких пациенток было 11 ($13,1 \pm 3,7\%$) женщин соответственно ($p < 0,001$). Часть женщин основной группы указывали на особенности менструального цикла до наступления настоящей беременности, такие как обильные и частые менструации при регулярном цикле – 2 ($22,4 \pm 4,2\%$). В группе сравнения – 5 ($5,9 \pm 2,6\%$) соответственно ($p < 0,001$). Такая патология, как железистая гиперплазия эндометрия и бесплодие в анамнезе, была отмечена только женщинами основной группы: 5 ($5,1 \pm 2,2\%$) и 4 ($4,1 \pm 2,0\%$) соответственно. В группе сравнения указаний на эти заболевания не было.

Настоящая беременность у 64 ($65,3\%$) женщин основной группы осложнилась «Хронической фетоплацентарной недостаточностью» (код МКБ-Х О43, включающий дисфункцию плаценты – О43.8 и признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери О36.3, а также недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери О36.5) различной степени тяжести. В послеродовом периоде диагноз подтверждался гистологическим исследованием плацентарной ткани. У остальных 34 ($34,7\%$), получавших догестационную подготовку и

комплексную профилактику фетоплацентарной недостаточности по составленному нами протоколу, беременность и роды протекали без осложнений.

Все женщины выделенных групп были обследованы в соответствии с действующим приказом МЗ РФ 572 от 1.11.2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»» (с изменениями и дополнениями).

Отметим, что не у всех женщин беременность была планируемая, часть женщин забеременели спонтанно, не получая никакой догестационной подготовки и предварительного обследования.

Принципы догестационной подготовки женщин, вошедших в исследование, включали в себя:

1. Обследование (гомоцистеин, метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR). Выявление мутации A1298C (Glu429Ala), глюкоза, гликированный гемоглобин, холестерин и фракции, АСТ, АЛТ, билирубин, Д-димер, коагулограмма, ПЦР на хламидии, уреоплазму, микоплазму, бакпосев из цервикального канала, ВИЧ, гепатиты, ЭДС, тиреотропный гормон и тироксин).
2. Оценку состояния репродуктивного здоровья женщин на основании проведенных лабораторных исследований.
3. Коррекцию выявленных нарушений в течение 3–6 месяцев перед планируемой гестацией, при необходимости повторное обследование.
4. Консультацию терапевта
5. Рекомендации по питанию, режиму, физическим нагрузкам.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием стандартных статистических программ Statistica версии 6.0 (рус.). Достоверность различий между показателями оценивалась при помощи вычисления t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенные исследования свидетельствовали о том, что в основной группе беременных у 14 ($14,3 \pm 3,6\%$) женщин была выявлена мутация С677Т (Ala222Val) Т/Т, в то время как в группе сравнения генетическое снижение ферментной активности было определено только у 2 ($2,4 \pm 1,7\%$) пациенток ($p < 0,001$). Соответственно, содержание гомоцистеина также было различным: в основной группе его среднее содержание составило $13,1 \pm 1,4$ мкмоль/л, в группе сравнения этот показатель был почти в 3 раза ниже – $4,5 \pm 1,1$ мкмоль/л ($p < 0,001$).

Что касается значений исследования гормонов щитовидной железы, то в основной группе среднее значение тиреотропного гормона (ТТГ) составило $4,1 \pm 0,2$ мЕд/л, в группе сравнения – $2,1 \pm 0,6$ мЕд/л ($p < 0,01$), тироксина – $10,1 \pm 0,2$ и $16,3 \pm 0,3$ пмоль/л ($p < 0,001$) и антител к тиреопероксидазе (Ат ТПО) – $46,2 \pm 0,4$ и $12,8 \pm 0,2$ Ед/мл ($p < 0,001$) соответственно.

Учитывая полученные данные, мы проанализировали, за счет чего были получены такие различия в показате-

лях. Для этого в основной группе ранжировали показатели гомоцистеина, способные повлиять на средние результаты биохимических и гормональных показателей в группе. Было установлено, что 50 (51,0 ± 5,1%) женщин имеют легкую степень гипергомоцистеинемии (ГГЦ), при этом индивидуальные уровни гомоцистеина в крови у них колеблются от 16 до 27 мкмоль/л, у оставшихся 48 (48,9 ± 5,1%) беременных индивидуальные показатели находятся в пределах 3,1–5,0 мкмоль/л, что соответствует нормальным показателям при беременности.

Что касается группы сравнения, то показатели гомоцистеина у всех женщин находились в физиологических пределах и не превышали 6,0 мкмоль/л. Изучение индивидуальных показателей содержания тиреоидных гормонов также заслуживало внимания. Было установлено, что практически у всех пациенток с ГГЦ имел место субклинический гипотиреоз (по заключению эндокринолога) – таких женщин в основной группе было 47 (48,0 ± 5,1%), в группе сравнения только 2 (2,4 ± 1,7) ($p < 0,001$).

В начале второго триместра беременности всем женщинам был проведен первый неонатальный скрининг, включающий УЗИ-сканирование и биохимические исследования. Для более четкого представления о формировании фетоплацентарного комплекса биохимические значения показателей ХГЧ и АФП были переведены нами в единицы МоМ (МоМ = значение ХГЧ (АФП) по результатам биохимического анализа/среднее значение ХГЧ (АФП) для конкретного срока беременности). Отметим, что показатель ХГЧ в норме составляет 0,45–2,0 МоМ, а АФП – 0,5–2,5 МоМ. Результаты приведены в таблице 1.

● **Таблица 1.** Показатели I неонатального скрининга (12–14 нед. беременности) женщин сравниваемых групп ($M \pm m$)

● **Table 1.** Indicators of neonatal screening I (12–14 weeks of gestation) in women of the compared groups ($M \pm m$)

Показатель, ед. измерения	Группы женщин ($M \pm m$)		P_{1-2}
	Основная группа (n = 98)	Группа сравнения (n = 84)	
АФП (МоМ)	1,22 ± 0,1	1,27 ± 0,1	>0,05
ХГЧ (МоМ)	0,7 ± 0,1	1,6 ± 0,2	<0,001
РАРР-А (ЕД/л)	3,2 ± 0,3	3,5 ± 0,4	>0,05
Эстриол св. (нмоль/л)	7,2 ± 0,4	11,8 ± 0,2	<0,001
УЗИ-признаки ретрохориальной гематомы (абс. число – % ± m)	57 58,1 ± 5,0	-	-

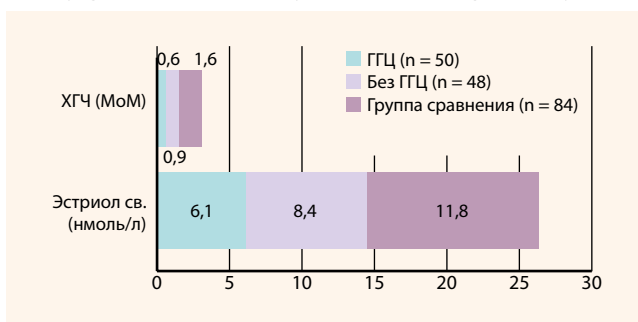
P_{1-2} – показатель достоверности различия данных у беременных в сравниваемых группах.

Отметим, что при проведении первого скрининга УЗИ-маркеров отклонений в нормальном развитии плода ни у одной женщины в обеих группах выявлено не было, однако признаки ретрохориальной гематомы были выявлены у 57 (58,1 ± 5,0%) женщин основной группы, что подтверждалось клиническими проявлениями и предыдущими УЗИ в более ранние сроки гестации.

Вместе с тем, несмотря на то, что все биохимические показатели неонатального скрининга укладывались в физиологическую норму, уровень содержания ХГЧ и свободного эстриола у женщин основной группы был достоверно ниже, чем в группе сравнения. Так, в основной группе содержание ХГЧ находилось в пределах 0,7 ± 0,1 МоМ, в то время как в группе сравнения – 1,6 ± 0,2 МоМ ($p < 0,001$). Что касается уровня св. эстриола, то в основной группе его среднее содержание было в пределах 7,2 ± 0,4 нмоль/л, в группе сравнения – 11,8 ± 0,2 нмоль/л ($p < 0,001$). Учитывая тот факт, что ХГЧ и эстриол являются основными факторами, отражающими процессы формирования плаценты, нами было проведено ранжирование женщин по уровню их содержания (рис.).

● **Рисунок.** Ранжирование женщин по уровню содержания ХГЧ и св. эстриола в сыворотке крови (12–14 нед. беременности)

● **Figure.** Ranking women by hCG level and serum unconjugated oestriol level (12–14 weeks of gestation)



Наименьшие значения содержания эстриола в основной группе были получены от женщин с ГГЦ и миомой матки – 6,1 ± 0,1 нмоль/л, у женщин без ГГЦ содержание эстриола было выше и составило 8,4 ± 0,2 нмоль/л ($p < 0,001$). Что касается ХГЧ, то по его содержанию были те же тенденции: наименьшее значение регистрировалось у женщин с ГГЦ – 0,6 ± 0,1 и 0,9 ± 0,1 МоМ соответственно ($p < 0,05$).

Второй неонатальный скрининг включал в себя УЗИ плода с доплерометрией, а также определение содержания АФП и ХГЧ. Исследование проводилось на 20-й нед. беременности (табл. 2).

● **Таблица 2.** Показатели II неонатального скрининга (19–21 нед. беременности) женщин сравниваемых групп во втором триместре беременности ($M \pm m$)

● **Table 2.** Indicators of neonatal screening II (19–21 weeks of gestation) in women of the compared groups in the second trimester of pregnancy ($M \pm m$)

Показатель, ед. измерения	Группы женщин ($M \pm m$)		P_{1-2}
	Основная группа (n = 98)	Группа сравнения (n = 84)	
АФП (МЕ/мл)	21,8 ± 2,7	22,6 ± 2,2	>0,05
ХГЧ (МЕ/мл)	37,4 ± 3,2	56,9 ± 3,1	<0,001

P_{1-2} – показатель достоверности различия данных у беременных в сравниваемых группах.

● **Таблица 3.** Показатели доплерометрии (19–21 нед. беременности) женщин сравниваемых групп (M ± m)
 ● **Table 3.** Dopplerometry indices (19–21 weeks of gestation) in women of the compared groups (M ± m)

Показатель	Группы женщин (M ± m)						P ₁₋₂
	Основная группа (n = 98)			Группа сравнения (n = 84)			
	СДО ¹	ПИ ²	ИР ³	СДО	ПИ	ИР	
Среднемозговая артерия плода (СМА)	3,7 ± 0,1	2,1 ± 0,3	0,74 ± 0,1	3,5 ± 0,2	2,3 ± 0,1	0,72 ± 0,2	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Артерия пуповины 1 (АП1)	3,2 ± 0,2	1,34 ± 0,1	0,69 ± 0,1	3,4 ± 0,2	1,27 ± 0,2	0,67 ± 0,2	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Артерия пуповины 2 (АП2)	3,3 ± 0,1	1,32 ± 0,1	0,68 ± 0,1	3,4 ± 0,1	1,29 ± 0,2	0,66 ± 0,2	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Маточная артерия левая (МАЛ)	2,1 ± 0,1	1,2 ± 0,2	0,54 ± 0,1	1,9 ± 0,2	1,4 ± 0,1	0,55 ± 0,1	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Маточная артерия правая (МАП)	2,3 ± 0,2	1,3 ± 0,1	0,58 ± 0,1	2,2 ± 0,1	1,5 ± 0,1	0,52 ± 0,2	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05

P₁₋₂ – показатель достоверности различия данных у беременных в сравниваемых группах.

Полученные результаты биохимического исследования женщин в 19–21 нед. беременности свидетельствовали о том, что, несмотря на то, что показатели АФП и ХГЧ укладывались в пределы физиологической нормы, достоверная разница в уровне ХГЧ продолжала сохраняться в сравниваемых группах. Содержание ХГЧ в основной группе составило 37,4 ± 3,2 МЕ/мл, в то время как в группе сравнения – 56,9 ± 3,1 МЕ/мл (p < 0,001) при нормальных лабораторных показателях для этого срока гестации в пределах 25,5–177,00 МЕ/мл. Среднее содержание АФП в основной группе составило 21,8 ± 2,7 МЕ/мл, в группе сравнения – 22,6 ± 2,2 МЕ/мл (p > 0,05) при лабораторной норме 5,22–65,42 МЕ/мл. Для оценки состояния плода и рисков задержки его развития мы проанализировали данные доплерометрии фетоплацентарного комплекса (табл. 3).

Оценивая кровоток в маточных артериях, сосудах пуповины и среднемозговой артерии плодов, отметим, что достоверной разницы в показателях сравниваемых групп получено не было. Несмотря на достаточно широкий диапазон показателей у всех без исключения женщин сравниваемых групп, нарушения кровотока выявлено не было и развитие плодов соответствовало гестационному сроку, т.е. компенсационные механизмы позволяли нормально развиваться плоду, несмотря на различия в биохимических показателях.

Далее нами были проанализированы показатели общего анализа крови в сочетании с гемостазиологическими данными обследуемых женщин (табл. 4).

Рассматривая результаты общего анализа крови к 30-й нед. развития плода, отметим, что у большинства женщин основной группы регистрировалась анемия (преимущественно легкой степени), при этом показатели гемоглобина были достоверно ниже, чем у женщин с физиологической беременностью, – 108,4 ± 2,4 и 118,9

± 1,8 г/л (p < 0,001). Число эритроцитов в крови также было достоверно ниже – 3,2 ± 0,4 × 10¹²/л и 4,2 ± 0,2 × 10¹²/л соответственно (p < 0,05). Достоверные различия были отмечены также в показателях СОЭ – в основной группе этот показатель составил 37,1 ± 0,4 мм/ч, в группе

● **Таблица 4.** Показатели общего анализа крови беременных в первом триместре (M ± m)

● **Table 4.** Indicators of Complete Blood Count in the pregnant women in the first trimester (M ± m)

Показатель периферической крови, ед. измерения	Группы женщин (M ± m)		P ₁₋₂
	Основная группа (n = 98)	Группа сравнения (n = 84)	
Гемоглобин (г/л)	108,4 ± 2,4	118,9 ± 1,8	<0,001
Гематокрит (%)	31,9 ± 1,6	35,1 ± 0,4	>0,05
Эритроциты (10 ¹² /л)	3,2 ± 0,4	4,2 ± 0,2	<0,05
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	190,6 ± 12,3	224,2 ± 18,5	>0,05
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	7,7 ± 0,5	8,1 ± 0,4	>0,05
Эозинофилы (%)	2,3 ± 0,1	2,7 ± 0,2	>0,05
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	3,2 ± 0,3	3,6 ± 0,2	>0,05
Базофилы (BA%)	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,2	>0,05
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	56,2 ± 3,3	53,8 ± 3,4	>0,05
Лимфоциты (%)	22,7 ± 1,8	24,2 ± 1,3	>0,05
Моноциты (%)	4,7 ± 0,4	4,2 ± 0,6	>0,05
Ретикулоциты (%)	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	>0,05
СОЭ (мм/ч)	37,1 ± 0,4	35,8 ± 0,2	<0,05

P₁₋₂ – показатель достоверности различия данных у беременных в сравниваемых группах.

сравнения – $35,8 \pm 0,2$ мм/ч ($p < 0,05$). По остальным параметрам общего анализа крови достоверной разницы выявлено не было, что свидетельствовало об адаптации организма женщин основной группы к течению гестационного процесса. Всем женщинам с анемией были назначены препараты железа, витаминотерапия, проведена коррекция ранее назначенной фармакологической поддержки.

Показатели гемостазиограммы отражены в *таблице 5*.

● **Таблица 5.** Показатели гемостаза беременных во втором триместре ($M \pm m$)

● **Table 5.** Indicators of hemostasis in pregnant women in the second trimester ($M \pm m$)

Показатель периферической крови, ед. измерения	Группы женщин ($M \pm m$)		P_{1-2}
	Основная группа ($n = 98$)	Группа сравнения ($n = 84$)	
АЧТВ (сек)	$20,1 \pm 0,8$	$17,4 \pm 0,6$	$<0,05$
Фибриноген (г/л)	$5,8 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,6$	$<0,05$
Антитромбин III (%)	$100,2 \pm 3,5$	$88,2 \pm 3,2$	$<0,05$
Протромбиновый индекс по Квику (%)	$125,1 \pm 3,5$	$108,2 \pm 3,1$	$<0,001$
Д-димер (нг/мл)	$326,1 \pm 5,2$	$251,1 \pm 4,9$	$<0,001$

P_{1-2} – показатель достоверности различия данных у беременных в сравниваемых группах.

Оценивая результаты коагулограммы, отметим, что, несмотря на сохраняющиеся границы физиологической нормы беременных в обеих группах, средние показатели

у женщин с опухолевыми процессами матки были достоверно выше, чем в группе сравнения. Так, среднее содержание фибриногена в основной группе составило $5,8 \pm 0,1$ г/л, в то время как в группе сравнения – $4,2 \pm 0,6$ г/л, ($p < 0,05$), Д-димера – $326,1 \pm 5,2$ и $251,1 \pm 4,9$ нг/мл соответственно ($p < 0,001$). Также был выше протромбиновый индекс: $125,1 \pm 3,5$ и $108,2 \pm 3,1\%$ ($p < 0,001$) и АЧТВ $20,1 \pm 0,8$ и $17,4 \pm 0,6$ сек ($p < 0,05$) соответственно. Полученные результаты свидетельствовали о напряженности адаптационных процессов гемостаза и указывали на возможность развития поздних гестационных осложнений.

Отметим, что второй триместр развития беременности в обеих группах был наиболее стабильным, случаев госпитализации по поводу развития каких-либо осложнений зарегистрировано не было.

ВЫВОД

Таким образом, можно сделать вывод, что у женщин с ГГЦ и миомой матки формирование плаценты сопровождается относительной гормональной недостаточностью, что клинически проявляется угрозой прерывания беременности в ранние сроки, однако при соответствующей коррекции в рамках проведения сохраняющей терапии вынашивание беременности возможно. Однако вопросы профилактики развития недостаточности фетоплацентарного комплекса заслуживают дальнейших исследований.



Поступила / Received 08.08.2019
Отрецензирована / Review 29.08.2019
Принята в печать / Accepted 25.08.2019

Список литературы

- Петров Ю.А., Оздоева И.М.-Б., Султыгова Л.А., Прокопцова А.А. Беременность и роды при фибромиоме матки. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2019;(3):76-80. Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12687>.
- Фомина Г.В., Ляличкина Н.А., Косенко Ю.Ю., Фомина И.С., Захаров А.А. Течение гестационного процесса и родоразрешение пациентки с миомой матки. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;(4). Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27718>.
- Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011;7(1):52-59. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/v/prognozirovanie-i-diagnostika-platsentarnoy-nedostatochnosti-na-osnove-markerov-endotelialnoy-disfunktsii-detsidualizatsii-apoptoza>.
- Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Агаркова И.А., Шарыпова М.А. Патогенетическое обоснование диагностики и догестационной профилактики эмбриоплацентарной дисфункции. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012;11(1):5-11. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17754054>.
- Палади Г., Илиади-Тулбуре К., Табуйка У. Задержка роста плода: диагностика и оптимальный метод родоразрешения. *Акушерство и гинекология*. 2011;(5):45-48. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Zaderjka-rosta-ploda-diagnostika-i-optimalnyi-metod-rodorazresheniya.html>.
- Макаров О.В., Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Копылова Ю.В. Фетоплацентарный ангиогенез у беременных с плацентарной недостаточностью. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013;7(3):15-19. Режим доступа: <http://www.gyn.su/article.php?what=168>.
- Sharma D., Sharma P., Shastri S.J. Genetic, metabolic and endocrine aspect of Intrauterine growth restriction: an update. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(19):2263-2275. doi: 10.1080/14767058.2016.1245285.
- Zhang S., Regnault T.R., Barker P.L., Botting K.J., McMillen I.C., McMillan C.M., Roberts C.T., Morrison J.L. Placental adaptations in growth restriction. *Nutrients*. 2015;7(1):360-89. doi: 10.3390/nu7010360.
- Озолина Л.А., Лапина И.А., Кашежева А.З. Гипергомоцистеинемия как фактор риска развития сосудистой патологии при эстрогендефицитных состояниях. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2006;(2):23-26. Источник: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=145170>.
- Yilmaz N. Relationship between paraoxonase and homocysteine: crossroads of oxidative diseases. *Arch Med Sci*. 2012;8(1):138-53. doi: 10.5114/aoms.2012.27294.

References

- Petrov Yu.A., Ozdoyeva I.M.-B., Sultygova L.A., Prokoptsova A.A. Pregnancy and childbirth in uterine fibromioma. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International journal of applied and fundamental research*. 2019;(3):76-80. (In Russ.) Available at: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12687>.
- Fominova G.V., Lyalichkina N.A., Kosenko Yu.Yu., Fominova I.S., Zakharov A.A. The course of the gestational process and delivery of patients with uterine myoma. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2018;(4). (In Russ.) Available at: <http://science-education.ru/en/article/view?id=27718>.

- Lipatov I.S., Tezikov Yu.V. Prognosis and diagnostics for placental insufficiency according to markers of endothelial dysfunction, decidual, apoptosis and cellular proliferation. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Journal of medical scientific Research*. 2011;7(1):52-59. (In Russ.) Available at: http://www.ssmj.ru/system/files/201101_052-059.pdf.
- Strizhakov A.N., Tezikov Yu.V., Lipatov I.S., Agarkova I.A., Sharypova M.A. Pathogenetic rationale for diagnosing and pregestational prevention of embryoplacental dysfunction. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2012;11(1):5-11. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17754054>.
- Paladi G., Iliadi-Tulbure K., Tabuika U. Fetal growth retardation: diagnosis and optimal delivery method. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2011;5(5):45-48. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Zaderjka-rosta-ploda-dagnostika-i-optimalnyi-metod-rodorazresheniya.html>.
- Makarov O.V., Volkova E.V., Lysyuk E.Yu., Kopylova Yu.V. Fetoplacental angiogenesis in pregnant women with placental insufficiency. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2013;7(3):13-19. (In Russ.) Available at: <http://www.gyn.su/article.php?what=168>.
- Sharma D., Sharma P., Shastri S.J. Genetic, metabolic and endocrine aspect of Intrauterine growth restriction: an update. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(19):2263-2275. doi: 10.1080/14767058.2016.1245285.
- Zhang S., Regnault T.R., Barker P.L., Botting K.J., McMillen I.C., McMillan C.M., Roberts C.T., Morrison J.L. Placental adaptations in growth restriction. *Nutrients*. 2015;7(1):360-89. doi: 10.3390/nu7010360.
- Ozoliny L.A., Lapina I.A., Kashezhev A.Z. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for the development of vascular pathology in estrogen-deficient conditions. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2006;2(2):23-26. (In Russ.) Available at: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=145170>.
- Yilmaz N. Relationship between paraoxonase and homocysteine: crossroads of oxidative diseases. *Arch Med Sci*. 2012;8(1):138-53. doi: 10.5114/aoms.2012.27294.

Информация об авторах:

Хамидулина Эльмира Фирдинатовна, очный аспирант кафедры последипломного образования и семейной медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, д. 42; e-mail: khamidullina2012@mail.ru

Давидян Лиана Юрьевна, д.м.н., профессор, врач акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, д. 42; e-mail: dliana2009@mail.ru

Касьмова Диляра Ринатовна, врач ультразвуковой диагностики, заведующая консультативно-диагностическим отделением Перинатального центра, Государственное учреждение здравоохранения «Ульяновская областная клиническая больница»; 432017, Россия, Ульяновск, ул. Третьего Интернационала, д. 7; e-mail: drk73@mail.ru

Богдасаров Азат Юрьевич, д.м.н., профессор, акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»: 432017, Россия, Ульяновск, ул. Льва Толстого, д. 42; e-mail: a.bogdasarov@mail.ru

Information about the authors:

El'mira F. Khamidullina, a full time postgraduate student, Chair for Postgraduate Education and Family Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ulyanovsk State University»; 42, Lva Tolstogo Street, Ulyanovsk, 432017, Russia; e-mail: khamidullina2012@mail.ru

Liana Yu. Davidyan, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Obstetrics and Gynecology Doctor of the Highest Qualification Grade, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ulyanovsk State University»; 42, Lva Tolstogo Street, Ulyanovsk, 432017, Russia; e-mail: dliana2009@mail.ru

Dilyara R. Kasymova, Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Head of Consultative and Diagnostic Department of Perinatal Center, State Healthcare Institution «Ulyanovsk Regional Clinical Hospital»; 7, Tret'ego Internatsionala Street, Ulyanovsk, 432017, Russia; e-mail: drk73@mail.ru

Azat Yu. Bogdasarov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Obstetrics and Gynecology Doctor of the Highest Qualification Grade, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ulyanovsk State University»: 42, Lva Tolstogo Street, Ulyanovsk, 432017, Russia; e-mail: a.bogdasarov@mail.ru

Новости

ВОЗ: СМЕРТНОСТЬ СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ УПАЛА В ДВА РАЗА С 2000 ГОДА

Смертность среди беременных женщин и новорожденных постепенно снижается, благодаря совершенствованию медицинской помощи и повышению ее доступности. Тем не менее все равно где-то в мире каждые 11 секунд умирает младенец или беременная женщина. Согласно опубликованным данным, с 2000 г. смертность у детей сократилась примерно на 50%, а материнская смертность – примерно на треть. Однако, по последним сведениям, глобальная смертность детей (до 15 лет) в 2018 г. составила 6,2 млн человек, также из-за осложнений беременности и родов умерло более 290 тыс. женщин в 2017 г. В возрастной категории до 5 лет во всем мире умерло 5,3 млн детей, причем больше половины случаев произошли в первый месяц жизни. Эксперты ВОЗ призвали правительства стран инвестировать в

повышение доступности медицинской помощи, так как именно она способна предотвратить летальные исходы у беременных и детей. В бедных африканских странах, в которых остро стоит проблема недостаточной доступности, смертность среди беременных женщин в 50 раз выше, чем в богатых странах. Также вероятность смерти в течение первого месяца жизни у африканских новорожденных в 10 раз выше.

ПЕРЕЧЕНЬ ЖНВЛП БУДЕТ РАСШИРЕН В 2020 ГОДУ

Минздрав РФ планирует расширить перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, включив в него в 2020 г. еще 24 препарата.

С 2015 г. в перечень ЖНВЛП были добавлены 150 препаратов, в 2019 г. их общее число составило 735. В это число входят самые современные и высокотехнологичные препараты, в том числе большое количество противоопухолевых препаратов.

