

ная реакция и перкуссия безболезненны. Окружающая слизистая без патологических изменений.

По данным ЛДФ ПМ составил  $2,01 \pm 0,3$ ; СКО =  $0,1 \pm 0,01$  п.е.,  $K_v = 5,17 \pm 1,1$ ; НТ =  $0,18 \pm 0,1$ ; МТ =  $0,11 \pm 0,02$ ; ПШ =  $0,62 \pm 0,05$  (рис. 3).

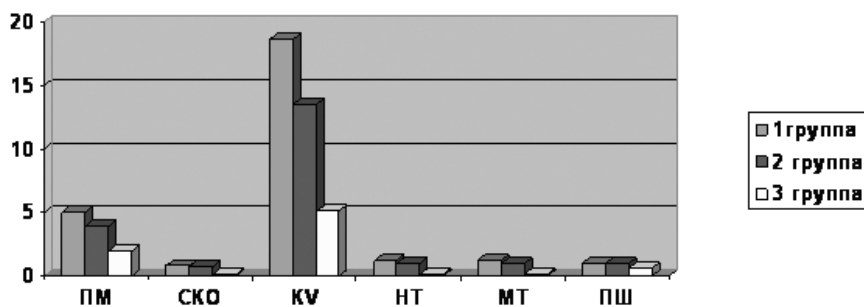


Рис. 4. Показатели ЛДФ у детей 5-6 лет.

Итак, по данным ЛДФ у детей с глубоким кариесом ПМ снижается на 20,68% ( $p \leq 0,01$ ); СКО — на 11,25% ( $p \leq 0,01$ ),  $K_v$  — на 27,44% ( $p \leq 0,001$ ); НТ — на 20,8% ( $p \leq 0,01$ ); МТ — на 20,96% ( $p \leq 0,01$ ); ПШ — на 4%.

У детей с хроническим фиброзным пульпитом нарушения микроциркуляции приобретали более выраженный характер, так ПМ снижается на 59,63% ( $p \leq 0,001$ ); СКО — на 87,5% ( $p \leq 0,001$ ),  $K_v$  — на 72,23%

( $p \leq 0,001$ ); НТ — на 85,6% ( $p \leq 0,001$ ); МТ — на 91,12% ( $p \leq 0,01$ ); ПШ — на 39,84% ( $p \leq 0,01$ ) (рис. 4).

Таким образом, на основании вышесказанного можно сделать выводы: у детей 5-6 лет с глубоким кариесом имеются нарушения микроциркуляторного русла, ко-

торые проявляются в снижении всех показателей микроциркуляции, но при этом в микрососудах пульпы сохраняется жизнеспособная капиллярная сеть, которая при адекватном терапевтическом лечении приводит к восстановлению микроциркуляции пульпы. У больных с хроническим фиброзным пульпитом нарушения в микроциркуляторном русле носят более выраженный

характер и проявляются наличием в микроциркуляторной сети единичных жизнеспособных капиллярных волокон, которые не способны к восстановлению после терапевтического лечения. Метод ЛДФ позволяет адекватно оценить степени микроциркуляторных нарушений в пульпе зуба и позволяет качественно провести дифференциальную диагностику у детей и спланировать адекватное лечение.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. — М.: Медицина, 2005. — 256 с.
2. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микро-

- циркуляция. — М.: Медицина, 1984. — 429 с.
3. Schmid-Schonbein H., et al. Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion: discrete effects of myogenic and neurogenic vasoconstriction as well as arterial and venous pressure fluctuations // Int. J. Microcirc. — 1997. — Vol. 17. — P.346-359.

Адрес для переписки:

672000, г. Чита-центр, а/я 164, стоматологическая клиника ЧГМА, ассистенту кафедры стоматологии детского возраста Ю.В. Кухаренко, тел.: (3022) 35-36-63; факс (3022) 32-43-00

© БАЛХАНОВ Ю.С., КУЛИНИЧ С.И. — 2008

## ЗНАЧЕНИЕ ГЛИКОДЕЛИНА ДЛЯ ПРОГНОЗА ВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Ю.С. Балханов, С.И. Кулинич

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В Шпрах, кафедра акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. С.И. Кулинич)

**Резюме.** В статье разработаны критерии эффективности предгравидарной подготовки у женщин с хроническим эндометритом после неразвивающейся беременности и самопроизвольного прерывания ее с морфофункциональной оценкой эндометрия в зависимости от уровней эндометриального белка гликоделина до и после лечения.

**Ключевые слова:** неразвивающаяся беременность, самопроизвольный выкидыш, хронический эндометрит, субэндометриальный кровоток, эндометриальные белки, предгравидарная подготовка, морфофункциональное состояние эндометрия, гликоделин.

## VALUE OF A GLYCODELIN FOR THE FORECAST OF PREGNANCY PRESERVATION

U.S. Balkhanov, S.I. Kulinich

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

**Summary.** In article the criteria of efficiency of antepartum preparation in women with chronic endometritis after missed abortion and spontaneous abortion with morphofunctional estimation of endometrium, depending on levels of endometrial protein of glycodelin before and after treatment are developed.

**Key words:** missed abortion, spontaneous abortion, chronic endometritis, glycodelin, morphofunctional condition of endometrium, endometrial proteins.

На сегодняшний день в России ежегодно происходит до 170 000 самопроизвольных выкидышей, при этом не учитывается большое количество очень ранних и

субклинически протекающих прерываний беременности [2,7]. Эта проблема в связи с низкими демографическими показателями в нашей стране, принятием пра-

вительством РФ национальных проектов, направленных на укрепление здоровья нации и повышение рождаемости, становится социально и политически значимой. В стране, где более 40% первых беременностей прерываются искусственными абортами, хронические инфекционные заболевания гениталий являются одной из наиболее часто встречающихся причин невынашивания беременности (НБ). По данным литературы у женщин с патологией репродуктивной системы особенно при НБ, отмечена высокая частота (до 70%) хронического эндометрита (ХЭ) [2,3,6]. При ХЭ обнаружено уменьшение содержания эндометриального белка – гликоделина, что свидетельствует о снижении функциональной активности желез эпителия [1,6]. Гликоделин – эндометриальный белок и мощный иммуносупрессор, играющий важную роль в имплантации эмбриона, защищая развивающийся полусингенный зародыш от иммунного ответа материнского организма. Авторами выявлено, что гликоделин появляется в ткани эндометрия за несколько дней до возможной имплантации, количество его возрастает во время имплантационного окна и сохраняется высоким до наступления менструации и в течение первых дней следующего цикла, после чего экспрессия белка в эндометрии временно прекращается [9, 11]. Учитывая небольшое число исследований морфофункционального состояния эндометрия после неразвивающейся беременности, сформулирована цель исследования: изучить роль гликоделина эндометрия у женщин после неразвивающейся беременности (З/Б) и самопроизвольного прерывания (С/В) ее и оценить его значение в благоприятном исходе последующей беременности.

#### Материалы и методы

Основную группу составили 70 женщин, имеющие в анамнезе потерю беременности в I триместре, на фоне смешанной бактериально-вирусной инфекции. В контрольную группу вошли 33 женщины с неосложненными артифициальными абортами в анамнезе в течение последнего года. Всем пациентам основной и контрольной групп было проведено динамическое клиничко-лабораторное исследование. Выполнялось ультразвуковое исследование органов малого таза на 7-8 и 22-24 день менструального цикла и доплерометрия сосудов матки на эхокамере SonoAce X8. Ультразвуковыми критериями ХЭ считали: изменение эхо-структуры эндометрия, появление гиперэхогенных зон в базальном слое, расширения полости матки, наличие жидкости в матке через 3-5 дней после менструации, асимметрии толщины передней и задней стенок эндометрия [4]. Материал для морфологического исследования эндометрия получали на 7-10 день менструального цикла кюреткой. Использовались морфологические критерии ХЭ: фиброз стромы эндометрия, наличие плазматических клеток, изменения толстостенных спиральных артерий в виде клубков [10]. Контрольная биопсия эндометрия проводилась через 6-8 месяцев с помощью аспирационной кюретки – пайпель. Мониторинг инфекций с НБ проводился методами ПЦР и культурального посева. Всем женщинам из обеих групп было проведено определение содержания гликоделина на 2-3 день менструального цикла иммуноферментным методом «сэндвич» в сыворотке менструальной крови (Glycodelin ELISA), не ранее чем через 3-4 менструальных цикла после потери беременности. Уров-

ни прогестерона сыворотки крови на 20-22 день цикла оценивались по методу иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Диа-Плюс». Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ STATISTICA for Windows 6,0 («StatSoft Inc.», США). Уровень статистической значимости различий сравниваемых показателей устанавливали с использованием t-критерия Стьюдента; непараметрического U-критерия Манна-Уитни и T-критерия Уилкоксона.

#### Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин в основной (ОГ) и контрольной группах (КГ) был сопоставим и соответствовал –  $25 \pm 1,12$  и  $26 \pm 1,1$  года ( $p=0,580$ ). Для пациенток ОГ была характерна более высокая частота перенесенных соматических заболеваний и ВЗОМТ по сравнению с КГ ( $p=0,042$ ). Изучение репродуктивной функции обследуемых женщин показало большее число потерь беременностей ОГ – 38,9% против 8,9% в КГ. По причинам невынашивания беременности ОГ была разделена на две подгруппы: 1 – с неразвивающейся беременностью ( $n=32$ ); 2 – с самопроизвольным выкидышем ( $n=38$ ). При сравнении исследуемых подгрупп по видовому спектру микроорганизмов они были идентичны. Моноинфекции из полости матки были обнаружены только у 13 (18,6%) обследуемых, у 57 (81,4%) – микроорганизмы встречались в ассоциациях, что совпало с данными большинства исследователей [5,7]. При этом наиболее распространенными в обеих подгруппах были следующие сочетания: хламидии + микоплазмы + ЦМВ – у 10 (14,3%) пациенток, микоплазмы + уреоплазмы + ВПГ – у 12 (17,1%), уреоплазмы + трихомонады + ВПГ – у 8 (11,4%), хламидии + уреоплазмы + грибы рода Кандида – у 7 (10%). При исследовании средних уровней прогестерона в сыворотке периферической крови они составили –  $53,36 \pm 6,18$  нмоль/мл в ОГ,  $56,54 \pm 5,34$  нмоль/мл в КГ и достоверной разницы между ними не было ( $p=0,745$ ). При морфологическом исследовании эндометрия у 70 женщин с НБ признаки хронического эндометрита были выявлены у 44 (62,8%), из них у 24 (75%) – после З/Б, у 20 (52,6%) – после С/В. Такие морфологические критерии ХЭ как очаговый фиброз стромы и склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия, характеризующие длительное и упорное течение ХЭ, встречались достоверно чаще у пациенток после З/Б – в 13 (54,2%) случаях, чем после С/В – в 6 (30%) ( $p<0,05$ ). При ХЭ доминировали ассоциации инфекционных агентов бактериально-вирусной этиологии: хламидии + микоплазмы + ЦМВ и микоплазмы + уреоплазмы + ВПГ. Средние уровни концентрации гликоделина в менструальной крови у женщин ОГ составили –  $18738,2 \pm 547$  нг/мл (табл. 1), что оказалось ниже, чем в КГ –  $33546,4 \pm 343,7$  нг/мл и оказывало прогностическое значение для исхода последующей

Таблица 1

Уровни гликоделина в менструальной крови при НБ с ХЭ в зависимости от типа прерывания беременности

	Группы пациенток, М±m			Уровень значимости		
	с З/Б (n=24)	с С/В (n=20)	контрольная (n=33)	1-2	1-3	2-3
Гликоделин* нг/мл 3670 - 58670	10124,1± 841,5	14862,7± 902,4	33546,4± 343,7	p=0,001	p=0,001	p=0,001

Примечание: \*референтное значение 16000 – 64000 нг/мл.

беременности ( $p=0,001$ ). Уровни гликоделина в менструальной крови пациенток с НБ на фоне ХЭ значимо зависели от типа прерывания беременности.

Самые низкие показатели уровней гликоделина были выявлены в подгруппе с З/Б –  $10124,1 \pm 841,5$  нг/мл. Это подтверждает данные некоторых авторов о более глубоком поражении эндометрия с нарушением его рецептивности при неразвивающейся беременности, обуславливающие патологическую инертность матки и длительную пролонгацию плодного яйца в полости матки [8]. При трансвагинальной эхографии матки у пациенток с НБ на фоне ХЭ неоднородная эхоструктура эндометрия в I фазу цикла была выявлена в 18 (40,1%) случаях; асимметрия стенок матки – в 7 (15,9%); гиперэхогенные включения в базальном слое эндометрия – в 11 (25%). Средняя толщина эндометрия на 22-24 день цикла составила  $0,82 \pm 0,2$  см, что достоверно ниже, чем в контроле –  $1,4 \pm 0,2$  см. С целью оценки кровоснабжения эндометрия проводилось ЦДК и доплерометрия сосудов матки во II фазе цикла у пациенток ОГ на фоне морфологически верифицированного ХЭ в сравнении с контролем [4]. По данным ЦДК было выявлено значительное снижение визуализации базальных (БА) и спиральных артерий (СА) у пациенток с НБ на фоне ХЭ в сравнении с контролем. Так, визуализация БА у пациенток с ХЭ была возможна в 28 (63,6%) случаях, СА – в 10 (22,7%), в КГ – в 22 (66,7%) и в 32 (96,7%) соответственно ( $p=0,013$ ). У пациенток с НБ на фоне ХЭ до лечения был выявлен высокорезистентный кровоток преимущественно в БА и СА, что характеризовалось повышением значений углозависимых индексов кривых скоростей кровотока в этих сосудах по сравнению с нормативными. Так, величина пульсационного индекса (ПИ) составила  $0,76 \pm 0,04$  и  $0,61 \pm 0,04$ , индекса резистентности (ИР)  $0,53 \pm 0,03$  и  $0,49 \pm 0,04$ , систоло-диастолического соотношения (СДС)  $2,50 \pm 0,06$  и  $1,72 \pm 0,08$  в БА и СА соответственно ( $p=0,001$ ).

На основе полученных данных всем женщинам ОГ была проведена этиотропная антибактериальная и противовирусная терапия в зависимости от чувствительности к антибиотикам. Для лечения хламидиоза, уреоплазмоза, микоплазмоза назначался вильпрафен 500 мг Ч 3 раза в сутки 10-12 дней в комбинации с орнидазолом 500 мг 2 раза в сутки 5-10 дней [6]. Иммуномодуляторы (тилорон 125 мг 20 дней или циклоферон 12,5% - 2,0 в/м через день №10). Лечение трихомониаза проводилось препаратами метронидазолового ряда по общепринятым схемам [6]. На время антибактериальной терапии назначались гепатопротекторы (хофитол, эссенциале), фунгицидные препараты (микосист, ливарол). Пациентки, инфицированные ЦМВ, ВПГ, получали

панавир 0,004% - 5 мл в/в пять инъекций с интервалом 2 дня; виферон-3 в свечах 1 раз в сутки № 10 или тилорон по схеме 125 мг 20 дней. Кроме того, все женщины получили курс электрофореза с медью или грязелечение в зависимости от уровней гликоделина. Лечение продолжалось от 3 до 8 месяцев с барьерной контрацепцией до момента планирования беременности и нормализации исследуемых гормонов. В соответствии с поставленными задачами мы оценивали клиническую эффективность комплексного лечения по элиминации инфекций, динамике уровней гликоделина в менструальной крови, восстановлению субэндометриального кровотока, морфологической картине эндометрия, наступлению и вынашиванию беременности. Полная элиминация грибов рода Кандида и условно-патогенной микрофлоры была в среднем достигнута через 3 месяца; хламидий, микоплазм, уреоплазм, ВПГ – через 6 месяцев после начала этиотропного лечения. Контроль уровней гликоделина в динамике (табл. 2) показал, что на фоне лечения ХЭ они достоверно повышаются ( $p<0,05$ ).

Уровни гликоделина на фоне лечения ХЭ после З/Б восстанавливались через более длительный период, чем у пациенток после С/В, и только через 6 месяцев лечения его уровни становились практически одинаковыми с контролем. После лечения ХЭ достоверно увеличивалась средняя толщина эндометрия и составила –  $1,1 \pm 0,1$  см. Увеличивалась визуализация БА – у 32 (94,1%) женщин, а СА – у 20 (58,8%). Значения ПИ, ИР и СДС у пациенток с ХЭ достоверно снизились по сравнению с исходными данными и составили соответственно  $0,69 \pm 0,04$ ;  $0,42 \pm 0,03$ ;  $2,1 \pm 0,04$ ; в СА –  $0,41 \pm 0,03$ ;  $0,33 \pm 0,02$ ;  $1,58 \pm 0,05$  ( $p=0,001$ ). Восстановление структуры эндометрия было выявлено у 38 (86,%) женщин, включая исчезновение воспалительных инфильтратов, сокращение площади склеротических изменений. У пациенток после С/В признаки ХЭ купировались полностью. У 6 (13,6%) пациенток с З/Б сохранялась морфологическая картина ХЭ с уменьшением воспалительных инфильтратов и очагов фиброза. У этих пациенток средние уровни гликоделина после лечения были самыми низкими и составили –  $24491,2 \pm 857,4$  нг/мл. В ОГ получивших полный курс лечения, при нормальных уровнях прогестерона и низких уровнях гликоделина беременность прервалась в I триместре у 2 (2,9%) пациенток по типу неразвивающейся беременности и у 1 (1,45%) произошли преждевременные роды в 30 недель. При нормальных уровнях прогестерона и гликоделина беременность протекала без осложнений и закончилась нормальными родами у 56 (80%), оперативными родами у 11 (15,7%) женщин.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать следующие выводы:

- при морфологическом верифицированном хроническом эндометрите снижается выработка важного локального иммуносупрессора, обеспечивающего полноценную имплантацию

Таблица 2

## Уровни гликоделина в менструальной крови на фоне лечения ХЭ основной группы

Группы пациенток	Сроки лечения			Контроль
	до лечения	через 3 месяца	через 6 месяцев	
с З/Б (n-21)	$10124,1 \pm 841,5$	$18582,6 \pm 605,8^*$ нг/мл	$27132 \pm 590,4^{**}$ нг/мл	$33546,4 \pm 343,7$
с С/В (n-15)	$14862,7 \pm 902,4$	$24341,7 \pm 785,4^*$ нг/мл	$295863 \pm 326,7^{**}$ нг/мл	

Примечание: значимость различий ( $p<0,01$ ) при сравнении показателей: \* - до лечения и после лечения через 3 месяца; \*\* - до лечения и после лечения через 6 месяцев.

эмбриона — гликоделина;

- комплексная диагностика, включающая в себя морфологические, бактериологические, эхографические, доплерометрические и иммуноферментные методы, позволяет дать точную оценку состояния эндометрия, провести эффективную предгравидарную подготовку и избежать повторных потерь беременности. При выявлении низких уровней гликоделина необходимо подобрать этиотропное лечение в зависимости от

инфекционного агента с последующим комплексным воздействием на процессы восстановления функции эндометрия (э/форез с медью, грязелечение и др.);

- беременность должна планироваться после повторной оценки функционального состояния эндометрия не менее чем через 6 месяцев предгравидарной подготовки, контроля излеченности на ИППП, нормальных показателях уровней гликоделина больше 160000 нг/мл и прогестерона больше 32 нмоль/мл.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Болтовская М.Н. а2-Микроглобулин фертильности (гликоделин) как маркер функциональной активности эндометрия // Проблемы репродукции. — 2000. — № 6. — С. 13-15.
2. Гнипова В.В. Оптимизация патогенетической терапии у женщин с привычным невынашиванием беременности I триместра на основании исследования состояния эндометрия: Автореф. дисс...канд. мед. наук. — М., 2003. — С.12.
3. Корнеева И.Е., Шуришалина А.В., Феоктистов А.А. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. — М.: Медицина, 2005. — С.616.
4. Курьяк А.Н. Трансвагинальный цветовой доплер: бесплодие, вспомогательная репродукция, акушерство. — СПб., 2001. — С.294.
5. Серова О.Ф. Морфофункциональное состояние эндометрия при хроническом эндометрите у пациенток с ранней потерей беременности // Материалы 6 Российского научного Форума «Мать и Дитя». — М., 2003. — С.321.
6. Серов В.Н., Тихомиров Д.Н. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов. — М.: Медицина, 2002. — С.19.
7. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. — М.: Медпресс, 2002. — С.36-39, 150.
8. Сидорова И.С., Шешукова Н.А. Неразвивающаяся беременность // Гинекология. — 2007. — Т. 8, № 2. — С.4-7.
9. Тетрушвили Н.К. Диагностическая и прогностическая значимость определения цитокинов у больных с привычным невынашиванием беременности: Дисс... канд. мед. наук. — М., 2000. — С.43-46.
10. Шуришалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: Автореф. дисс... докт. мед. наук. — М., 2007. — С.32-35.
11. Bolton A.E., Clough K.J., Stoker R.J., Pockley A.G. Identification of placental protein 14 as an immunosuppressive factor in human reproduction // Lancet. — 1987. — P.593-595.

Адрес для переписки:

670013 г. Улан-Удэ, проспект Строителей 1, E-mail: onohoi@inbox.ru

Балханов Юрий Содномович — аспирант кафедры, заместитель главного врача по лечебной работе МУЗ «Городской родильный дом №2»

© ШЕВЧЕНКО Е.А. — 2008

## РАННЯЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОБЩЕГО АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО КАНАЛА С ПОМОЩЬЮ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

Е.А. Шевченко

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор — член-корр. РАМН, проф. В.Т. Манчук, Родильный дом №5, г. Красноярск, гл. врач — Е.К. Фадеева)

**Резюме.** Атриовентрикулярный канал (АВК) представляет собой спектр сердечных аномалий, включающих дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок с расщеплением атриовентрикулярных клапанов. При этом дефекты перегородок сливаются и образуют общий атриовентрикулярный клапан, ограниченный фиброзным кольцом, несущим пять створок. В 2003-2007 гг. зарегистрировано 5 (2,75%) случаев данного порока, сердца у плода/новорожденного. Ранняя пренатальная диагностика полной формы атриовентрикулярного канала оказалась возможной у 3 (60%) из 5 плодов в срок от 12 недель 4 дней до 16 недель 0 дней, в среднем 13 недель 6 дней беременности. В двух наблюдениях диагноз врожденного порока сердца не был установлен в дородовом периоде. При проведении ультразвукового исследования в конце I начале II триместра у всех плодов с атриовентрикулярным каналом имело место расширение воротникового пространства, численные значения которого варьировали от 4,1 до 8,6 мм и в среднем составили 5,9 мм. Гипоплазия/аплазия костей носа отмечена у всех плодов, патологические кривые скорости кровотока в венозном протоке зарегистрированы у 2 плодов. У одного плода дополнительно обнаружены единственная артерия пуповины и патологическая регургитация на общем атриовентрикулярном клапане. Хромосомная патология была зарегистрирована у 3 (60%) из 5 плодов с общим предсердно-желудочковым каналом. Во всех трех наблюдениях был диагностирован синдром Дауна. Экстракардиальные аномалии отмечены у 2 (40%) из 5 плодов с общим предсердно-желудочковым каналом: в одном наблюдении была диагностирована пиелоэктазия левой почки, в другом — интралобарная легочная секвестрация. Исход беременности у плодов/новорожденных с общим предсердно-желудочковым каналом чаще был отмечен как неблагоприятный в 4 (80%) из 5 зарегистрированных наблюдений. Неблагоприятный перинатальный исход был обусловлен как тяжестью самого порока сердца, так и сочетанием его с хромосомной патологией.

**Ключевые слова:** врожденный порок сердца, атриовентрикулярный канал, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, расщепление атриовентрикулярных клапанов, трансвагинальная эхокардиография, ранняя пренатальная диагностика.

## EARLY PRENATAL DIAGNOSTICS OF GENERAL ATRIOVENTRICULAR CANAL BY TRANSVAGINAL ECHOCARDIOGRAPHY

E.A. Shevchenko

(State Scientific Research Institute of Medical Problems of North Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk; Krasnoyarsk Maternity Home №5)