

досить складною, так як у цих відсутні явні причини порушення репродуктивної функції. Використання лапаро- та гістероскопії дозволяє більш ретельно відібрати групу пацієнтів із безпліддям неясного генезу. Багатофакторність давого виду безпліддя зумовлює необхідність проведення комплексної, поетапної та індивідуально підібраної терапії, яка дозволить відновити репродуктивну функцію.

Перспективи подальших досліджень

Оцінити ефективність лікування виявлених змін у жінок із безпліддям неясного генезу.

Література

1. Андзіна М.Б. Принципи гормональної діагностики в ліценні бесплодия: показання, інтерпритація результатів, оцінки (клініческа лекція) // Проблеми репродукції. – 2004. – №2. – С. 6-13.
2. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Постатна діагностика та лікування бесплодия в шлюбі // Нова медицина. – 2002. №4. – С. 28-30.
3. Босацький Я.В., Воробій В.Д., Сніжко Т.Б. Лапароскопічне лікування жіночого безпліддя різного генезу // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л.Шутича. – Вип.14, книга 4. – Київ, 2006. – С. 161-162.

4. Голота В.Я. Ендоскопічні методи лікування трубноі бесплодия // Акушерство и гинекология. – 2004. – №1. – С. 141-145.

5. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М.Юзько, Н.Я.Жилика, Н.Г.Руденко і співавт. // Жіночий лікар. – 2007. – №3(11). – С. 8-12.

6. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 782с.

Yuzko O.M., Kushnirenko D.M.

Some Aspects of Diagnosing Infertility of Obscure Genesis

Summary. The role of laparoscopy and hysteroscopy in diagnosing unexplained infertility has been clarified. Laparoscopy confirmed the "unexplained infertility" diagnosis in 36.0 % of cases, while 28.0 % of women were diagnosed with endometriosis of various stages, and in the remaining 36 % the tubular-peritoneal infertility factor was discovered. Hysteroscopy revealed normal hysteroscopy image in 61.0 % of women, while in 39.0 % of cases various pathological changes in endometrium were detected.

Key words: unexplained infertility, hormonal homeostasis, laparoscopy, hysteroscopy, histology.

Надійшла 17.11.2008 року.

Юзько О.М., Рожченко А.В.

Комплексна оцінка агрегатного стану крові у жінок із перименопаузальними розладами

Кафедра акушерства та гінекології №1

Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шутича

Резюме. Вивчали показники судинно-тромбоцитарного, коагуляційного гомеостазу, загальної протеолітичної та фібринолітичної систем збільшення загального протеолітичного потенціалу крові, активація фібринолітичної системи на фоні збільшення потенційної активності плазміногену, Хагеман-залежного фібринолізу та недостатньої білоксинтезуючої функції печінки. Ці зміни ведуть до появи в сечі продуктів деградації фібрин/фібриногену, які є маркерами хронічного синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдрому).

Ключові слова: надмірні маткові кровотечі, перименопауза, надмірна маса тіла, агрегатний стан крові.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Перименопаузальний вік, як правило, є періодом найбільшої соціальної активності жінки, яка має певний життєвий та творчий досвід і може з користю віддавати його суспільству, тому особливого значення набувають різноманітні медичні та соціально-клінічні аспекти, які визначають якість життя жінки у цьому віці [1,2]. Особливої уваги заслуговує

проблема виникнення порушень менструального циклу, а саме надмірних маткових кровотеч, при надлишкової масі тіла та при ожирінні у перименопаузальному віці, оскільки, за даними ВООЗ, від 64% до 96% жінок цієї вікової категорії населення мають проблеми з надлишковою вагою, а надмірні кровотечі зустрічаються з частотою 10 – 25% [5,6]. Зміни у системі регуляції агрегатного стану крові (РАСК) при надмірних маткових кровотечах у перименопаузі органічно включені у єдиний патогенетичний комплекс із змінами у нервовій та ендокринній системах [7]. У літературі є великий матеріал про аналіз різних сторін цієї патології [8]. Однак, незважаючи на досягнуті успіхи, вивчення суті цих патобіохімічних дефектів має значну теоретичну та практичну цінність, визначаючи нові напрямки профілактики і патогенетично обгрунтованої терапії надмірних маткових кровотеч у перименопаузі [9].

Мета дослідження: вивчити характер порушень у системі регуляції агрегатного стану крові при надмірних матко-

вих кровотечах у перименопаузі залежно від індексу маси тіла.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження об'єктивного статусу складалося із загального огляду хворих, при якому оцінювався характер статури, стан шкіри (наявність гірсутизму, стрій, акне, гіперпігментації), ріст та вага пацієнток з наступним обчисленням індексу маси тіла (ІМТ) за формулою $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{ріст}^2 (\text{м}^2)$ по G.Brey (1978) у 41 хворій із надмірними матковими кровотечами перименопаузального віку. Значення ІМТ від 18 до 25 $\text{кг}/\text{м}^2$ розцінювалися, як показник нормальної маси тіла, більше 25 $\text{кг}/\text{м}^2$, але менше 30 $\text{кг}/\text{м}^2$ – як надлишкова маса, ІМТ 30 $\text{кг}/\text{м}^2$ і більше – як ожиріння.

Вивчення порушень агрегатного стану крові проводилось у 32 хворих із надмірними матковими кровотечами перименопаузального віку, які склали основну групу. Залежно від ІМТ основна група була поділена на дві підгрупи: 1а – жінки із надмірними матковими кровотечами (ІМТ <25), та 1б – хворі із менометрорагіями перименопаузального віку (ІМТ >25). Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок перименопаузального віку без явної соматичної та гінекологічної патології.

Для вивчення агрегатного стану крові у хворих з надмірними матковими кровотечами у перименопаузі кров збирали вранці натще з ліктьової вени. Для стабілізації використовували 3,8% розчин цитрагу натрію (1:9). Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів, а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів [3,4].

Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час), фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногену, Хагеман-залежний фібриноліз, рівень фібриногену у плазмі крові, активність антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономерів у плазмі крові та продуктів деградації фібрину/фібриногену у сечі, а також урокіназну активність сечі визначали за допомогою реактивів науково-виробничої фірми "Simko-Ltd", Львів.

Статистична обробка отриманих даних проведена на PC Pentium IV за допомогою стандартних програм "Excell XP" та "Bio-statistics v.4.03".

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік у групі хворих із надмірними матковими кровотечами складав 45,95±0,40 років, порівняно з 46,5±0,40 років у контрольній групі ($p > 0,05$, $n=52$).

Аналізуючи результати об'єктивного дослідження, ми встановили, що серед хворих з надмірними матковими кровотечами у перименопаузі кількість жінок із надмірною масою тіла у 3,10 рази вища, ніж жінок із нормальною вагою (75,61±6,71% проти 24,39±6,71%, $p < 0,001$, $n=32$). Індекс маси тіла (ІМТ) у практично здорових жінок становив 24,56±0,20, у той час коли середній ІМТ у групі жінок із надмірними матковими кровотечами був на 9,12% вищим ($p < 0,001$, $n=52$).

У результаті проведених досліджень (табл. 1) нами встановлено, що у пацієнток з надмірними матковими кровотечами перименопаузального віку час рекальцифікації у середньому був на 32,58% тривалішим, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$, $n=52$). При цьому у жінок із нормальним індексом маси тіла ці зміни були менш вираженими, ніж у хворих із підвищеною масою тіла.

Протромбіновий час у жінок з надмірними матковими кровотечами обстежених клінічних груп підвищувався на 16,72% у хворих 1а групи ($p < 0,05$, $n=30$) та на 25,04% у жінок 1б групи ($p < 0,001$, $n=42$).

Тромбіновий час, у свою чергу, підвищувався у пацієнток з надмірними менометрорагіями та нормальною масою тіла у 1,49 рази ($p < 0,001$, $n=30$) та у 1,58 рази у жінок із надмірними матковими кровотечами та надмірною масою

Таблиця 1. Характеристика загального коагуляційного потенціалу крові у хворих з перименопаузальними матковими кровотечами ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчалися	Групи обстежених хворих		
	Контрольна група (n=20)	1а група (ІМТ <25) (n=10)	1б група (ІМТ >25) (n=22)
Час рекальцифікації, сек	84,25±0,99	109,17±3,76 $p < 0,001$	112,89±1,99 $p < 0,001$
Протромбіновий час, сек	20,33±0,71	23,73±1,26 $p < 0,05$	25,42±1,13 $p < 0,001$
Тромбіновий час, сек	9,97±0,51	14,90±0,56 $p < 0,001$	15,71±0,73 $p < 0,001$
Концентрація фібриногену у плазмі крові, г/л	3,68±0,28	2,99±0,24	2,83±0,16 $p < 0,01$
Активність антитромбіну III, %	99,85±2,75	85,18±3,83 $p < 0,01$	81,84±2,43 $p < 0,001$
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	36,25±1,50	64,46±3,75 $p < 0,001$	65,30±1,61 $p < 0,001$
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, од.	3,46±0,18	7,41±0,34 $p < 0,001$	7,56±0,26 $p < 0,001$
Активність XIII фактору, %	101,76±1,42	88,92±1,64 $p < 0,001$	90,05±0,67 $p < 0,001$

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників відносно групи контролю

тіла ($p < 0,001$, $n=42$).

Концентрація фібриногену у плазмі крові у хворих 1а групи у середньому була на 18,75% нижчою, ніж у практично здорових жінок цього віку (2,99±0,24 проти 3,68±0,28; $p > 0,05$, $n=30$). У пацієнток 1б групи рівень фібриногену у плазмі крові зменшувався у середньому на 23,10% проти групи контролю ($p < 0,01$, $n=42$).

Аналізуючи стан протизгортаючої системи крові у пацієнток із надмірними матковими кровотечами перименопаузального віку дисфункціонального генезу і нормальним індексом маси тіла ми встановили зниження активності антитромбіну III на 14,69% відповідно 85,18±3,83% проти 99,85±2,75% у групі контролю ($p < 0,01$, $n=30$). У групі хворих з надмірними матковими кровотечами та підвищеним індексом маси тіла рівень цього показника у середньому знизювався ще більш суттєво - на 18,04% ($p < 0,001$, $n=42$).

Активність XIII фактору коагуляційного гомеостазу зменшувалась у 1а групі у середньому на 12,62% ($p < 0,001$, $n=30$), а у 1б групі у середньому на 11,51% ($p < 0,001$, $n=42$) порівняно з групою контролю.

Слід зазначити, що найбільш вагомі зміни ми спостерігали у тромбоцитарно-судинній ланці первинного гемостазу. Так, відсоток активних тромбоцитів у хворих із надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу і нормальною масою тіла у середньому збільшувався у 1,72 рази відповідно 62,46±3,75% проти 36,25±1,50% ($p < 0,001$, $n=30$). Щодо групи хворих із надмірними матковими кровотечами та підвищеною вагою тіла, то у середньому рівень активних тромбоцитів зростає у 1,80 рази (65,30±1,61% проти 36,25±1,50%, $p < 0,001$, $n=42$). Зростання відсотку активних тромбоцитів супроводжувалось підвищенням індексу спонтанної агрегації тромбоцитів у 1а групі у середньому у 2,14 рази ($p < 0,001$, $n=30$), а у 1б групі у середньому у 2,18 рази ($p < 0,001$, $n=42$).

Таким чином, у жінок із надмірними матковими кровотечами перименопаузального віку відбувається розвиток часової гіпокоагуляції, яке супроводжується значним зменшенням рівня фібриногену у плазмі крові на фоні високої активності первинного тромбоцитарно-судинного гемоста-

Таблиця 2. Характеристика фібринолітичного потенціалу крові у хворих з перименопаузальними матковими кровотечами ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчалися	Група обстежених хворих		
	Контрольна група (n=20)	1a група (ІМТ<25) (n= 10)	1b група (ІМТ>25) (n= 22)
СФА, Е ₄₄₀ мкг/мл	4,89±0,20	8,97±0,29 p<0,001	9,05±0,28 p<0,001
НФА, Е ₄₄₀ мкг/мл	0,58±0,23	2,99±0,17 p<0,001	3,08±0,19 p<0,001
ФФА, Е ₄₄₀ мкг/мл	4,31±0,21	5,98±0,26 p<0,001	5,97±0,40 p<0,001
ПАП, хв.	14,63±0,44	18,80±0,51 p<0,001	19,16±0,52 p<0,001
ХВЗ, хв.	15,78±0,41	22,72±1,06 p<0,001	23,51±0,51 p<0,001
УАС, Е ₄₄₀ мкг/мл	40,24±1,63	43,51±1,46	43,86±0,83 p<0,05
АП, %	102,61±2,64	130,63±1,04 p<0,001	131,32±1,33 p<0,001
РКФМ, мкг/мл	0,95±0,11	6,10±0,16 p<0,001	6,15±0,16 p<0,001
ПДФ, мкг/мл	0,23±0,04	1,97±0,21 p<0,001	2,01±0,14 p<0,001

Примітка: p – ступінь достовірності різниці показників відносно групи контролю

зу. У жінок із надмірною вагою ці порушення носили більш виражений характер, що, безумовно, негативно впливало на перебіг основного захворювання.

Активация первинного тромбоцитарно-судинного потенціалу у жінок із надмірними матковими кровотечами перименопаузального віку супроводжувалась адекватною реакцією з боку фібринолітичної активності плазми крові (табл.2). Так, рівень сумарної фібринолітичної активності плазми крові у хворих 1a групи підвищувався у середньому у 1,83 рази (p<0,001, n=30), а у пацієток 1b групи – у 1,85 рази (p<0,001, n=42), в основному за рахунок підвищення неферментативного фібринолізу (у 5,16 та 5,31 рази відповідно). Рівень ферментативного лізису фібрину підвищувався у середньому у пацієток із надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу і нормальною масою тіла на 38,75% (p<0,001, n=30), а у жінок із менометрагіями і підвищеною масою тіла на 38,52% (p<0,001, n=42).

У відповідь на посилення інтенсивності ферментативного фібринолізу у хворих із надмірними матковими кровотечами перименопаузального віку зростала активність антиплазмінів. Так, у хворих 1a групи активність антиплазмінів зростала на 27,31%.

(130,63±1,04% проти 102,61±2,64% у контролі, p<0,001, n=30). У 1b групі активність антиплазмінів у середньому збільшувалась на 27,98% (p<0,001, n=42).

Потенційна активність плазміногену у хворих обстежених клінічних груп підвищувалась у 1a групі в середньому на 28,50% (18,80±0,51 хв. проти 14,63±0,44 хв. у контрольній групі, p<0,001, n=30), у 1b групі – у середньому на 30,96% (19,16±0,52 хв. проти 14,63±0,44 хв. у контролі, p<0,001, n=42). Рівень Хагеман-залежного фібринолізу також адекватно підвищувався (у 1,44 та 1,49 рази відповідно). Урокіназна активність сечі підвищувалась у хворих 1a групи в середньому на 8,13% (p>0,05, n=30), а у пацієток 1b групи – у середньому на 9,0% (p<0,05, n=42). Слід зазначити, що всі досліджувані показники були

нижчими у хворих із надмірними матковими кровотечами та нормальною масою тіла, порівняно з пацієтками із підвищеним індексом маси тіла (ІМТ>25).

Активация плазмового фібринолізу у хворих із надмірними матковими кровотечами перименопаузального віку супроводжувалась значним підвищенням у плазмі крові концентрації розчинних комплексів фібрин-мономера (РКФМ) та продуктів деградації фібрину/фібриногену у сечі. Так, концентрація РКФМ у хворих 1a групи була у середньому у 6,42 рази вищою, ніж у практично здорових жінок цього віку (p<0,001, n=30). Рівень РКФМ у пацієток 1b групи підвищувався у середньому у 6,47 рази (p<0,001, n=42). Рівень ПДФ підвищувався у середньому ще значніше (у 8,57 та у 8,74 рази відповідно).

Висновок

Таким чином, при надмірних маткових кровотечах перименопаузального віку на фоні високої активності первинного тромбоцитарно-судинного гемостазу розвивається хронометрична гіпокоагуляція, що зумовлено різким зниженням вмісту у плазмі крові фібриногену. Основною причиною гіпофібриногенемії є підвищення загального протеолітичного потенціалу плазми крові, активация фібринолітичної системи, яка відбувається як за рахунок неферментативного так і ензиматичного лізису фібрину на фоні підвищення потенційної активності плазміногену та Хагеман-залежного фібринолізу та недостатньої білоксинтезуючої функції печінки, що призводить до накопичення у плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономеру та поява у сечі продуктів деградації фібрину/фібриногену, які є маркерами хронічного синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдрому). Наявність РКФМ в плазмі крові та ПДФ у сечі, які мають виражений інгібуючий вплив на скоротувальну здатність матки, імовірно, призводить до збільшення тривалості кровотечі. У хворих із надмірними матковими кровотечами і надмірною масою тіла порушення у системі агрегатного стану крові носили більш виражений характер, ніж у пацієток із нормальною масою тіла.

Перспективи подальших досліджень

Результати проведених нами досліджень дадуть змогу визначити нові напрямки профілактики і патогенетично обґрунтованої терапії надмірних маткових кровотеч у перименопаузі.

Література

1. Гаспарян Н.Д., Королева А.В. Перименопауза – критический период в жизни женщины // Российский вестник акушер-гинеколога. – 2004. – №3. – С.23-26.
2. Гинекология от пубертата до менопаузы: Практ. руководство для врачей / Под. ред. Э.К.Айламазяна. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 448 с.
3. Гришчок А.И. Практическая гемостазиология.- К.:Здоров'я, 1994.-255с.
4. Козинцев Г.И., Макарова В.А. Исследование системы крови в клинической практике.-М: Изд-во Триада-Х, 1997.- 480с.
5. Тиканова В.В., Кузнецова И.В. Взаимосвязь и коррекция метаболических расстройств у женщин с нарушением менструального цикла на фоне ожирения // Российский вестник акушер-гинеколога. – 2006. – №1. – С.12-17.
6. Fernandez H, Gerlaise A. Dysfunctionnal uterin bleedings // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.(Paris).- 2007.- Vol.36, №6.-P.562-566.
7. Matytsina L.A., Zoloto E.V., Sinenko L.V., Greydanus D.E. Dysfunctionnal uterine bleeding in adolescents: concepts of pathophysiology and management // Prim. Care. -2006.-Vol.33, № 2.-P.503-515.

8. Tsvetkov K, Koleva P, Petkova U, Kis'ov S. Abnormal uterine bleedings in premenopausal women—diagnosis, treatment and prevention // *Akush. Ginekol (Sofia)*. -2006.-Vol.45, Suppl 2.- P.29-34.

9. Wade S.W., Magee G., Metz L., Broder M.S. Cost-effectiveness of treatments for dysfunctional uterine bleeding // *J. Reprod. Med.*- 2006.-Vol.51, №7.- P.553-562.

Yuzko O.M., Rozhenko A.V.

Complex Evaluation of the Aggregate State of Blood in Women with Perimenopausal Disorders

Summary. The authors have studied the indexes of vessel-platelet and coagulation homeostasis, general proteolytic and fibrinolytic

system; increase in the general proteolytic potential of blood, activation of fibrinolytic system with simultaneous increase in the potential activity of plasminogen, Hageman-dependent fibrinolysis and insufficient protein-synthesizing function of liver. The above changes lead to presence in urine of fibrin/fibrinogen degradation products, which serve as markers of disseminated intravascular coagulation chronic syndrome (DIC syndrome).

Keywords: *excess uterine bleeding, premenopause, overweight, aggregate state of blood.*

Надійшла 17.11.2008 року.

Юзько О.М., Чернописька Ю.Ф.

Нові можливості корекції надлишкової маси тіла у жінок із безпліддям

Кафедра акушерства та гінекології №1

Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме. Вивчали можливість корекції надлишкової маси тіла у жінок із безпліддям при застосуванні препарату бодімарин впродовж 12 тижнів. Після його прийому в обстежених жінок відзначено зниження маси тіла в середньому на 13,0%. У 41,6% жінок спостерігалась нормалізація менструальної функції. Бодімарин може бути препаратом вибору під час лікування надлишкової маси тіла у жінок із безпліддям.

Ключові слова: *безпліддя, надлишкова маса тіла, ожиріння.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Згідно з прогнозами ВООЗ рівень ожиріння до 2010 року збільшиться на 8%, а до 2025 року в світі буде нараховуватись більше 300 млн людей з діагнозом ожиріння. Особливістю ожиріння є те, що воно не завжди адекватно оцінюється пацієнтом як патологічний стан, тому вони рідко звертаються до лікаря. Проблему надмірної маси тіла необхідно вирішувати лікарям багатьох спеціальностей [4,6].

Основним діагностичним критерієм ожиріння є надлишок загальної маси тіла відносно норми, встановленої статистично. Величиною, яка визначає важкість протікання захворювання, є власне не стільки маса тіла, як надлишок жирової тканини. Ризик розвитку супутніх ожирінню захворювань значною мірою визначається особливостями відкладення жирової тканини в організмі. Найбільш несприятливим є абдомінальний тип ожиріння, який поєднується з комплексом гормональних та метаболічних факторів ризику. Вважають, що абдомінальний тип ожиріння частіше супроводжується інсулінорезистентністю та гіперінсулінемією, дисліпідемією та артеріальною

гіпертензією, гіперандрогенією та гірсутизмом, що в сукупності становить метаболічний синдром [1,3].

Роль ожиріння, як фактора ризику в розвитку синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) не викликає сумнівів, особливо коли жирова тканина накопичується в передній черевній стінці та черевній порожнині (вісцеральний жир). Часто спостерігається зниження чутливості периферійних тканин до інсуліну (інсулінорезистентність), збільшується продукція статевих чоловічих гормонів яєчниками та корою наднирників внаслідок чого розвивається гірсутизм та порушується менструальна функція, що в свою чергу веде розвитку ановуляції та безпліддя [4,5]. Велика кількість досліджень свідчить, що у жінок із СПКЯ та надлишковою масою тіла діагностується інсулінорезистентність, дисліпідемія, гіперінсулінемія, порушення менструального циклу, а також низька частота фізіологічної та індукованої овуляції [1,2,4].

Згідно класифікації ВООЗ нормальний діапазон ваги, охарактеризований в індексі маси тіла (ІМТ) коливається в межах 18,5-24,9 кг/м². ІМТ в межах 25-29,5 кг/м² розпінують як надлишкову масу (перед ожиріння), а більше 30 кг/м² – як ожиріння. ІМТ 40 кг/м² та більше свідчить про наявність патологічного (морбідного) ожиріння. Навіть незначне зниження надлишкової маси тіла дає можливість знизити ризик виникнення серцево-судинної патології, знизити чи нормалізувати артеріальний тиск при гіпертонії, нормалізувати рівень глюкози, знизити показники жирів крові, зменшити симптоми враження судлобів, нормалізувати функціональний стан жіночих статевих органів та збільшити статеву потенцію чоловіків [2,4]. При лікуванні