

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ОПЕРИРОВАННЫМИ ЯИЧНИКАМИ ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

*Д.В. Демина, В.В. Вустенко*

*ГБОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»,  
Республиканский центр охраны материнства и детства МЗ ДНР, г. Донецк*

Согласно литературным данным, у женщин с оперированными в анамнезе яичниками отмечаются нарушения репродуктивного здоровья не только на этапе планирования беременности, но в течение гестационного периода. Целью исследования явилось снижение частоты акушерских осложнений у беременных с оперированными яичниками при гипергомоцистеинемии путем разработанной схемы лечебно-профилактических мероприятий. В исследование были включены 117 беременных с оперативными вмешательствами по поводу доброкачественных опухолей яичников / опухолевидных образований яичников в анамнезе при наличии гипергомоцистеинемии, из которых 60 женщинам применялась разработанная схема (группа E1) и у 57 пациенток наблюдение и лечение проводилось согласно приказам МЗ Украины и МЗ ДНР (группа E2). Контрольную группу (группа K) составили 30 условно здоровых беременных. Анализ полученных результатов показал эффективность предложенного комплекса лечебно-профилактических мероприятий у беременных с оперированными яичниками при гипергомоцистеинемии.

*Ключевые слова:* оперированные яичники, профилактические мероприятия, акушерские осложнения, гипергомоцистеинемия.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-4(76)-114-116

## CLINICAL EFFECTIVENESS OF THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC MEASURES IN PREGNANT WOMEN WITH OPERATED OVARIES IN HYPERHOMOCYSTEINEMIA

*D.V. Demina, V.V. Vustenko*

*GOO VPO «M. Gorky Donetsk National Medical University»,  
Republican center for maternal and child protection of the Ministry of health of the DPR, Donetsk*

According to the literature, women with a history of ovarian surgery have reproductive health problems not only during the planning stage of pregnancy, but also during the gestational period. The aim of the study was to reduce the frequency of obstetric complications in pregnant women with operated ovaries with hyperhomocysteinemia by developing a scheme of therapeutic and preventive measures. The study included 117 pregnant women with surgical interventions for benign ovarian tumors/ovarian tumors in the presence of hyperhomocysteinemia, of which 60-the developed scheme was used (group E1) and 57-observations and treatment were carried out according to the orders of the Ministry of health of Ukraine and the Ministry of health of the DPR (group E2). The control group (group K) consisted of 30 conditionally healthy pregnant women. The analysis of the obtained results showed the effectiveness of the proposed complex of therapeutic and preventive measures in pregnant women with operated ovaries with hyperhomocysteinemia.

*Key words:* operated ovaries, preventive measures, obstetric complications, hyperhomocysteinemia.

В настоящее время как медицинскую, так и социальную значимость приобрела проблема охраны репродуктивного здоровья женщин в связи с ростом овариальной патологии в структуре гинекологической заболеваемости, превалированием пациенток активного фертильного возраста, отсутствием единого алгоритма реабилитационных и противорецидивных мероприятий. Согласно литературным данным, проведенное в анамнезе оперативное вмешательство на яичниках оказывает негативное влияние на фолликулярный и овариальный резерв яичников, генеративную способность пациенток в виде гормонального дисбаланса, наличия ановуляторных циклов с последующим развитием бесплодия, невынашивания беременности [1, 3–5].

Отсутствие четкого алгоритма реабилитационных мероприятий, прегравидарной подготовки у пациенток с оперированными в анамнезе яичниками, в свою очередь приводят к развитию осложнений в течение гестационного периода в виде угрозы

прерывания беременности в различные сроки и плацентарной недостаточности, преэклампсии [2]. Учеными отмечено, что сочетание дисгормональных и гемостазиологических нарушений у беременных в анамнезе с хирургическими вмешательствами на яичниках способствует неполноценности процесса имплантации, инвазии трофобласта и плацентации с последующим возникновением акушерских осложнений. По некоторым данным исследователей, определена взаимосвязь сочетания гормонального дисбаланса при гестации, в частности гипозестрогении и гипопрогестеронемии, с избыточной продукцией гомоцистеина при невынашивании беременности [6].

Нельзя не отметить, что следствием гипергомоцистеинемии является эндотелиопатия, микротромбообразование в сосудах хориона и плаценты, ухудшение микроциркуляции, способствующие развитию ряда гестационных осложнений, таких как невынашивание беременности, плацентарная

недостаточность, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, гипотрофия плода и рождение детей с низкой массой тела.

Таким образом, для предупреждения развития акушерских осложнений у беременных с оперированными в анамнезе яичниками при гипергомоцистеинемии необходим комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на коррекцию метаболизма гомоцистеина.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Снизить частоту акушерских осложнений у беременных с оперированными в анамнезе яичниками при гипергомоцистеинемии.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 117 беременных с оперативным лечением по поводу доброкачественных опухолей яичников/опухолевидных образований яичников (ДОЯ/ООЯ) в анамнезе в сроке гестации 6–8 недель. Группа E1 составила 60 пациенток, которым профилактика осложнений гестационного периода проводилась по разработанному алгоритму, группу E2 – 57 женщин, которым была назначена традиционная схема наблюдения и лечения, согласно приказам МЗ Украины и МЗ ДНР. Группы были сопоставимы по распределению анамнестических данных, основных и сопутствующих диагнозов, а также объему хирургического вмешательства. По среднему возрастному параметру, группы были равнозначными: группа E1 – (30,7 ± 5,2) года; группа E2 – (30,7 ± 4,8) года и группа K – (30,4 ± 5,0) года,  $p > 0,05$ .

Критерии включения пациенток в исследование: беременные женщины с оперированными яичниками в анамнезе по поводу ДОЯ/ООЯ, возраст от 18 до 40 лет, информированное согласие пациенток на исследование, уровень гомоцистеина в крови у беременных в I триместре выше 7,8 мкмоль/л. Критерии исключения: многоплодная беременность; наличие у пациенток: привычного невынашивания или врожденные пороки развития плода в анамнезе, высокого риска венозных тромбоэмболических осложнений, тяжелой соматической патологии, аномалий внутренних половых органов; беременность, наступившая на фоне гормональной коррекции или с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Контрольную группу (группа K) составили 30 условно здоровых женщин.

Определение уровня гомоцистеина в плазме крови у беременных проводилось методом иммунохемилюминесцентного анализа; в I, II, III триместрах гестации.

Разработанная схема лечебно-профилактических мероприятий включала: модификацию образа жизни и пищевого поведения (включение в рацион питания продуктов, содержащих фолиевую кислоту; водный режим; физическую активность; отказ от курения и злоупотребления кофе), прием поливитаминов (пиридоксина гидрохлорид – 4 мг, фолиевой кислоты – 5 мг, цианкобаламина –

6 мг; применялись в течение всего периода гестации), антикоагулянтов (надропарин кальция в профилактической дозировке подкожно, на протяжении всей беременности и 6 недель послеродового периода), антиагрегантов (ацетилсалициловой кислоты 75 мг до конца II триместра) и микронизированного прогестерона (400 мг до 28 недель гестации и с 28 до 34 недель – по 200 мг).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета SPSS Statistics и пакета анализа табличного редактора Excel для Windows. Оценку эффективности разработанного комплекса мероприятий проводили с применением статистических методов клинической эпидемиологии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В I триместре у обследуемых беременных уровень гомоцистеина был следующим: в группе E1 – (9,9 ± 1,6) мкмоль/л, в группе E2 – (9,9 ± 1,8) мкмоль/л, а в группе K – (4,4 ± 0,7) мкмоль/л,  $p_{E1-K} < 0,001$ ;  $p_{E2-K} < 0,001$ ,  $p_{E1-E2} > 0,05$ . Во II триместре динамика уровня гомоцистеина в группе E1 значительно изменилась в сторону снижения данного показателя, в сравнении с группой E2 – (6,1 ± 0,8) мкмоль/л против (8,38 ± 2,016) мкмоль/л, при этом в группе K – (3,9 ± 0,7) мкмоль/л ( $p_{E1-K} < 0,01$ ;  $p_{E2-K} < 0,001$ ,  $p_{E1-E2} < 0,001$ ). Концентрация гомоцистеина у пациенток в III триместре была наиболее высокой в группе E2, менее – в группе E1 и самой низкой в группе K: (6,5 ± 1,8); (4,7 ± 0,9); 2,8 ± 0,6, ( $p_{E1-K} < 0,01$ ;  $p_{E2-K} < 0,001$ ,  $p_{E1-E2} < 0,001$ ).

При анализе течения гестации в клинических группах отмечено, что в 3 раза чаще угроза абортa в I триместре зафиксирована у беременных в группах E1 и E2, в отличие от группы K: 37 (61,7 %) и 34 (59,6 %) против 6 (20,0 %) ( $p_{E1-K} < 0,001$ ;  $p_{E2-K} < 0,001$ ,  $p_{E1-E2} > 0,05$ ). Угроза позднего аборта определялась у 14 (25,5 %) пациенток в группе E1, 19 (52,8 %) – в группе E2 и 2 (6,7 %) – в группе K,  $p_{E1-K} < 0,05$ ;  $p_{E2-K} < 0,001$ ,  $p_{E1-E2} < 0,01$ . В 2 раза меньше, в сравнении с группой E2, в группе E1 фиксировалось данное осложнение гестации. Угроза преждевременных родов во II триместре наблюдалась у 11 (20,8 %) беременных группы E1, 13 (44,8 %) – в группе E2 и 1 (3,3 %) – в группе K,  $p_{E1-K} < 0,05$ ;  $p_{E2-K} < 0,001$ ,  $p_{E1-E2} < 0,05$ . Плацентарная недостаточность в 2 раза чаще определялась в группе E2 – 22 (61,1 %) в отличие от группы E1 – 17 (30,9 %) и 1 (3,3 %) – в контрольной группе,  $p_{E1-K} < 0,001$ ;  $p_{E2-K} < 0,001$ ,  $p_{E1-E2} < 0,01$ . Нарушения в системе маточно-плацентарно-плодовый кровоток (МППК) определялись только у беременных группы E2 – 4 (11,1 %) и отсутствовали в группах E1 и K,  $p_{E1-K} > 0,05$ ;  $p_{E2-K} > 0,05$ ,  $p_{E1-E2} < 0,05$ . Течение III гестационного периода у обследуемых также имело ряд осложнений. Угроза преждевременных родов выявлялась у 5 (9,4 %) женщин в группе E1 и 10 (34,5 %) – в группе E2, отсутствовала в группе K,  $p_{E1-K} > 0,05$ ;  $p_{E2-K} < 0,001$ ,  $p_{E1-E2} < 0,01$ . То есть, в 4 раза меньше в группе E1 отмечалось данное

осложнение в отличие от группы E2. Анемия в группе E2 определялась в 2 раза чаще, чем в группе E1, и в 3 раза, чем в группе K,  $p_{E1-K} > 0,05$ ;  $p_{E2-K} < 0,01$ ,  $p_{E1-E2} < 0,05$ . Отеки были выявлены у 36 (67,9 %) пациенток в группе E1, 27 (93,1 %) – в группе E2 и 10 (33,3 %) – в группе K,  $p_{E1-K} < 0,01$ ;  $p_{E2-K} < 0,001$ ,  $p_{E1-E2} < 0,01$ . В 3 раза чаще преэклампсия была выявлена у женщин в группе E2 в сравнении с группой E1 и K: 15 (51,7 %); 9 (17,0 %); 2 (6,7 %),  $p_{E1-K} < 0,05$ ;  $p_{E2-K} < 0,001$ ,  $p_{E1-E2} < 0,01$ . При этом значимо чаще в легкой и средней степени: 8 (27,6 %) и 5 (9,4 %), 5 (9,4 %) и 3 (5,7 %), 2 (6,7 %) и 0 (0 %). Плацентарная недостаточность определялась у 7 (13,2 %) беременных в группе E1, 11 (37,9 %) – в группе E2 и отсутствовала в группе K,  $p_{E1-K} < 0,05$ ;  $p_{E2-K} < 0,001$ ,  $p_{E1-E2} < 0,05$ . В 5 раз чаще в группе E2, в сравнении с группой E1, отмечались нарушения в системе МППК: 9 (31,0 %) и 3 (5,7 %) соответственно,  $p < 0,01$ . В группе K данный патологический процесс не был зафиксирован. В 7 раз реже в группе E1 определялся синдром задержки развития плода (СЗРП), в сравнении с группой E2: 2 (3,8 %) и 8 (27,6 %) соответственно,  $p < 0,01$ . Многоводие значимо чаще было зафиксировано в группе E2 у 8 (27,6 %) беременных и 5 (9,4 %) – в группе E1,  $p < 0,05$ .

Анализ исходов гестации в клинических группах показал, что в группе K у всех женщин беременность завершилась родами – 30 (100,0 %). При этом родами в группе E1 у 53 (88,3 %) пациенток и 29 (50,9 %) – в группе E2,  $p < 0,001$ . В группе E2, в отличие от E1 у женщин в 7 раз чаще гестация заканчивается ранним самопроизвольным абортom (14 (24,6 %) против 2 (3,3 %),  $p < 0,01$ ); в 6 раз – поздним самопроизвольным абортom (6 (10,5 %) против 1 (1,7 %),  $p < 0,05$ ) и в 2 раза – замершей беременностью (8 (14,0 %) против 3 (6,7 %),  $p < 0,05$ ).

В 6 раз чаще у родильниц группы E2 в отличие от группы E1 роды были преждевременными: 7 (24,1%) и 2 (3,8 %) соответственно,  $p < 0,01$  и в 2 раза чаще имели патологический характер: 19 (65,5 %) и 18 (34,0 %),  $p < 0,01$ . Операцией кесарева сечения завершились роды у 17 (58,6 %) родильниц в группе E2 и 14 (26,4 %) – в группе E1,  $p < 0,01$ .

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработанная схема лечебно-профилактических мероприятий позволила снизить у беременных с оперированными яичниками по поводу ДОЯ/ООЯ при гипергомоцистеинемии частоту невынашивания и угрозу прерывания беременности в различные сроки при плацентарной недостаточности, преэклампсии, а также при патологических и преждевременных родах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гасимова Д.М., Рухляда Н.Н. Овариальный резерв после urgentных гинекологических операций у женщин

с осложнениями доброкачественных и опухолеподобных образований яичников // Проблемы репродукции. – 2017. – № 2. – С. 27–32.

2. Жаркин Н. А., Ткаченко Л. В., Кравченко Т. Г., Гриценко И. В. Апоплексия и ее влияние на репродуктивное здоровье // Вестник ВолгГМУ. – 2015. – № 1 (53). – С. 10–12.

3. Малачинская М.И. Функциональное состояние яичников после лапароскопических вмешательств // Здоровье женщины. – 2015. – № 1 (97). – С. 158–159.

4. Соломатина А.А., Хамзин И.З., Тюменцева М.Ю. Влияние современных методов гемостаза на овариальный резерв при органосохраняющих операциях на яичниках // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6, № 4. – С. 45–51.

5. Суханова А.А., Егоров М.Ю. Современные принципы лечения доброкачественных и пограничных опухолей яичников и возможности профилактики их рецидивов (Обзор литературы) // Здоровье женщины. – 2016. – № 4 (110). – С. 56–60.

6. Чечуга С. Б., Ночвина Е. А., Сали Гамарелдин Абдалла. Патогенетическая терапия невынашивания беременности у женщин с гипергомоцистеинемией и гестагенной недостаточностью // Здоровье женщины. – 2012. – № 5 (71). – С. 80–85.

## REFERENCES

1. Gasymova D.M., Ruxlyada N.N. Ovarialny`j rezerv posle urgentny`x ginekologicheskix operacij u zhenshhin s oslozhneniyami dobrokachestvenny`x i opuxolepodobny`x obrazovaniy yaichnikov [Ovarian reserve after urgent gynecological operations in women with complications of benign and tumor-like ovarian formations]. *Problemy` reprodukcii* [Problems of reproduction], 2017, № 2, pp. 27–32. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Zharkin N.A., Tkachenko L.V., Kravchenko T.G., Gricenko I.V. Apopleksiya i ee vliyaniye na reproduktivnoye zdorov`e [Apoplexy and its impact on reproductive health]. *Vestnik VolgGMU* [Journal of Volgograd State Medical University.], 2015, no. 1 (53), pp. 10–12. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Malachinskaya M.J. Funkcional`noe sostoyaniye yaichnikov posle laparoskopichny`x vmeshatel`stv [Functional state of the ovaries after laparoscopic interventions]. *Zdorov`e zhenshhiny`* [Women's health], 2015, no. 1 (97), pp. 158–159. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Solomatina A.A., Xamzin I.Z., Tyumenceva M.Yu. Vliyaniye sovremenny`x metodov gemostaza na ovarialny`j rezerv pri organosoxranyayushhix operatsiyax na yaichnikax [Influence of modern methods of hemostasis on the ovarian reserve during organ-preserving operations on the ovaries]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Obstetrics and gynecology: news, opinions, training.], 2018, vol. 6, no. 4, pp. 45–51. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Suxanova A.A., Egorov M.Yu. Sovremenny`e principy` lecheniya dobrokachestvenny`x i pogranichny`x opuxolej yaichnikov i vozmozhnosti profilaktiki ix recidivov [Modern principles of treatment of benign and borderline ovarian tumors and the possibility of preventing their recurrence]. *Zdorov`e zhenshhiny`* [Women's Health], 2016, no. 4 (110), pp. 56–60. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Chechuga S.B., Nochvina E.A., Sali Gamareldin Abdalla. Patogeneticheskaya terapiya nevy`nashivaniya beremennosti u zhenshhin s gipergomocisteinemiyei gestagennoj nedostatochnost`yu [Pathogenetic therapy of miscarriage in women with hyperhomocysteinemia and gestational insufficiency]. *Zdorov`e zhenshhiny`* [Women's Health], 2012, no. 5 (71), pp. 80–85. (In Russ.; abstr. in Engl.).

## Контактная информация

**Демина Диана Владимировна** – врач акушер-гинеколог Республиканского центра охраны материнства и детства МЗ ДНР, e-mail: dr.deminadv@mail.ru