

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТОК ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ, МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

УДК 618.14-002

Гайдарова А.Х.: руководитель отдела восстановительной гинекологии, д.м.н.;

Кульчицкая Д.Б.: ведущий научный сотрудник отдела физиотерапии, д.м.н.;

Котенко Н.В.: старший научный сотрудник отдела восстановительной гинекологии, к.м.н.;

Алисултанова Л.С.: старший научный сотрудник отдела восстановительной гинекологии, к.м.н.;

Тарасова Л.Ю.: заведующая отделом функциональной диагностики, к.м.н.

ФГБУ «РНЦ медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

EVALUATION OF THE MICROVASCULATURE AT PATIENTS OF LATE REPRODUCTIVE AGE WITH CHRONIC ENDOMETRITIS, BY LASER DOPPLER FLOUMETRY

Gajdarova A.H.; Kul'chickaja D.B.; Kotenko N.V.; Alisultanova L.S.; Tarasova L.Ju.

Введение

Длительная и часто бессимптомная персистенция инфекционных агентов в тканях матки больных хроническим эндометритом, неизбежно приводит к выраженным изменениям в структуре базального слоя эндометрия, нарушению баланса про- и антиангиогенных факторов, что препятствует нормальной имплантации и плацентации плодного яйца, формируя патологический ответ на беременность. В виду постоянного присутствия повреждающего агента, в ткани не происходит завершения заключительной фазы воспаления – регенерации, нарушается тканевый гомеостаз и формируется целый каскад вторичных повреждений от нарушения микроциркуляции в эндометрии, до ишемии и гипоксии ткани. Активированные макрофаги, в очаге воспаления, в свою очередь, являясь источником активных форм кислорода и перекиси водорода, запускают процесс перекисного окисления липидов и повреждают клеточные мембраны.

Еще более актуально вопросы репродуктивного здоровья стоят в группе женщин позднего репродуктивного возраста в связи с растущей тенденцией смещения по возрасту коэффициента рождаемости на территории РФ в сторону поздних возрастных групп [3, 7].

В этом периоде расстройства микроциркуляции чаще сопровождаются изменениями вегетативной регуляции, усугубляются нарушениями в системе гемостаза и принимают системный характер.

Оценка состояния микроциркуляции при различных заболеваниях органов малого таза имеет большое значение в клинической практике акушеров-гинекологов.

Микроциркуляция является структурно-функциональной единицей системы кровообращения, где происходит обмен между кровью и тканями, что обеспечивает эффективное функционирование различных клеточных структур [4–6, 10]. Основные структурные образования кровеносного микроциркуляторного русла включают в себя; артериолу, прекапиллярную артериолу (прекапилляр), капилляр, посткапиллярную венулу (посткапилляр), венулу. В состав этого русла входят также артериоло-венулярные анастомозы, по которым возможен ток крови, минуя капилляры [4, 6, 8].

Скорость движения крови по микроциркуляторному руслу является непостоянной величиной, поскольку находится в прямой зависимости от многих факторов, таких как; пульсовые волны, проведенные в микрокровоток из артерий, собственная ритмическая активность сосудов, вязкость крови и др. [9, 11, 12].

Для оценки состояния микроциркуляции крови в последние годы широко применяется неинвазивный метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Методика позволяет оценить функциональное состояние микроциркуляции, с возможностью измерять перераспределение эритроцитов, их скорость в сосудах микроциркуляторного русла, зависимость этих процессов от фазности и синхронности функционального состояния эндотелия, собственных вазомоторных колебаний сосуда, определяющих его тонус, состояния приносящего и отводящего звеньев [1, 2, 6, 8]. При помощи ЛДФ становится возможным получить большое количество измерений (тысячи в минуту), провести их регистрацию и автоматизировано обработать в режиме реального времени [1, 5, 8]. Технически, доставка лазерного излучения к ткани и прием отраженного лазерного сигнала в лазерных флоуметрах, осуществляются непосредственно с помощью датчика в виде волоконного световодного зонда. Объем зондируемой ткани определяется оптическими параметрами световода и составляет около 1 мм³ [1]. Исследование ЛДФ преследует цель оценить микроциркуляцию как на системном, так и на локальном уровне.

Системный подход к изучению микроциркуляции представляет большой научный и практический интерес для акушеров-гинекологов, так как при хроническом эндометрите происходят изменения молекулярно-биохимических процессов тканей на функциональном и структурном уровне. Женщины в позднем репродуктивном возрасте оказываются в данном случае актуальным объектом исследования и с демографических позиций и с точки зрения комплекса патогенетических механизмов формирования данного заболевания [1].

Цель исследования

Выявить диагностическую ценность лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния микроцир-

куляторного русла, у женщин позднего репродуктивного возраста с хроническим эндометритом.

Материалы и методы

В амбулаторных условиях обследованы 48 женщины позднего репродуктивного возраста, обратившихся в гинекологическое отделение Центра с диагнозом хронический эндометрит (МКБ N71.1), для консервативного лечения. Средний возраст пациентов составил 38 +/- 2.4 года. Для исследования были применены методы и методики оценки функционального состояния организма обследуемых женщин включающие биохимическое, гормональное обследование, оценка состояния гемостаза.

Общеклиническое обследование включало общий анализ крови (гемограмма), биохимическое исследование крови (общий белок, креатинин, мочевины, глюкоза, Са, общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП), показатели гемостаза крови (тромбоциты, протромбиновый индекс, АВР, АЧТВ, фибриноген), гормональное исследование крови (ФСГ, ЛГ, ПРЛ, эстрадиол, прогестерон, ТТГ, свободный Т4, 17-ОН прогестерон, ДГАС, тестостерон).

Трансвагинальная эхография проводилась дважды в менструальном цикле – сразу после завершения менструации (6–8 день менструального цикла) и во второй фазе менструального цикла (на 5–7 день после овуляции, что чаще соответствовало 20–22 дню менструального цикла). Допплерометрия сосудов матки, при наличии признаков произошедшей овуляции, проводилась на 20–22 день менструального цикла. Обязательным требованием для проведения исследований было применение барьерной контрацепции в текущем менструальном цикле.

Для проведения ЛДФ был применен отечественный аппарат «ЛАКК-01». При анализе ЛДФ-граммы оценивались статистические средние величины перфузии тканей (ПМ, σ) и амплитудно-частотные характеристики колебаний кровотока. Показатель микроциркуляции (ПМ) характеризует общий микрососудистый кровоток. Он пропорционален скорости движения эритроцитов, величине гематокрита в микрососудах и количеству функционирующих капилляров в исследуемом участке кожи. Другой важной характеристикой потока эритроцитов является – σ (пф.ед.) среднее квадратическое отклонение, которое отражает усреднённую колебательность потока эритроцитов (временную изменчивость микроциркуляции, флукс, flux).

В ходе исследования также проводилось нормирование показателей амплитуды каждого ритма по уровню ЛДФ сигнала (ПМ): $A_{\text{ритма}} / \text{ПМ} * 100\%$ и к величине его максимального разброса (σ): $A_{\text{ритма}} / \sigma * 100\%$, которое характеризует состояние активных и пассивных механизмов микроциркуляции.

Благодаря амплитудно-частотному анализу ЛДФ-грамм с применением математического аппарата Фурье определяли вклад отдельных механизмов регуляции кровотока.

Для оценки линейной корреляционной связи между исследуемыми признаками использовался статистический параметрический метод расчета коэффициента Браве-Пирсона (r), оценивающий степень, силу и тесноту взаимозависимых параметров.

В работе применена общая классификация корреляционных связей по Ивантер Э.В., Коросову А.В. (1992): сильная, или тесная при коэффициенте корреляции $r > 0,70$, средняя при $0,50 < r < 0,69$, умеренная при $0,30 < r < 0,49$, слабая при $0,20 < r < 0,29$, очень слабая при $r < 0,19$.

Полученные результаты исследования обрабатывались с помощью программного обеспечения STATISTICA 6.0 методами с использованием корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение

По данным УЗДГ доплерометрии сосудов матки регистрировались параметры маточных, радиальных, базальных и спиральных артерий, а также аркуатных артерий, которые выполняют функцию шунтов и участвуют в перераспределении крови в матке. Было отмечено отсутствие визуализации кровотока в базальных артериях матки в 28% и в спиральных артериолах – в 98% наблюдений. Толщина эндометрия, в большинстве случаев, оставалась на уровне нижней границы нормы.

В ходе исследования, было установлено три основных варианта координации состояния эндометрия и кровотока. В 47% наблюдений при нормальных ультразвуковых показателях состояния эндометрия кровотока в сосудах матки был снижен, в 29% случаев при наличии нормативных показателей кровотока отмечена гипоплазия эндометрия, в 24% случаев гипоплазия эндометрия сочеталась со снижением показателей кровотока (рис. 1).

При первом варианте патологии М-эхо соответствовало предимплантационным нормативам и составляла $10,1 \pm 0,4$ мм. Отмечалась «незрелость» (несоответствие структуры эндометрия фазе менструального цикла) эндометрия (63%). Сниженные показатели кровотока в сосудах матки отмечены преимущественно в радиальных, базальных и спиральных артериях, причем в 26% случаев визуализация базальных артерий была невозможна, а в 88% случаев – невозможна визуализация спиральных артерий. Диаметр желтого тела составлял 16 ± 1 мм, индекс резистентности в сосудах желтого тела – $0,50 \pm 0,01$.

Второй вариант характеризовался тонким эндометрием ($6 \pm 0,6$ мм) и нормальными показателями кровотока в сосудах матки, структурное соответствие ультра-

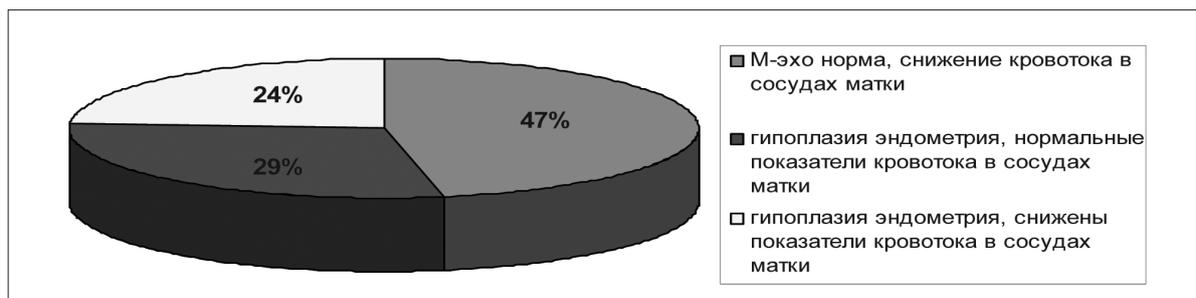


Рис. 1. Соотношение обследуемых в зависимости от толщины эндометрия и характера кровотока в сосудах матки

звуковой степени «зрелости» эндометрия секреторной фазе менструального цикла отмечено в 100% случаев. Визуализацию спиральных артерий не удалось провести в 42% случаев. Диаметр желтого тела составлял $18 \pm 1,8$ мм, индекс резистентности в его сосудах – $0,4 \pm 0,10$.

Третий вариант представлял собой группу пациенток, у которых толщина эндометрия составляла $7 \pm 0,2$ мм, были снижены показатели кровотока в сосудах матки преимущественно в радиальных, базальных и спиральных артериях, причем в 48% случаев визуализация базальных артерий была невозможна, а в 82% случаев – невозможна визуализация спиральных артерий. Структурная характеристика эндометрия соответствовала секреторной фазе в 42% случаев. Диаметр желтого тела составлял $21 \pm 2,5$ мм, индекс резистентности в сосудах желтого тела – $0,50 \pm 0,01$.

По данным ЛДФ были выявлены нарушения микроциркуляции, которые дополнили данные доплерометрии. При сочетании либо структурных изменений эндометрия не сопровождающихся изменением кровотока сосудов матки, либо изменением доплерометрических параметров без структурного компонента, в основном имели изменения общей микроциркуляции по гиперемическо-застойному типу (72%); в то время как сочетание структурных изменений эндометрия со сниженным кровотоком, как правило, сопровождалось изменениями по спастическому типу микроциркуляции (28%).

Коэффициенты корреляции между данными ЛДФ (показателем микроциркуляции) и доплерометрическими параметрами кровотока маточных артерий (IR, PI, S/D) определили высокий и средний уровень связи в представленных группах исследования (табл. 1).

У пациенток с гиперемическо-застойным типом МЦ отмечался сниженный тонус артериол ($119,8\% \pm 3,7$), наблюдалось изменение капиллярного кровотока ($ACF/\delta = X100\% - 56,29\% \pm 1,8$). Также выявлены застойные

явления в веноулярном звене микроциркуляторного русла ($92,7\% \pm 1,7$). Отмечалась монотонная ЛДФ-грамма с высоким показателем микроциркуляции (ПМ $23,5 \pm 0,83$ перф.ед.)

У больных со спастическим типом МЦ отмечался увеличенный тонус артериол ($167,5\% \pm 2,8$). Регистрировался монотонный тип ЛДФ-граммы с низким показателем микроциркуляции (ПМ $5,6 \pm 0,78$ перф.ед.).

При оценке гормонального профиля снижение уровня прогестерона в периферической крови до $3,5 \pm 0,8$ пмоль/л отмечено в 42% случаев, нормальный уровень прогестерона ($42 \pm 5,0$ пмоль/л) – в 58%. Умеренная гиперпролактинемия была установлена в 13% наблюдений, яичниковая форма гиперандрогении – в 18%, надпочечниковая форма гиперандрогении – в 3% случаев, смешанная форма гиперандрогении – в 3%.

Оценка показателей системы гемостаза включала определение концентрации фибриногена, активированного времени рекальцификации, активированного частичного тромбопластинового времени, протромбиновый индекс. Проведенный анализ показал наличие умеренной гиперкоагуляции в 37% наблюдений, 63% наблюдений показатели системы гемостаза соответствовали нормативам. Признаков гипокоагуляции и гипофункции тромбоцитов выявлено не было.

Выводы

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой диагностической ценности метода лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния микроциркуляторного русла у женщин с хроническим эндометритом. Установлена высокая частота нарушений в системе микроциркуляции у женщин с привычными гестационными потерями и неудачными попытками ЭКО, что не всегда визуализируется ультразвуковыми методами диагностики в виде органических поражений структурных элементов эндометрия и матки.

Таблица 1. Коэффициенты корреляции между показателями методики лазерной доплеровской флоуметрии и доплерометрии при УЗ-сканировании

	1 группа (М-эхо $10,1 \pm 0,4$ мм, IR радиальн. арт. $0,64 \pm 0,01$), r	2 группа (М-эхо $6 \pm 0,6$ мм, IR радиальн. арт. $0,59 \pm 0,01$), r	3 группа (М-эхо $7 \pm 0,2$ мм, IR радиальн. арт. $0,83 \pm 0,01$), r
Гиперемическо-застойный тип (ПМ $23,5 \pm 0,83$ пф.ед.)	0,68	0,61	0,12
Спастический тип (ПМ $5,6 \pm 0,78$ пф.ед.)	0,25	0,31	0,72

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Адамян Л.В., Смольнова Т.Ю., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в изучении состояния микроциркуляторного русла у гинекологических больных. Проблемы репродукции 2006; 1: – 21–30.
- Бобровницкий И.П., Лебедева О.Д., Яковлев М.Ю. Разработка и применение диагностического программного модуля оценки функциональных резервов организма и выявления лиц групп риска распространенных заболеваний для определения эффективности лечебных мероприятий // Вестник восстановительной медицины. – 2011, № 6. – С. 7–9.
- Гайдарова А.Х., Котенко Н.В., Разинкин С.М., Миорова А.Б., Алисултанова Л.С., Князева Т.А. Скрининг–диагностика факторов риска развития сердечно–сосудистых заболеваний у женщин позднего репродуктивного периода // Вестник восстановительной медицины. – 2012. № 5. – С. 31–35.
- Галимова И.Р., Габидуллина Р.И. Оценка локального кровотока в области шва на матке при операции кесарева сечения. Актуал вопр акуш и гин 2001; 1: 1.
- Дамиров М.М. Радиоволновые, криогенные и лазерные технологии в диагностике и лечении в гинекологии. М: БИНОМ 2011; 305.
- Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М: Медицина 2005; 254.
- Айрапетова Н.С., Барнацкий В.В., Гайдарова А.Х., Князева Т.А., Курникова И.А., Кияткин В.А., Прилипко Н.С., Сичинава Н.В., Филимонов Р.М. Показания и противопоказания для направления больных на медицинскую реабилитацию в амбулаторных и стационарных условиях // Вестник восстановительной медицины. 2013. №3. С. 10–14.
- Сапелкин С.В., Дан В.Н., Кульчицкая Д.Б., Бобровницкий И.П. Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в оценке расстройств микроциркуляции при ангиодисплазиях. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. №4. – С. 46–50.
- Хаердинова Л.С., Салов И.А., Рогожина И.Е. Опыт применения лазерной доплеровской флоуметрии в оценке микроциркуляторных нарушений у больных с воспалительными процессами внутренних гениталий. В сб.: Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. М 2005; 94.

10. Фириченко С.В. Микроциркуляция и ее коррекция при радикальных методах лечения заболеваний шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2002.
11. Al-Tahami BA, Yvonne-Tee GB, Halim AS, Ismail AA and Rasool AH Reproducibility of laser Doppler fluximetry and the process of iontophoresis in assessing microvascular endothelial function using low current strength. Methods and findings in experimental and clinical pharmacology, 2010, 32(3), 181.
12. Brocx KA and Drummond PD Reproducibility of cutaneous microvascular function assessment using laser Doppler flowmetry and acetylcholine iontophoresis. Skin pharmacology and physiology, 2009, 22 (6), 313.

РЕЗЮМЕ

Проведена оценка микроциркуляторного русла у женщин позднего репродуктивного периода с диагнозом хронический эндометрит. По данным лазерной доплеровской флоуметрии выделены три типа функциональных изменений в микроциркуляторном русле у больных с хроническим эндометритом, которые имели высокий коэффициент корреляции с результатами доплерометрии маточного кровотока.

Ключевые слова: хронический эндометрит, невынашивание беременности, неудачные попытки ЭКО, лазерная доплеровская флоуметрия, поздний репродуктивный возраст, гинекология.

ABSTRACT

An assessment of the microvasculature in women of late reproductive age with a diagnosis of chronic endometritis. According to the laser Doppler flowmetry to identify three types of functional changes in the microvasculature of patients with chronic endometritis, which had the highest correlation coefficient with the results doplerometrii uterine blood flow.

Key words: chronic endometritis, miscarriage, failed IVF attempts, laser doppler flowmetry, late reproductive age, gynecology.

Контакты:

Гайдарова Ажа Халидовна. E-mail: gaydarova88@mail.ru

Котенко Наталья Владимировна. E-mail: doktorkot@gmail.com

ПРИМЕНЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ В ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

УДК 616.24

¹**Зубаренко А.В.:** заведующий кафедрой педиатрии №2, д.м.н., профессор;

¹**Весилык Н.Л.:** ассистент кафедры педиатрии №2, к.м.н.;

¹**Портнова О.А.:** доцент кафедры педиатрии №2, к.м.н.;

²**Радук Л.П.:** врач-пульмонолог.

¹*Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина*

²*«Городская детская больница №2», г. Одесса, Украина*

APPLICATION OF DYNAMIC ELECTRONEUROSTIMULATION IN TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

Zubarenko A.V., Vesilyk N.L., Portnova O.A., Raduk L.P.

Введение

В структуре заболеваемости детей болезни органов дыхания занимают первое место и составляют 62–65% [1]. За последние десять лет количество заболеваний бронхолегочной системы увеличилось в 3,6 раза. Бронхолегочные заболевания, сопровождающиеся рецидивирующим бронхообструктивным синдромом (БОС), являются актуальной проблемой детской пульмонологии. По статистическим данным, до 40% детей, госпитализированных в пульмонологические

отделения по скорой помощи, имеют симптоматику БОС. Несмотря на общие клинические проявления, БОС представляет собой гетерогенную патологию. Наиболее частой причиной развития БОС является бронхиальная астма (БА), острый обструктивный бронхит, а в некоторых случаях пороки развития легких и бронхов. Так сообщается о наличии рецидивов у 50% больных с обструктивными бронхитами, из них у 5% прослежена трансформация в бронхиальную астму (БА). Распространенность БА