



Оценка болевого синдрома по визуальноаналоговой шкале у носительниц генотипа AA через час после окончания операции была в пределах  $2,54 \pm 0,46$  и через шесть часов после операции -  $2,07 \pm 0,59$  баллов. У носительниц генотипа AG через час после окончания операции она колебалась в пределах  $3,19 \pm 0,35$  и  $2,81 \pm 0,33$  баллов - через шесть часов после окончания операции. У носительниц генотипа GG значения данного показателя колебались в пределах  $4,75 \pm 1,26$  балла, а через шесть часов -  $4,25 \pm 0,5$  балла, что также было достоверно выше в сравнении с пациентками первой ( $p \leq 0,01$ ) и второй групп ( $p \leq 0,05$ ).

### Выводы

1. Носительницы полиморфного генотипа A118G и G118G  $\mu$ -опиоидного рецептора, в первую очередь GG, имеют толерантность к наркотическим анальгетикам, и требуют более высоких доз наркотических анальгетиков для достижения адекватной аналгезии как интраоперационно, так и в раннем послеоперационном периоде.

2. У носительниц генотипа G118G восстановление дыхания и уровня сознания наступало значительно позже и чаще отмечалась послеоперационная тошнота и рвота, что требовало большего контроля за этими пациентками и, возможно, связано с большими дозами наркотических анальгетиков, вводимых интраоперационно.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Назаренко Г.И., Клейменова Е.Б., Гущина Н.Н. Изучение генетических маркеров и традиционных факторов риска развития ишемической болезни сердца//Российский медицинский вестник. - 2009. - Т.14, №1. - С. 47-54.
2. Панченко Е.П., Комаров А.Л. Фармакогенетикаклопидогреля и ее клиническая значимость//Кардиология. - 2012. - Т. 52, №9. - С.44-52.
3. Пузырев В.П., Фрейдин М.Б. Генетический взгляд на феномен сочетанных заболеваний человека//Acta Naturae.- 2009. - №3.- С. 57-63.
4. Grover S Genetic polymorphisms in sex hormone metabolizing genes and drug response in women with epilepsy// Pharmacogenomics.-2010. - №11. - P.1525-1534.
5. Restrepo J.G., Garcia-Martin I, Martinez C.Polymorphic drug metabolism in anaesthesia//Curr Drug Metabolism.- 2009. - Vol. 10, №3.- P. 236-246.
6. Shabalina S.A. Expansion of the human mu-opioid receptor gene architecture: novel functional variants// Human molecular genetics.- 2009.- Vol. 18, №6. - P. 1037-1051.
7. Ginosar Y. Mu-opioid receptor (A118G) single-nucleotide polymorphism affects alfentanil requirements for extracorporeal shock wave lithotripsy: a pharmacokinetic-pharmacodynamic study//Br. J.Anaesth.- 2009.- Vol. 103, №3. - P. 420-427.
8. Kolesnikov Y, Combined catechol-O-methyltransferase and mu-opioid receptor gene polymorphisms affect morphine postoperative analgesia and central side effects//AnesthAnalg.- 2011.-Vol. 112, №2.- P. 448-453.
9. Zhang W., Association of human micro-opioid receptor gene polymorphism A118G with fentanyl analgesia consumption in Chinese gynaecological patients//Anaesthesia.- 2010.-Vol. 65, №2,- P. 130-135.
10. Walter C., Lötsch J. Meta-analysis of the relevance of the OPRM1 118A>G genetic variant for pain treatment//Pain.-2009.-Vol. 146, №3, - P. 270-275.

ПОСТУПИЛА 27.05.2013

УДК 618.31-089-08

**А.А. Михельсон<sup>1</sup>, Ю.М. Макаренко<sup>2</sup>, А.Ф. Михельсон<sup>3</sup>,  
Е.Ю. Лебеденко<sup>3</sup>, В.В. Волошин<sup>4</sup>, И.М. Розенберг<sup>3</sup>**

## **КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ЕДВА НЕ ПОГИБШИХ БОЛЬНЫХ (NEAR MISS) ОТ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

*Ростовский государственный медицинский университет,*

*<sup>1</sup>кафедра акушерства и гинекологии №3 ФПК и ППС,*

*<sup>3</sup>кафедра акушерства и гинекологии №1,*

*<sup>4</sup>кафедра патологической анатомии,*



Россия, 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский переулок, д.29. E-mail: lebedenko08@mail.ru

<sup>2</sup>Патологоанатомическое бюро

Россия, 344015, Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170

Цель: обосновать необходимость проведения реабилитационных мероприятий у пациенток, едва не погибших от прервавшейся трубной беременности.

Материал и методы: сравнительный клинический анализ двух групп пациенток после тубэктомии в связи с прервавшейся трубной беременностью и различным объемом кровопотери. В 1 группе кровопотеря не превышала 500 мл, а во 2 группе (едва не погибшие больные «nearmiss») – более 1500 мл. 3 группу составили случаи материнских смертей.

Результаты: выявлена достоверная зависимость причины патоморфологических изменений аденогипофиза и надпочечников от объема кровопотери, характеризующая компенсаторный механизм в условиях острой надпочечниковой недостаточности, свойственной любому шоку, в том числе и постгеморрагическому. Полученные данные в группе материнских смертей позволяют экстраполировать выявленные изменения и предполагать их развитие у больных, едва не погибших от массивных кровотечений в связи с прервавшейся трубной беременностью.

Выводы: представленные данные аутопсии характерных морфологических изменений аденогипофиза и надпочечников в зависимости от объема кровопотери, определяют направленность реабилитации пациенток «near of miss» - едва не погибших от массивных кровотечений в связи с прервавшейся трубной беременностью.

*Ключевые слова:* внематочная беременность, кровопотеря, реабилитация.

**A.A. Mikhelson<sup>1</sup>, Y.M. Makarenko<sup>2</sup>, A.F. Mikhelson<sup>3</sup>, E.Y. Lebedenko<sup>3</sup>,  
V.V. Voloshin<sup>4</sup>, I.M. Rozenberg<sup>3</sup>**

## **CLINICOMORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF REHABILITATION THERAPY AFTER ECTOPIC PREGNANCY**

*Rostov State Medical University,*

<sup>1</sup>*Department of Obstetrics and Gynecology №3 of the Faculty of Advanced Training  
and Professional Retraining,*

<sup>3</sup>*Chair of obstetrics and gynecology №1,*

<sup>4</sup>*Chair of pathologic anatomy*

*29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: lebedenko08@mail.ru*

<sup>2</sup>*Rostov region Pathologoanatomic office*

*170 Blagodathnaya str., Rostov-on-Don, 344015, Russia.*

**Purpose:** To demonstrate the need of rehabilitation actions for patients, nearly died from aborted tubal pregnancy.

**Material and Methods:** Comparative clinical analysis of two groups of patients (1st and 2nd) after tubectomy due to aborted tubal pregnancy and different blood loss. The blood loss in 1st group did not exceed 500 ml, and in 2nd group (nearly died patients - «near miss») - more than 1500 ml. The 3 group was contained of died patients.

**Results:** It was identified a significant causal dependence of pathomorphological changes of anterior pituitary and adrenal gland from the blood loss volume, characterizing compensatory mechanism in acute adrenocortical insufficiency, attributable to any shock, including posthemorrhagic. The data, obtained in the group of maternal deaths, allow to extrapolate the identified changes and suppose the development of these changes for patients, nearly died from major bleeding due to aborted tubal pregnancy.

**Summary:**The presented data of autopsy of characteristic morphological changes of anterior pituitary and adrenal gland, depending on the blood loss volume, determine the direction of rehabilitation for «near of miss» patients.

*Keywords:* ectopic pregnancy, blood loss, rehabilitation..



**Введение**

Отдаленные последствия внематочной беременности – вторичное бесплодие, хроническая тазовая боль, повторная внематочная беременность - хорошо известны [1-3]. Многочисленные исследования посвящены изучению выраженности нарушений генеративной функции в зависимости от объема оперативного вмешательства. Так, по данным литературы после тубэктомии двухфазный менструальный цикл был установлен только в 40,9% случаев, недостаточность второй фазы цикла наблюдалась у 49,1% больных, а после органосохраняющих операций – соответственно у 64,3% и 33,3% [3,4]. По мнению О.К. Семеновой [4], у женщин с реконструктивно-пластическими операциями на маточной трубе лишь у 24% функция яичников была не нарушена, недостаточность лютеиновой фазы выявлялась в 63,2% случаев, а недостаточность обеих фаз менструального цикла - у 12,8% пациенток.

Аспекту реабилитации больных после внематочной беременности посвящено достаточное число научных работ, однако реалии «сегодняшнего дня» обосновывают необходимость переориентации практических врачей, чьи сложившиеся тривиальные подходы носят малоэффективный характер.

Цель работы: обосновать необходимость проведения реабилитационных мероприятий у пациенток, едва не погибших от прервавшейся трубной беременности.

**Материал и методы**

Проведен клинический сравнительный анализ двух групп пациенток после тубэктомии, выполненной 5-6 месяцев назад в связи с прервавшейся трубной беременностью по типу разрыва маточной трубы, сопровождавшегося различным объемом кровопотери. В 1 группе кровопотеря не превышала 500 мл, а во 2 группе (едва не погибшие - «near miss») её объем был более 1500 мл.

В обеих группах сравнительному анализу подвергались данные жалоб и клинических симптомов, возникших в послеоперационном периоде, результаты исследования параметров гормонального профиля, микробного пейзажа биотопов нижних отделов генитального тракта, ПЦР-диагностики отделяемого цервикального канала, морфологии биоптатов маточных труб.

Для выявления зависимости между степенью изменений аденогипофиза, объемом кровопотери и функционированием основных звеньев регуляции репродуктивной системы у пациенток, переживших критические состояния, едва не приведшие к летальному исходу (2 группа), были проанализированы результаты аутопсий умерших больных по причине внематочной беременности. Данные пациентки составили 3 группу (n=12), в которую вошли случаи материнских смертей, зарегистрированные за период с 1992 по 2007 гг. в Ростовской области (РО) по данной причине.

**Результаты**

При обращении больных 1 и 2 групп спустя 4-6 месяцев после оперативного вмешательства основными в структуре жалоб являлись различные нарушения менструального цикла (табл.1). При уточнении времени их возникновения прослеживалась четкая связь с перенесенным оперативным вмешательством по поводу прерывания трубной беременности.

В отличие от 1 группы, на момент исследования у большинства больных 2 группы («near miss») после операции был лишь один эпизод менструально-подобной реакции. В данной группе о клинике гипофункции надпочечников свидетельствовали упоминания больных о возникшей быстрой утомляемости, ощущении «зябкости», гипотонии, брадикардии, гипотермии. На гипофункцию щитовидной железы указывали жалобы на апатию, снижение памяти, слабость, сонливость, адинамию, возникновение пастозности и сухости кожных покровов, частые запоры. Ни один из вышеперечисленных симптомов не встречался у пациенток в дооперационном периоде (табл.1).

Таблица 1.

**Жалобы пациенток исследуемых групп в послеоперационном периоде**

Жалобы пациенток	1 группа, n=19		2 группа, n=15		p
	Абс	%	Абс	%	
Аменорея	-	-	15	100	
Олигоменорея	15	78,95	-	-	-
Метроррагии	4	21,05	-	-	-
Быстрая утомляемость	1	5,26	13	86,67	0,001
Гипотония	-	-	9	60,00	-
Сонливость	2	10,53	9	60,00	0,008
Снижение памяти	-	-	7	46,67	-
Сухость кожных покровов	-	-	6	40,00	-
Склонность к запорам	-	-	8	53,33	-
Сочетание жалоб	2	10,53	14	93,33	0,001



По данным УЗИ органов малого таза у женщин 1 и 2 групп размеры матки и яичников статистически не отличались. Однако срединное М-эхо в подгруппе «near miss» было снижено у 93,33% больных и не превышало 0,3 см ( $0,21 \pm 0,0042$ ). У пациенток 1 группы функциональная активность эндометрия была достоверно более высокой, соответствовала

фазе менструального цикла и в среднем составляла  $0,78 \pm 0,03$  см.

Полученные результаты отражают проявления дисфункции яичников после перенесенной патологии, выраженность которой напрямую связана с объемом кровопотери. Для уточнения было проведено изучение гормонального фона в группах (табл. 2 и табл. 3).

Таблица 2.

### Концентрации гонадотропных гормонов у пациенток исследуемых групп

Исследуемые подгруппы	ФСГ	ЛГ	ПРЛ	АКТГ	ТТГ
	МЕ/л	МЕ/л	МЕ/л	пг/мл	МЕ/л
1 группа n=19	4,89± 0,58	6,90± 0,41	36,19± 8,21	34,67± 8,55	2,12± 0,71
2 группа n=15	1,19± 0,62	2,73± 0,46	34,86± 9,44	17,31± 0,64	1,61± 0,09
Нормативные значения	1,5-10	3-15	31-525	9-52	0,4 - 4,0
p 1-2	0,001	0,001	0,646	0,001	0,002

Так, у больных, едва не погибших от массивной кровопотери, концентрации тропных гормонов аденогипофиза (ФСГ, ЛГ, АКТГ, ТТГ) достоверно отличались от

таковых в 1 группе и были ниже границы нормативных значений (табл. 2).

Таблица 3.

### Концентрации яичниковых, надпочечниковых и тиреоидных гормонов у пациенток исследуемых групп

Исследуемые подгруппы	Е2	ПГ	Т <sub>s</sub>	Кортизол	Т3 общ	Т4 общ
	нмоль/л	нмоль/л	нмоль/л	нмоль/л	нмоль/л	нмоль/л
1 группа n=19	216,71± 85,12	0,61± 0,07	1,22± 0,054	314,07± 18,42	1,93± 0,07	94,40± 18,36
2 группа n=15	72,7± 9,12	0,37± 0,02	0,92± 0,05	128,19± 11,74	1,86± 0,02	74,19± 15,82
Нормативные значения	77 - 921	0,3 - 0,95	0,38 - 2,71	116 - 1060	0,89 - 2,44	62 - 150
p1-2	0,001	0,001	0,001	0,001	0,01	0,01

Следствием развившейся гипофункции центральных звеньев регуляции репродуктивной системы у больных 2 группы являлось выраженное снижение продукции «периферических» гормонов - эстрадиола (Е<sub>2</sub>), прогестерона (ПГ), тестостерона (Т<sub>s</sub>), кортизола, трийодтиронина (Т<sub>3</sub>) тироксина (Т<sub>4</sub>), содержание которых также оказалось достоверно более низким, чем у больных с тубэктомией и кровопотерей, не превышавшей 500 мл - 1 группа (табл. 3).

Выраженность клинических симптомов гипогонадотропных состояний у пациенток 2-ой группы, развившихся в послеоперационном периоде и имеющих непосредственную связь с массивной кровопотерей, вероятно, была связана с различной степенью гипоксического поражения гипофиза и сопровождалась изменениями гормонального профиля, характерными для «средней» формы тяжести синдрома Шихана. Это подтверждают морфоло-

гические и иммуногистохимические изменения, представленные ниже, характеризующие поражения аденогипофиза и надпочечников в случаях материнских смертей от кровотечений, связанных с прерыванием трубной беременности, тесно коррелирующие с объемом кровопотери и иллюстрирующие крайнюю степень тяжести происходящих нарушений.

Так, при изучении аутопсийного материала пациентов, умерших по причине внематочной беременности, изменения в системах и органах сводились к ишемическим явлениям, тромбозу сосудов и кровоизлияниям различной степени интенсивности, характерных для синдрома массивной кровопотери.

При величине кровопотери, не превышающей 2000 мл, в аденогипофизе выявлялись признаки гипертрофии базофильных эндокриноцитов (БЭ) и в меньшей степени ацидофильных эндокриноцитов (АЭ), с незначительными



объемами их некроза, отека стромы, экстравазатов и других изменений.

Процентная доля гипертрофированных базофильных клеток в аденогипофизах пациенток, погибших от большей кровопотери - 2200-3000 мл, превышала таковую в

1 группе почти в 2 раза чаще. Отмечался достоверно более высокий уровень доли некротизированных клеток и микрокисты, которые встречались чаще и были больше по объему в случаях МС от кровопотери в объеме от 2200 до 3000 мл (табл. 4).

Таблица 4.

**Морфометрический анализ показателей поражения аденогипофиза при различном объеме кровопотери**

Морфологические показатели	Кровопотеря 1500 - 2000 мл, n=7	Кровопотеря 2200 - 3000 мл n=5	p
БЭ обычных размеров	22,23±0,6%	12,78±1,5%	0,00006
Гипертрофия БЭ	18,71±0,87%	32,96±2,31%	0,000009
АЭ обычных размеров	23,86±0,63%	11,73±1,22%	0,000001
Гипертрофия АЭ	21,65±0,55%	16,19±1,23%	0,004
Некроз клеток	0,28±0,20%	10,37±4,05%	0,02
Отечная жидкость	8,80±0,33%	6,94±0,54%	0,04
Экстравазаты	3,22±0,42%	4,09±0,38%	0,07
Микротромбоз	0,62±0,36%	0,69±0,35%	0,000001
Микрокисты	0,48±0,22%	0,93±0,39%	0,32

Продукция гормонов базофилами аденогипофиза также зависела от объема кровопотери. Так, у женщин с кровопотерей до 2000 мл с помощью антител к АКТГ в большинстве клеток выявлена умеренная иммуноположительная реакция. При кровопотере от 2200 до 3000 мл отмечалась выраженная гиперпродукция АКТГ в базофилах аденогипофиза. Антитела против ФСГ и ЛГ не выявили существенных отличий их выработки в зависимости от величины кровопотери.

Установлено, что развитие некротических изменений аденогипофиза зависело не только от объема кровопотери, но и от её продолжительности. При суточной летальности некроз аденогипофиза отмечен в 25% случаев, а при наступлении смерти через 4 дня после начала кровотечения – в 75%.

Повреждения надпочечников при массивных кровотечениях, как и аденогипофиза, были обусловлены развитием геморрагического шока, синдромом ДВС.

Степень повреждения ткани надпочечников находилась в прямой зависимости от объема и длительности кровотечения. При кровопотере до 1500 мл и летальном исходе до суток в центральной части обнаруживались «свежие» кровоизлияния, захватывающие мозговой слой и сетчатую зону, включающие кроме негемолизированных эритроцитов, части некротизированных хромоаффинных клеток. Клубочковая зона была неравномерно истончена. Преимущественно в пучковой зоне наблюдалась дистрофия и некроз отдельных эндокринных клеток.

При кровопотере более 1500 мл и летальном исходе на вторые сутки и позже повреждения были более

выраженными. Кровоизлияния имели распространенный характер, имели различную давность, захватывали пучковую зону, доходили до капсулы и даже до жировой клетчатки. Отмечалось истончение клубочковой и пучковой зон, вплоть до исчезновения наружного слоя последней. Липиды отсутствовали практически во всех клетках. В пучковой и сетчатой зонах отмечались обширные очаги некроза клеток.

Полученные данные подтверждают мнение В.П. Подольяко и соавторов [5], что гипоперфузия и гипотензия являются пусковым механизмом для эндокринных компенсаторных механизмов, а выброс катехоламинов из надпочечников - первая реакция на повреждение. Кровоизлияния и некроз хромоаффинных клеток мозгового слоя - прямое подтверждение этому. В дальнейшем происходит выброс стероидных гормонов из поврежденных клеток коры, на что указывают: истончение зон, дилатация, дистрофические изменения и некрозы эндокринных клеток, что усугубляет ситуацию. Развитие ДВС синдрома – свидетельство прогрессирования процесса, перехода в необратимое состояние. Выявленные изменения у всех умерших достоверно подтверждают имевшую место тяжелую острую надпочечниковую недостаточность.

**Выводы**

Таким образом, достоверная причинная зависимость патоморфологических изменений аденогипофиза и надпочечников от объема кровопотери характеризует компенсаторный механизм в условиях острой надпочечни-



ковой недостаточности, свойственной любому шоку, в том числе и постгеморрагическому.

Полученные результаты в группе материнских смертей, позволяют экстраполировать выявленные изменения и предполагать их развитие у больных, едва не погибших от массивных кровотечений в связи с прервавшейся трубной беременностью.

Характерные морфометрические изменения гипофиза и надпочечников, выявленные в случаях материнских смертей по причине внематочной беременности (3 группа), представляют собой инициальные стадии полигландулярных нарушений у едва не погибших больных от массивного кровотечения (2 группа).

Полученные данные указывают на высокую вероятность зависимости между степенью выявленных изменений аденогипофиза, объемом кровопотери и функционированием основных звеньев регуляции репродуктивной системы у пациенток, переживших критические состояния, едва не приведших к летальному исходу.

Прогнозированию и своевременной диагностике синдрома гипопитуитаризма у больных, перенесших массивные кровотечения в результате разрыва маточной трубы, следует уделять особое внимание, так как его своевременная коррекция должна способствовать восстановлению функций организма в целом для последующей реабилитации генеративной системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. Современные подходы к лечению эктопической беременности / Л.В. Адамян, И.С. Чернова, А.В. Козаченко // Проблемы репродукции. - 2008. Спецвыпуск. - С.177-178.
2. Баранов А.Н. Эктопическая беременность: методические рекомендации / А.Н. Баранов, Н.Г. Истомина - СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. - 32 с.
3. Сикорская Н.В. Особенности морфофункционального состояния яичников после операций на маточных трубах // XXII Междунар. Конгресс с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний» / Н.В. Сикорская, Д.А. Сафронова, Д.В. Соломатин / М., 2009. - с. 62-63.
4. Семёнова О.К. Состояние репродуктивной функции у женщин с внематочной беременностью / О.К. Семёнова, Л.А.Егорова // Проблемы женского здоровья. - 2008. - Т. 3, № 1. - С. 67-69.
5. Подолько В.П. Патоморфология шоковых изменений как один из критериев определения давности травмы / Сергеев В.В., Воскобойников Е.В., Кузнецов А.А. // Судебно-медицинская экспертиза. - 2010. - №1. - С. 10 - 13.

ПОСТУПИЛА 29.05.2013

УДК 616.314-007

**П.В. Мороз, В.А. Проходная, А.С. Ломова**

## **ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОПАРДОНТАЛЬНЫМИ ОЧАГАМИ ИНФЕКЦИИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ**

*Ростовский государственный медицинский университет,  
Кафедра стоматологии №1,*

*Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: lanart@inbox.ru*

Цель: изучить особенности пародонтита при наличии периапикального очага инфекции и динамику состояния пародонта при комбинированном лечении эндодонта и пародонта.

Материалы и методы: Обследовано 34 пациента с инфекционной патологией пародонта: 16 пациентов с наличием пародонтита и одновременно с признаками хронического верхушечного периодонтита (1 группа) и 18 больных с пародонтитом и отсутствием периапикальной инфекции (2 группа). Проведена индексная оценка состояния тканей пародонта в динамике комбинированного эндодонтического и пародонтологического лечения.

Результаты: В 1 группе после ликвидации очага инфекции в апикальном периодонте индексы гигиены (налета и зубного камня), кровоточивости, гингивальный и пародонтальные индексы снижались с большей выраженностью и в