

Агаян Х. Г.¹, Зильбер М.Ю.²

Клинико-анамнестическая характеристика пациенток, перенесших непролиферирующий пузырный занос

1 - Гинекологическое отделение МАУ ЦГКБ № 24, ЦКГБ № 20 г. Екатеринбург; 2 - Научный центр молекулярно - генетических исследований г. Москва; Медицинская клиника ООО " МЕДГОРОД" г. Москва

Agayan H.G. , Zilber M.Y.

Clinical and anamnestic justification complications reproductive function after hydatidiform mole

Резюме

В работе изучались клинико-анамнестические характеристики пациенток при наличии непролиферирующего пузырного заноса (НПЗ) с точки зрения коморбидности (К). Коморби дность (с лат. — «со» - вместе + morbus - болезнь) - наличие дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него. В работе осуществлялась оценка коморбидности в рамках изучения НПЗ. Для анализа проведено проспективное исследование 156 пациенток, наблюдавшихся после перенесенного непролиферирующего пузырного заноса (НПЗ) и медицинского прерывания беременности (МА) в женских консультациях МБУ ЦГКБ №24 и МАУ ЦГБ № 20, города Екатеринбурга, в период 2010-2015 годах.

Ключевые слова: пузырный занос, трофобластические опухоли, искусственный аборт, коморбидность

Summary

The paper studied the comorbidity with nonproliferative molar pregnancy. The absence of components of comorbidity and a single conventional method of its measurement, devoid of the shortcomings of existing methods of international experience, as well as the methodology of its use does not give the term 'to face' to methodology in determining treatment strategies. The paper attempts to assess comorbidity in the study of non-proliferative molar pregnancy. For the analysis of A prospective study of 156 patients, observed after the transferred nonproliferative hydatidiform mole (refinery) and medical termination of pregnancy in the antenatal clinics of the city of Yekaterinburg in the period 2010-2015.

Keywords: hydatidiform mole, trophoblastic tumor, artificial abortion, comorbidity

Введение

Гестационная трофобластическая болезнь (ГТБ) относится к курабельным заболеваниям, обладая высокой чувствительностью клеток опухолей к химиопрепаратам. К данной патологии относятся следующие нозологические формы: 1) пузырный занос (непролиферирующий и пролиферирующий), 2) инвазивный пузырный занос, 3) хориокарцинома, 4) трофобластическая опухоль плацентарного ложа, 5) эпителиондная трофобластическая опухоль [1,2,3].

ГТБ возникает у женщин молодого, трудоспособного возраста выполняющих служебную, бытовую и репродуктивную функции, что дополняет значимость ГТБ в социальном аспекте [4,5]. В клиническом плане, актуальность проблемы пузырного заноса, как одной из форм ГТБ, связана с угрожающим кровотечением, потерей беременности, бесплодием, разви-

тием хорионэпителиомы и агрессивностью течения злокачественных форм заболевания [6]. При изучении факторов риска развития пузырного заноса, исследователями последних лет достоверно установлены следующие признаки: позднее менархе, возраст старше 30 лет (Se=93,6%, Sp=94,2%), частые аборты (Se=74%, Sp=70,8%)[7]. Вместе с тем, есть указания на генетическую предрасположенность, раннюю первую беременность, нарушение иммунитета, дефицит в пище витаминов А и С, недостаток белков, воспалительные заболевания органов малого таза [2]. Однако, при оценке совокупности этих факторов, возникает вопрос об их специфичности для рассматриваемой нами патологии. Для понимания и оценки возможной общности причин развития ГТБ с проявлениями патологии других органов, нами был применен исследовательский принцип коморбидности.

Цель исследования: Определить особенности соматической и гинекологической патологии у женщин, перенесших пузырный занос (ПЗ).

Материалы и методы

На базе гинекологического отделения женской консультации МАУ ЦГКБ № 24 и женской консультации МАУ ЦГБ № 20 г. Екатеринбурга, было проведено проспективное, когортное исследование 78 пациенток (основная группа) перенесших НПЗ, в период с 2010 по 2015 годы. Группу сравнения составили 78, условно здоровых женщин с искусственным абортom. Группы формировались по принципу копий-пар по возрастным, национальным, анамнестическим и клиническим данным. Оценивались: общесоматический и репродуктивный анамнез (паритет беременностей, родов, гинекологический анамнез), социальное и семейное положение, сопутствующая экстрагенитальная и гинекологическая патологии. В результате рандомизации, из исследования были исключены пациентки с общесоматической патологией тяжелой степени, а также, имевшие злокачественные формы заболевания. Полученные данные обработаны в пакете программы «Gretl», с использованием методов описательной статистики. Математические методы обработки данных включали статистический и корреляционный анализы. Для определения значимости различий сопоставляемых величин использовали 95% доверительный интервал (95% ДИ). За уровень статистической достоверности принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток основной группы составил $29 \pm 0,31$ лет. При анализе полученных данных выявлен отягощенный наследственный анамнез по онкологическим заболеваниям в основной группе у 17 (21,7%) 95% ДИ [12%; 31%] женщин, в контрольной группе у 8 (10,2%) 95% ДИ [4%; 17%]. Средний возраст наступления менархе в основной группе составил $15,4 \pm 0,15$ лет,

в группе сравнения в $12,6 \pm 0,11$ лет ($p=0,04$). Характеристика нарушений менструального цикла у пациенток представлена в таблице № 1.

Начало половой жизни у 12 (15,4%) 95%ДИ [7%; 23%] пациенток исследуемой группы и 6 (7,7%) 95%ДИ [1,9%; 13%] женщин из группы контроля отмечено в возрасте 15,6 лет ($p=0,05$).

В структуре сопутствующей гинекологической патологии, у пациенток с НПЗ, достоверно чаще отмечался эндометриоз в 9 (10,8%) случаях ($p=0,002$), по сравнению с 3 (3,8%) 95%ДИ [0,5%; 8,1%] в группе контроля. Случаи хронического эндометрита выявлены у 7 (8,9%) 95%ДИ [2,7%; 15%] случаев в основной группе, по сравнению с 3 (3,8%) 95%ДИ [0,5%; 8,1%] ($p=0,01$) у пациенток группы контроля. Кисты яичников, различной этиологии, зарегистрированы значительно чаще у пациенток основной группы: 4 (5,1%) 95%ДИ [0,2%; 10%] случаев, по сравнению с 1 (1,2%) 95% ДИ [0,1%; 3,5%] случаев в контрольной группе ($p=0,01$). Синдром поликистозных яичников наблюдался только у 3 (3,8%) пациенток с НПЗ ($p=0,001$). Пациентки с НПЗ достоверно чаще использовали методы контрацепции, в виде внутриматочной спирали, в сравнении с женщинами контрольной группы 21 (27,3%), по сравнению с 7 (9,1%) ($p=0,001$). Было установлено, что у женщин с НПЗ репродуктивное здоровье осложнилось вторичным бесплодием в 19 (24,7%) 95%ДИ [14,9%; 33,7%] случаях, тогда как в контрольной группе этот показатель был равен 1 (1,2%) 95% ДИ [0,1%; 3,5%] случаю и связан с удалением матки ($p=0,001$).

Коморбидность пациенток основной группы была представлена заболеваниями щитовидной железы (гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит) в 8 случаях (10,3%) 95%ДИ [3,2%; 17,2%], ($p=0,002$), а также заболеваниями кожи и ее дериватов в 11 случаях (результаты представлены в таблице № 2), ($p=0,01$).

Методом ПЦР-диагностики было установлено носительство вируса папилломы человека (ВПЧ) 16 и 18 серотипов у пациенток обеих групп. Данная инфекция

Таблица 1. Характеристика нарушений менструального цикла у беременных

Характер Нарушений	I группа-основная, n=78		II группа-контрольная, n=78		статистическая значимость	
	абс	%	абс	%	* - статистическая значимость $p < 0,05$	** - статистическая значимость $p < 0,001$
Раннее менархе	1	1,28	1	1,28	$>0,05$	
Позднее менархе	9	11,5	1	1,28		$p < 0,001$
Сохраненный менструальный цикл	29	37,1	59	75,6	$p < 0,05$	
Дисменорея	15	19,2	2	2,5		$p < 0,001$
Метроррагия	11	14,1	1	1,28		$p < 0,001$
Олигоменорея	3	3,8	1	1,28		
Аменорея	6	7,7	-	-		$p < 0,001$
Аномальное маточное кровотечение	8	10,2	-	-		$p < 0,001$

* - статистическая значимость $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

** - статистическая значимость $p < 0,001$ в сравнении с контрольной группой

Таблица 2. Заболевания кожи и ее дериватов

Характер нарушений	I группа-основная, n=78		II группа-контрольная, n=78		статистическая значимость	
	Абс	%	абс	%	* - статистическая значимость $p < 0,05$	** - статистическая значимость $p < 0,001$
Нейродермит	1	1,28	1	1,28	$> 0,05$	
Экзема	2	2,5	1	1,28		$p < 0,001$
Псориаз	2	2,5				$p < 0,001$
Дерматит	5	6,4	1	1,28		$p < 0,001$
Дермомикозы	3	3,8				$p < 0,001$
Трихофитии	3	3,8				$p < 0,001$

* - статистическая значимость $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

** - статистическая значимость $p < 0,001$ в сравнении с контрольной группой

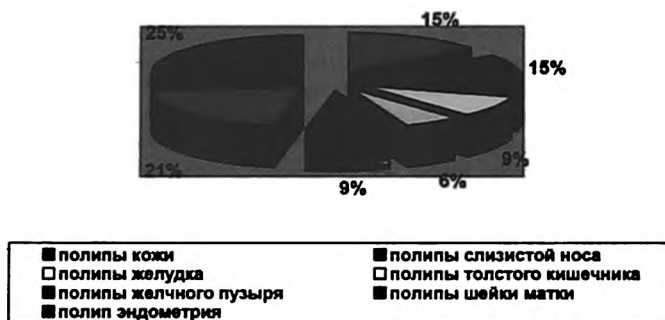


Рис. 1. Структура полипов в основной группе

достоверно чаще отмечалась у пациенток основной группы, в 12 (15,3%) 95%ДИ [7,6%; 23,2%] случаях, по сравнению с 4 (5,1%) 95%ДИ [0,2%; 10%] случаев группы контроля ($p=0,03$).

В ходе анализа было обнаружено преобладание полипозных разрастаний различной локализации в группах с НПЗ. Так у пациенток основной исследуемой группы (с НПЗ) достоверно чаще выявлялись полипы в полости носа – 5 (6,4%), полипы желудка и двенадцатиперстной кишки – 5 (6,4%), полипы толстого кишечника – 5 (6,4%), полипы мочевого пузыря – 5 (6,4%) ($p=0,006$). А также полипы цервикального канала 7 (8,9%), по сравнению с 2 (2,5) в группе контроля и полипы эндометрия - 9 (11,5%), по сравнению с 1 (1,2%) в группе контроля (рис. 1).

Заключение

Проведенные исследования позволяют предположить, что коморбидность при НПЗ ассоциируется с отягощенным по онкологической патологии наследственностью; наличием пролиферативных процессов в различных органах (носовые полипы, полипы желудка, 12-перстной кишки, толстого кишечника и мочевого пузыря; полипы цервикального канала и эндометрия); ВПЧ инфекцией; поздним возрастом наступления менархе; с ранним началом половой жизни; генитальным эндометриозом; вторичным бесплодием.

Обнаружение у пациенток с НПЗ достоверно высокой частоты вирусной патологии, полипоза и патологии эндометрия, позволяют предположить общность этих проявлений и сопоставимость с вирусной, децidualной и иммунологической гипотезами развития НПЗ.

Патология кожи и ее дериватов, помимо иммунного дефицита, предполагает ферментативный дисбаланс, белковую недостаточность.

Выявленные факторы позволят сформировать группы риска по развитию НПЗ, построить программу прогнозирования этого варианта ГТБ, провести дополнительную диагностику, профилактические мероприятия молодым женщинам с репродуктивными намерениями после патологических исходов. ■

Зильбер М.Ю. - д.м.н, профессор, главный врач Научного Центра молекулярно - генетических исследований, главный врач многопрофильной клиники ООО "МЕД-ГОРОД" г. Москва, *Агаян Х.Г.* - врач акушер - гинеколог, заведующий женской консультацией МАУ ЦКГБ № 20 г. Екатеринбург; аспирант кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - *Агаян Хажажак Гамлетович*: e-mail: hajak78@mail.ru, тел сот. +7 922 1186788

Литература:

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии // Книга по Требованию, 2012.-М.- С.364 - 378.
2. Гладкова О.В. Анализ ошибок в диагностике и лечении трофобластической болезни // Вопросы Онкологии, 2002.-Т.№3.-С.53-57.
3. Белялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности // Монография; 8-е изд., Иркутск, 2012; С.33-37.
4. Мецержакова Л.А., Казаченко В.П., Чекалова М.А., Кариюдзе А.И. Трофобластическая болезнь: ошибки в диагностике и прогноз // Акушерство и гинекология.- 2004.- №4.- С. 3 - 55.
5. Вёрткин А. Л., Зайратьянц О. В., Вовк Е. И. Окончательный диагноз // Москва, 2008 С. 13-43
6. Лучихин Л. А. Коморбидность в ЛОР-практике // Вестник оториноларингологии, 2010; № 2, С.79-82
7. Цип Н.П. Пузырный занос: факторы риска // Онкология. - 2002. — Т. 4, № 1. — С. 74-77.
8. Leenharattanakorn P, Lertkachonsuk R. Quality of life in gestational trophoblastic neoplasia patients after treatment in Thailand. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2014; 15 (24): 10871 – 10874.
9. Ozalp SS, Telli E, Oge T, et al. Multicenter analysis of gestational trophoblastic neoplasia in Turkey. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2014; 15 (8): 3625 – 3628.
10. Kaplan M.H., Feinstein A.R. Acritique of methods in reported studies of long-term vascular complications in patients with diabetes mellitus // *Diabetes*; 22(3):160-
11. Taylor F., Grew T., Everard J. et al. The outcome of patients with low risk gestational trophoblastic neoplasia treated with single agent intramuscular methotrexate and oral folic acid. *Eur. J. Cancer.* 2013. Oct; 49 (15): 3184 – 3190.
12. Fortin M., Lapointe L., Hudon C., Vanasse A., Ntutu A.L., Maltais D. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review // *Health Qual Life Outcomes.* 2004 Sep 20;2:51
13. Hudon C., Fortin M., Lapointe L., Vanasse A. Multimorbidity in medical literature: Is it commonly researched? // *Can Fam Physician,* 2005; 51:244-245
14. Feinstein A.R. Pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease // *Journal Chronic Disease,* 1970; 23(7):455-468. Starfield B., Lemke K.W., Bernhardt T Comorbidity: Implications for the Importance of Primary Care in Case Management // *Ann Fam Med,* 2003; 1(1):8-14
15. Caughey G.E., Vitry A.I., Gilbert A.L., Roughead E.E. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia // *BMC Public Health,* 2008; 8:221
16. Wolff J.L., Starfield B., Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in elderly // *Arch Inter Med,* 2002; 162:2269-2276
17. Caughey G.E., Ramsay E.N., Vitry A.I., Gilbert A.L., Luszcz M.A., Ryan P, Roughead E.E. Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people: a 14-year longitudinal population study // *J Epidemiol Community Health.* 2010 Dec;64(12):1036-42
18. Oranratanaphan S., Lertkachonsuk R. Treatment of extremely high risk and resistant gestational trophoblastic neoplasia patients in King Memorial Hospital. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2014; 15 (2): 925 – 928.