

ОТДАЛЕННЫЕ ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ*

Лазуренко В. В.¹, Пасишвили Н. М.², Карпенко В. Г.², Старкова И. В.¹

¹ Харьковський національний медичинський університет, г. Харків, Україна;

² Харківська медичинська академія післядипломного освіти, г. Харків, Україна
vlazur13@gmail.com

Гестацiонная трофобластическая болезнь — редкая опухоль, возникающая в результате аномального роста клеток трофобласта [1]. Одной из форм заболевания является пузырный занос, характеризующийся отеком или гиперплазией ворсин трофобласта при отсутствующем или аномальном развитии плода [2].

Этиология пузырного заноса связана с гомозиготной нонсенс-мутацией в гене NLRP7 или наблюдается специфическая материнская потеря метилирования ДНК [3].

Среди основных симптомов пузырного заноса выделяют существенное увеличение размера матки, не соответствующее сроку гестации, влагалищные кровотечения, ранний токсикоз, анемию и гипертиреоз [4]. Иногда, ожидаемые симптомы пузырного заноса могут отсутствовать, однако при подозрении на его наличие, следует выполнить ультразвуковое исследование, которое будет иметь патогномичные признаки

в виде симптомов «снежной бури» или «пчелиных сот» и определить в сыворотке крови уровень концентрации хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), который всегда будет демонстрировать существенное увеличение [5, 6].

В свою очередь, высокий уровень ХГЧ вызывает, с одной стороны, гиперстимуляцию яичников с формированием тека-лютеиновых кист, а с другой — гиперстимуляцию щитовидной железы с появлением клинических симптомов гипертиреоза в виде: безболезненного увеличения щитовидной железы, тахикардии и тремора, бледности и потливости, потери веса [7, 8].

Таким образом, при пузырном заносе возникают разнообразные расстройства функции эндокринной системы, основой которых является существенное повышение уровня ХГЧ, продуцируемого видоизмененной тканью трофобласта. Ряд авторов указывают на то, что после удаления пузырного

* Работа выполнена в соответствии с плановой НИР кафедры акушерства и гинекологии № 2 Харьковского национального медицинского университета «Оптимізація діагностики та лікування при захворюваннях репродуктивної системи жінок» (№ госрегистрации 0118U000931).

Учреждением, финансирующим исследование, является Министерство Здравоохранения Украины.

Авторы гарантируют ответственность за объективность представленной информации.

Авторы гарантируют отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности.

Рукопись поступила в редакцию 29.05.2019.

заноса, уровень ХГЧ у большинства женщин нормализуется спустя восемь недель, но подчеркивают необходимость последующего мониторинга этого гормона в течение полугода [5, 9].

Из представленных данных, становится очевидным, что при пузырьном заносе и даже после его эвакуации, длительное время могут присутствовать эндокринные

нарушения. Как это скажется в дальнейшем на функционировании женской половой системы в целом и реализации репродуктивного потенциала в частности, в доступной нам литературе не обнаружено. **Целью** нашего исследования явилось изучение состояния менструальной функции и разработки методов её реабилитации у женщин, перенесших пузырьный занос.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели проведен анализ данных анамнеза, отдаленных результатов и применения разработанных нами методов реабилитации 37 женщин, которые ранее перенесли пузырьный занос (от одного года до десяти лет назад). Всем представленным женщинам производилось удаление пузырьного заноса методом вакуум-аспирации с последующим контрольным кюретажем, у 15 пациенток (40,5 %) — операция проводилась дважды. Диагноз пузырьного заноса подтвержден гистологически с выявлением пролиферации ткани у шести больных (16,2 %). Обследованные женщины распределены в две клинические группы.

Первую клиническую группу составили 20 женщин, которым после элиминации пузырьного заноса и нормализации уровня ХГЧ проводился разработанный нами метод реабилитации. Во вторую клиническую группу мы включили 17 пациенток, перенесших гестационную трофобластическую болезнь, со стандартными плановыми осмотрами гинеколога один-два раза в год.

Дополнительно рандомизированным методом выделена группа контроля (20 здоровых женщин репродуктивного возраста, представляющих собой наблюдательную часть дизайна исследования), с целью демонстрации нормальных показателей гормонов, определяемых в рамках работы.

Возраст женщин обеих групп находился в пределах 15–48 лет и составлял в среднем $25,6 \pm 1,1$ лет — в первой группе и $27,2 \pm 1,6$ лет — во второй. С целью идентификации пациенток обеих групп наблюдения нами тщательно собирался анамнез с акцентированием внимания на данных, характеризующих об изначальных (до пу-

зырного заноса) нарушениях гормонального баланса в репродуктивной сфере: поздней менархе, дисменорея, бесплодие эндокринного генеза и др. Все женщины использовали барьерные методы контрацепции.

Данные, характеризующие менструальную и репродуктивную функции до и после перенесенного пузырьного заноса, фиксировались в специальных картах-опросниках, которые в последующем подвергались детальному анализу. Дополнительно мы устанавливали временной промежуток после операции, когда происходило снижение уровня ХГЧ в сыворотке крови до нормальных величин. Нормализация показателя давала возможность объективной оценке менструального цикла (МЦ) и последующему применению разработанного нами метода реабилитации женщин с использованием комплексного препарата природного происхождения, одна таблетка которого содержит 125 мг прутоника обыкновенного, 25 мг прострела обыкновенного, 25 мг розмарина лекарственного и 25 мг яда медоносной пчелы. Препарат назначался в течение трех месяцев по 1 таблетке 3 раза в день за 30 минут до приема пищи.

С целью оценки полной элиминации пузырьного заноса нами в динамике определялся уровень общего ХГЧ в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа. После получения нормальных значений ХГЧ, проводилось контрольное ультразвуковое исследование органов малого таза, после чего определялся уровень эстрадиола и прогестерона, как показателей функционального состояния яичников. Исследование проводилось на 3–5-й и 22–23-й дни менструального цикла, затрагивая обе фазы, с помощью иммунофер-

ментного аналізу з використанням стандартних комерційних наборів КІТ. С целью исключения влияния колебания уровня гормонов в течение суток (циркадные ритмы) забор крови проводился в одно и то же время — утром, натощак, в условиях физического и эмоционального покоя.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анамнеза женщин показал, что менархе наступило в 12–13 лет у 17 женщин 1-й группы и 14 — 2-й (85 % и 82,4 % соответственно). У остальных пациенток первая менструация пришла позже — в 14–15 лет. МЦ у пациенток обеих групп установился во временном промежутке от 6 месяцев до одного года и характеризовался нормальной продолжительностью, регулярностью и длительностью кровотечений с умеренной кровопотерей. Нарушения МЦ в виде эпизода, связанного со стрессовой ситуацией или переменой климатической зоны проживания, отмечены лишь в одном наблюдении в каждой из групп (5 % и 5,9 % соответственно). В группе контроля каких-либо особенностей МЦ нами не обнаружено.

Анализ функции репродуктивной системы показал, что эпизод пузырного заноса осложнил первую беременность у 8 женщин 1-й группы (40 %) и 6 женщин 2-й (35,3 %). Повторнобеременные обеих групп имели в анамнезе одни-двое родов и от одного до шести искусственных аборта. Ни у одной из пациенток не было проблем с наступлением беременностей.

Таким образом, мы пришли к заключению, что до пузырного заноса гормональное состояние женской репродуктивной системы не было нарушено, что имеет принципиальное значение для выявления изменений в этой сфере после эпизода гестационной трофобластической болезни.

Диагностика пузырного заноса у обследованных нами пациенток базировалась на оценке жалоб при диагностированной ранее беременности, прежде всего, на наличие кровянистых выделений из половых путей, а также проведении дополнительных исследований в виде определения титра ХГЧ, демонстрирующее его существенное повышение, и результатов ультразвуково-

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы Excel и представляли в виде среднего \pm стандартное отклонение (SD) с определением критерия Стьюдента и установкой значимости статистических различий.

го сканирования, выявившего симптом «снежной бури». Лечебная тактика у пациенток определяла проведение операции с последующим контролем в сыворотке крови дважды в месяц титра общего ХГЧ.

У всех женщин 1-й и 2-й групп отмечено снижение маркера до нормальных значений спустя 8 недель после элиминации пузырного заноса, составившее в последнем исследовании $2,5 \pm 0,3$ МЕ/л и $2,7 \pm 0,4$ МЕ/л соответственно. В контрольной группе этот показатель не отличался, составляя $2,6 \pm 0,2$ МЕ/л.

Дополнительно мы провели контрольное ультразвуковое исследование у всех пациенток, не выявившее патологических изменений матки (лейомиомы, остатков патологической ткани, гиперплазии или полипов) и кистозных или солидных перерождений яичников.

Анализ особенностей менструальной функции у женщин, перенесших пузырный занос, показал ее нарушение в 17 случаях (45,9 %), с распределением 10 наблюдений в 1-й группе (50 %) и 7 — во 2-й (41,2 %), проявившееся в виде нерегулярности менструальных кровотечений в 12 наблюдениях (32,4 %), в пяти случаях (13,5 %) менструации стали скудными, а в восьми — чередовались скудные и обильные кровотечения (21,6 %).

Представленные результаты сбора кадамнеза указали нам на необходимость в проведении оценки уровня гормонов яичников в обеих группах и после проведения терапии растительным препаратом в первой.

Показанием к применению комплексного препарата растительного происхождения являются разнообразные нарушения МЦ, включающие первичную и вторичную олигоменорею, дисменорею и другие па-

**Содержание эстрадиола (пмоль/л) и прогестерона (нмоль/л)
по фазам МЦ и после проведенного лечения**

Группы наблюдения	I фаза МЦ		II фаза МЦ	
	эстрадиол	прогестерон	эстрадиол	прогестерон
1-я группа до лечения	209,7 ± 12,3	2,6 ± 0,4	709,1 ± 23,7	17,2 ± 1,3
1-я группа после лечения	288,5 ± 11,4*	3,4 ± 0,2*	623,2 ± 20,5*	21,9 ± 1,1*
2-я группа	217,9 ± 15,8	2,7 ± 0,5	711,1 ± 21,4	16,3 ± 1,2
Контрольная группа	301,3 ± 10,1**	3,0 ± 0,3**	612,1 ± 31,1**	22,1 ± 1,4**

Примечание.

* Наблюдаемые различия (до и после лечения) статистически значимы ($p \leq 0,05$).

** Наблюдаемые различия (после лечения и контроль) статистически не значимы ($p \geq 0,05$).

тологические состояния. Препарат хорошо переносится и его можно использовать для длительных курсов терапии [10].

Результаты исследования эстрадиола и прогестерона в обеих группах по фазам МЦ и после проведенного курса терапии представлены в таблице 1.

Представленные результаты демонстрируют дисбаланс эстрадиола и прогестерона после перенесенного пузырного заноса у женщин обеих групп. В первой фазе МЦ наблюдается снижение уровня обоих гормонов, а во второй — не характерное для этого периода увеличение эстрадиола, при снижении прогестерона.

Такой дисбаланс продуцирования яйцниками указанных гормонов обусловлен, по-видимому, перенесенным пузырным заносом, что и вызвало описанные нами расстройства МЦ.

В современных исследованиях подчеркивается необходимость выполнения протокола мониторинга уровня ХГЧ после эвакуации патологически измененной ткани трофобласта [9], что демонстрирует прогностические критерии, а по нашему мнению, именно пролонгированное повышение этого гормона и является причиной позднего возникновения дисбаланса продуцирования яйцниками гормонов, ведущего, в конечном итоге, к нарушению менструального цикла.

По мнению ряда авторов, перенесенные гинекологические заболевания, в частности

воспалительные процессы, эндометриодная болезнь, а также проведенные на органах малого таза операции требуют проведения реабилитационных мероприятий, включающих использование медикаментозных препаратов, а также применение физических методов воздействия на репродуктивную систему [11–13]. Однако в доступной нам литературе мы не обнаружили данных об отдаленных последствиях перенесенного пузырного заноса и методов их коррекции с позиций нарушений функционального состояния яйчников. Рассматриваемые нами результаты позволяют всесторонне оценить влияние пузырного заноса на репродуктивную систему; разработать и применить мероприятия в качестве реабилитации женщин.

Предложенная нами терапия явилась эффективной после использования, поскольку каждый из компонентов примененного комплексного растительного препарата оказывает терапевтическое воздействие на определенные варианты нарушения МЦ. Мы выявили, что курс лечения, проведенный после пузырного заноса, способствует восстановлению баланса между эстрадиолом и прогестероном в обеих фазах МЦ, приведя к соответствию показателям у здоровых женщин ($p = 0,05$). Это способствовало нормализации основных характеристик МЦ у всех пациенток основной группы (20 наблюдений, 100 %).

ВЫВОДЫ

1. После перенесенного пузырного заноса, в результате длительного воздействия ХГЧ у 45,9 % женщин наблюдаются нарушения менструального цикла, которые проявляются отсутствием регулярности наступления кровотечений, олигоменореей, чередованием скудных и обильных кровотечений.
2. Гестационная трофобластическая болезнь приводит к дисбалансу уровня гормонов, вырабатываемых яичниками: эстрадиола и прогестерона. Указанные изменения затрагивают обе фазы менструального цикла.
3. Применение комплексного препарата растительного происхождения после пузырного заноса в течение трех месяцев устраняет патологические уровни эстрадиола и прогестерона и приводит к нормализации менструального цикла.

ЛИТЕРАТУРА
(REFERENCES)

1. Al-Talib AA. *J Fam Community Med* 2016; 23(3): 161-165.
2. Savage PM, Sita-Lumsden A, Dickson S, et al. *J Obstet Gynaecol* 2013; 33(4): 406-411. doi: 10.3109/01443615.2013.771159.
3. Joneborg U, Marions L. *J Reprod Med* 2014; 59(1-2): 51-55.
4. Ito Y, Maehara K, Kaneki E. *Gynecol Obstet Invest* 2016; 81(4): 353-358. doi: 10.1159/000441780.
5. Eagan D, Jeter N. *Case Rep Womens Health* 2016; 12: 11-14. doi: 10.1016/j.crwh.2016.10.002.
6. Mempin MV, Desai P, Shaukat NM. *Emergency Med* 2017; 49(1): 41-42.
7. Bhat S, Maletkovic J. *Clin Thyroid Arch* 2013; 25(12): 298-300.
8. Virmani S, Srinivas SB, Bhat R, et al. *J Clin Diagn Res* 2017; 11(7): 1-2. doi: 10.7860/JCDR/2017/28561.10133.
9. Agarwal R, Teoh S, Short D, et al. *Lancet* 2012; 14(379): 130-135. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61265-8.
10. Nosenko EN, Rutinskaja AV. *Zdorov'e Zhenshhiny* 2011; 1(57): 209-215.
11. Dugina LV, Kijko NS. *Fizychna rehabilitacija ta rekreativno-ozdorovchi tehnologii'* 2016; 2: 11-13.
12. Kornac'ka AG, Chubej GV, Brazhuk MV, et al. *Zdorov'e Zhenshhiny* 2014; 3(89): 123-126.
13. Shapoval OS. *Nauk visn Uzhorod un-tu, serija «Medycyna»* 2016; 2(54): 164-168.

ОТДАЛЕННЫЕ ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ
ПУЗЫРНОГО ЗАНОСА И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯЛазуренко В. В.¹, Пасиешвили Н. М.², Карпенко В. Г.², Старкова И. В.¹¹ Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина;² Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина
vlazur13@gmail.com

Пузырный занос затрагивает различные звенья эндокринной системы, обуславливая многочисленные изменения в женском организме и репродуктивной системе, в частности.

Целью нашего исследования явилось изучение состояния менструальной функции и разработки методов ее реабилитации у женщин, перенесших пузырный занос.

Было обследовано 37 женщин, перенесших пузырный занос от одного до десяти лет назад. Первую клиническую группу составили 20 пациенток, которым применялась реабилитация с использованием комплексного препарата растительного происхождения, вторую — 17 женщин имеющих стандартное наблюдение один-два раза в год. Дополнительно рандомизированным методом выделена группа контроля (20 здоровых женщин репродуктивного возраста, представляющих собой наблюдательную часть дизайна исследования).

В ходе работы было выяснено, что перенесенный пузырный занос приводит к дисбалансу выработки яичниками эстрадиола и прогестерона, а это обуславливает в 45,9 % случаев нарушения менструального цикла, которые проявляются отсутствием регулярности наступления кровотечений, олигоменореей, чередованием скудных и обильных кровотечений.

Применение комплексного препарата растительного происхождения после пузырного заноса в течение трех месяцев устраняет патологические уровни эстрадиола и прогестерона, и приводит к нормализации менструального цикла.

Ключевые слова: пузырный занос, нарушения менструального цикла, реабилитация.

**ВІДДАЛЕНІ ГОРМОНАЛЬНІ НАСЛІДКИ
МІХУРОВОГО ЗАНЕСКА ТА ШЛЯХИ ЇХ ВИРІШЕННЯ**

Лазуренко В. В.¹, Пасієшвили Н. М.², Карпенко В. Г.², Старкова І. В.¹

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

² Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна
vlazur13@gmail.com

Міхуровий занесок зачіпає різні ланки ендокринної системи, обумовлюючи численні зміни в жіночому організмі та репродуктивній системі, зокрема.

Метою нашого дослідження було вивчення стану менструальної функції та розробки методів її реабілітації у жінок, які перенесли міхуровий занесок.

Було обстежено 37 жінок, які перенесли міхуровий занесок від одного до десяти років тому. Першу клінічну групу склали 20 пацієток, яким застосовувалася реабілітація з використанням комплексного препарату рослинного походження, другу — 17 жінок мають стандартне спостереження один-два рази на рік. Додатково рандомізованих методом виділена група контролю (20 здорових жінок репродуктивного віку, що являють собою обсерваційну частину дизайну дослідження).

В ході роботи було з'ясовано, що перенесений міхуровий занесок призводить до дисбалансу вироблення яєчниками естрадіолу і прогестерону, а це обумовлює в 45,9 % випадків порушення менструального циклу, які проявляються відсутністю регулярності настання кровотеч, олігоменореї, чергуванням мізерних і рясних кровотеч.

Застосування комплексного препарату рослинного походження після міхурового занеску протягом трьох місяців усуває патологічні рівні естрадіолу і прогестерону та приводить до нормалізації менструального циклу.

Ключові слова: міхуровий занесок, порушення менструального циклу, реабілітація.

**REMOTE HORMONAL EFFECTS
OF CYSTIC MOLE AND WAYS OF THEIR SOLUTION**

V. V. Lazurenko¹, N. M. Pasiashvili², V. G. Karpenko², I. V. Starkova¹

¹ Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine
vlazur13@gmail.com

Cystic mole affects various links of endocrine system, stipulating numerous modifications in a female organism and reproductive system, in particular.

The purpose of our work was to study the state of menstrual function and to develop methods of its rehabilitation in the women who had cystic mole in their past.

37 women who had cystic mole 1–10 years ago were investigated. The first clinical group included 20 patients who received a complex herbal drug as rehabilitation; the second group consisted of 17 women, they had standard observation of once or twice a year. In addition, with the use of randomized method there was separated the control group (20 healthy women of reproductive age representing the observation part of study design).

In the course of the study it has been found out that the tolerated cystic mole results to an unbalance of estradiol and progesterone, produced by ovaries, and it stipulates the disturbance of a menstrual cycle in 45.9 % of cases which show an absence of regular bleedings, an oligomenorrhea or alternating of poor and profuse bleedings.

The use of a complex herbal drug after cystic mole within three months eliminates pathological levels of estradiol and progesterone and results in normalizing of a menstrual cycle.

Key words: cystic mole, disturbances of a menstrual cycle, rehabilitation.