

*На правах рукописи*

МИЛОВИДОВА СВЕТЛАНА ГЕОРГИЕВНА

**Изменения системы гемостаза, вегетативного,  
психоэмоционального состояния при аденомиозе и методы  
их коррекции**

14.01.01 – акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа – 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Хамадиянов Ульфат

Рахимьянович

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор

Кильдебекова Раушания

Насгутдиновна

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор

Глебова Надежда Николаевна

доктор медицинских наук

Пушкарев Василий

Александрович

**Ведущая организация:** Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «\_\_»\_\_\_\_\_2010 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.06 при Государственном образовательном учреждении ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (Уфа, ул. Ленина, 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: Уфа, ул. Ленина, 3

Автореферат разослан «\_\_»\_\_\_\_\_2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

М.М. Валеев

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Эндометриоз, имеющий более чем столетнюю историю, остается актуальной проблемой и в наши дни. По данным Дамирова М.М., (2004), О Yeniei (2007), эндометриоз поражает до 50% менструирующих женщин. Одним из часто встречающихся вариантов является аденомиоз, доля которого составляет до 80% (Адамян Л. В., 2006; Missmer S.A., 2009). Женщины с аденомиозом имеют неблагоприятный преморбидный фон и каждая вторая страдает нейropsychическими и вегетососудистыми нарушениями (Ищенко А.И., 2008; Sinaii N. et al., 2008).

Исследования Унанян, А.Л., (2007); Liu X., (2008) доказали, что дисфункция гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы при аденомиозе в сочетании с хроническим психоэмоциональным напряжением, негативно сказывается на менструальной функции женщины, проявляется дисменореей, формированием симптома хронической тазовой боли, диспареунией, бесплодием. Длительное течение, тяжелая симптоматика аденомиоза сопровождаются эмоциональным дистрессом, невротическими расстройствами, снижением работоспособности и качества жизни (Дамиров М.М., 2004, Адамян Л.В., 2006;). Исследования функциональных резервов организма, имеющие значение в оценке вегетативного гомеостаза и позволяющие выявить ранние нарушения адаптационных механизмов больных аденомиозом, единичны и полностью не отражают состояние вопроса.

На протяжении многих лет продолжают разрабатываться вопросы хирургического и гормонального лечения, профилактики рецидивов аденомиоза, однако особенности психоэмоционального реагирования пациенток остаются без должного внимания. В отечественной и зарубежной литературе дискуссии по этому вопросу велись лишь в единичных работах (Брехман Г.И., 2001; Волков А.Е., 2001; Ferrero, S., 2007). Вместе с тем отсутствует единая комплексная система диагностики, лечения и реабилитации больных аденомиозом с учетом коррекции психоэмоционального состояния, что подтверждает необходимость изучения

данной проблемы. Все изложенное выше послужило основанием для выбора темы диссертационной работы и позволило сформулировать цель и задачи исследования.

**Цель:** оценить изменения системы гемостаза, вегетативного, психоэмоционального состояния при аденомиозе у женщин репродуктивного возраста, разработать и определить эффективность программы оптимизации диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий при данном заболевании.

**Задачи:**

1. Определить частоту факторов риска развития аденомиоза у женщин репродуктивного возраста.
2. Изучить особенности гормонального фона, системы гемостаза и вегетативного баланса в зависимости от степени тяжести аденомиоза.
3. Изучить состояние психоэмоционального статуса при аденомиозе в зависимости от степени тяжести заболевания.
4. Разработать, внедрить и определить эффективность программы оптимизации диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий при аденомиозе.

**Научная новизна.** По результатам проспективного исследования установлено, что наибольший риск развития аденомиоза отмечается у женщин репродуктивного возраста с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, наследственной предрасположенностью к опухолевым образованиям, экстрагенитальной патологией и наличием психотравмирующих ситуаций.

Установленное при обследовании сочетание повышенного уровня фибриногена и спонтанной агрегации тромбоцитов, можно рассматривать как маркер повреждения сосудистой стенки.

Определены психологические особенности личности больных аденомиозом, характеризующиеся повышенной тревожностью

пропорционально степени тяжести заболевания, что свидетельствует о снижении уровня психоэмоциональной адаптации.

Разработана и внедрена научно обоснованная программа оптимизации диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий при аденомиозе, позволяющая улучшить состояние соматического, психоэмоционального, репродуктивного здоровья и повысить уровень качества жизни больных.

**Практическая значимость.** Обоснована необходимость комплексного обследования больных аденомиозом с включением изучения показателей гемостаза, вегетативного и психоэмоционального статуса для проведения лечебно-реабилитационных мероприятий.

Разработанная программа диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий позволяет оптимизировать ведение больных аденомиозом, выбрать рациональный метод хирургического и гормонального лечения, обеспечить укрепление соматического, психоэмоционального, репродуктивного здоровья и повысить качество жизни женщин с аденомиозом.

По результатам исследования создан банк данных репродуктивного здоровья молодых женщин с аденомиозом для мониторинга общего функционального и психоэмоционального состояния организма, рекомендованный для использования в практическом здравоохранении.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. К факторам риска развития аденомиоза у женщин репродуктивного возраста относятся: наличие отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза, наследственной предрасположенности к новообразованиям, высокого удельного веса экстрагенитальной патологии и психотравмирующих ситуаций.

2. При оценке соматического, психоэмоционального и репродуктивного здоровья женщин с аденомиозом выявлены невротические, эндокринные, гемореологические изменения, обуславливающие высокий уровень тревожности и снижающие адаптационные возможности организма.

3. Разработана и внедрена в практику программа оптимизации диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий при аденомиозе у женщин репродуктивного возраста, позволяющая улучшить результаты лечения, снизить уровень тревожности и повысить качество жизни.

**Внедрение результатов исследования.** Полученные результаты внедрены в работу городского Перинатального центра г. Уфы, гинекологических отделений и женской консультации ГКБ №18 г. Уфы, учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии №1 Башкирского государственного медицинского университета.

**Апробация работы.** Основные положения работы были представлены на межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы внутренних болезней: традиционные и психосоматические подходы», (Челябинск, 2007); на XIV научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы кардиологии», (Тюмень, 2007); на научной конференции ученых республики Башкортостан «Научный прорыв» – 2007 (Уфа, 2007); XII Международной научной конференции «Здоровье семьи – XXI век», (Израиль, Эйлат, 2008); Республиканской конференции молодых ученых республики Башкортостан «Медицинская наука – 2008», (Уфа, 2008).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе в издании, рекомендованном ВАК.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 126 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа содержит 27 таблиц и 18 рисунков. Библиографический указатель включает 217 источников, из них 116 – отечественных и 101 – зарубежных авторов.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для реализации цели и решения задач научного исследования изучены результаты комплексного обследования и лечения 323 женщин с аденомиозом, находящихся в репродуктивном возрасте (22 - 45). Работа выполнялась на базе гинекологических отделений городской клинической больницы №18 г. Уфы. При обследовании применялись клинические, лабораторные, инструментальные методы, анонимное анкетирование, психологическое тестирование.

**Диагноз был верифицирован** согласно классификации Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (Адамян Л.В., Кулаков В.И., 2006).

**Анализ факторов риска развития аденомиоза** проводился по разработанной нами анкете, созданной на основе ВОЗ CINDI и включающей акушерско-гинекологический, соматический анамнез, характер менструальной функции, шкалу степени выраженности дисменореи (по Anderch B., Milson J., 1982), оценку выраженности боли (по Mac Lavery S.M., Shaw P.W. 1995), планирование беременности, использование методов контрацепции.

**Ультразвуковое исследование органов малого таза** проводили на цифровом стационарном ультразвуковом диагностическом аппарате экспертного класса Accuvix XQ-EXP фирмы «Medison Co. Ltd» (Корея) с трансабдоминальным и трансвагинальным датчиками.

**Для оценки состояния слизистой цервикального канала и полости матки, устьев маточных труб** на 5-7 день менструального цикла проводилась жидкостная гистероскопия (раствором 5% глюкозы) с помощью операционного гистероскопа фирмы Rudolf (Германия).

**Уровень гормонов** (ЛГ, ФСГ, пролактин, стероидные гормоны) определяли на 5-7, 12-14, 22-24 день менструального цикла иммуноферментным анализом с использованием диагностических наборов производства фирмы Diagnostics Automation Inc. (США).

**Исследование коагулограммы** включало: протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген, этаноловый тест, фибринолитическую активность, растворимые фибрин-мономерные комплексы, ретракцию кровяного сгустка.

Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза изучали по степени агрегации, скорости и среднего радиуса тромбоцитов фотометрическим способом по Борну (1962) на турбодиметрическом гемокоагулометре CGL 2110 (Беларусь) с использованием в качестве индуктора - ристомидин в дозе 1,2 мл фирмы «Технология-Стандарт».

**Оценка состояния вегетативной нервной системы (ВНС)** проводилась по динамической записи кардиоинтервалограмм на аппарате Валента (Россия). Вариабельность сердечного ритма оценивали по показателям: моды (Мо), вариационного размаха (ВР), амплитуды моды (АМо), индекса напряжения (Ин). Показатель активности регуляторных систем (ПАРС) определялся на аппаратно-программном комплексе «Истоки здоровья» (Россия).

**Уровень ситуативной и личностной тревожности** определялся по шкале Спилбергера-Ханина (1976), психоэмоциональный статус - по «Методике диагностики оперативной оценки самочувствия, активности и настроения» (САН).

**Изучение качества жизни (КЖ)** проводилось по опроснику MOS SF – 36 Medical Outcomes 36-Item Short Form Health Survey.

**Статистический анализ** осуществляли с использованием стандартных пакетов программ для персональных компьютеров. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1;Q3). На предварительном этапе все полученные данные проверялись на нормальность распределения методом Шапиро-Уилка. В исследовании все полученные данные имели распределение отличное от нормального. Для сравнения независимых выборок применяли непараметрический U- критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферони. Для сравнения зависимых выборок

использовали Z-критерий знаков. Для сравнения качественных признаков независимых групп применяли критерий  $\chi^2$ . При исследовании взаимосвязей между величинами показателей вычисляли непараметрический коэффициент корреляции Спирмена (r). Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ факторов риска развития аденомиоза 323 женщин показал, что отягощенную наследственность по новообразованиям имели 39,9% женщин. По социальному составу: работающие женщины составили 74%, среди них: высокий уровень нервно-психического напряжения на работе имели 40,9% больных аденомиозом. При изучении клинической биографии прослеживается связь между началом заболевания и психотравмирующей ситуацией у 86,1% обследованных женщин. В браке состояло 39,9% пациенток, из них 26,9% женщин считали супружеские отношения добрыми, спокойными и 13% - жестокими, безразличными.

Возраст менархе колебался от 10 до 16 лет, средний возраст составил  $13,2 \pm 1,4$  года. Продолжительность менструального цикла была  $27,4 \pm 1,6$  дня (от 24 до 35 дней), менструального кровотечения 5 - 12 дней. Средний возраст начала половой жизни  $18,4 \pm 2,4$  года.

У всех женщин выявлен отягощенный акушерско-гинекологический и соматический анамнез. В анамнезе больных аденомиозом 86,9% пациенток перенесли детские инфекции, ОРВИ – 83,9%, анемию имели 52%, заболевания желудочно-кишечного тракта - 44,9%, болезни органов мочевого выделения – 44,3%, хронический тонзиллит - 35,9%, патологию сердечно-сосудистой системы – 12,1%, заболевания органов дыхания - 8,4%, эндокринной системы – 8,0%. Каждая обследованная больная имела заболевания гениталий: хронические воспалительные заболевания матки и придатков - 86%, оперативные вмешательства на гениталиях - 25,4%, дисфункциональные маточные кровотечения - 20,1%, гиперпластические процессы эндометрия - 69,1%, фоновые заболевания шейки матки - 18,9%. У каждой третьей пациентки выявлено первичное или вторичное бесплодие. Нарушение

менструальной функции отмечали 86,1% пациенток, из них: меноррагию – 61,9%, метроррагию – 38,1%; скудные кровянистые выделения в пред- и постменструальном периоде – 34,1%. У больных аденомиозом наблюдалось большое число искусственных и самопроизвольных аборт - 73,1%, оперативных вмешательств во время родов: кесарево сечение - 24,1% и ручное отделение плаценты - 12,7%.

Ведущими клиническими проявлениями заболевания обследованных больных были хронические тазовые боли - 83,9%, дисменорея - 70,9%, диспареуния - 26%. Интенсивность тазовых болей при аденомиозе в 67,1% случае оценивали как умеренные.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ): диффузная форма аденомиоза выявлена у 75,9%, очаговая у 14,9%, узловатая у 9,2%, сочетание с миомой матки у 45,5% пациенток.

В соответствии с целью и задачами исследования проведено углубленное изучение системы гемореологии, вегетативного и психоэмоционального состояния 76 женщин репродуктивного возраста, отобранных методом случайной выборки. Из них 52,6% были в возрасте 22 – 33 года и 47,4% в позднем репродуктивном возрасте (34 – 45 лет), средний возраст составил  $36 \pm 3,2$  года. По степени тяжести заболевания больные были разделены на две группы: аденомиоз I-II степени (n=32) и III-IV степени (n=44). Группу контроля составили 25 практически здоровых женщин, сопоставимых по возрасту.

**Исследование гормонального профиля больных аденомиозом**  
Анализ белковых и стероидных гормонов в середине фолликулярной фазы (5-7 день) менструального цикла свидетельствовал о снижении уровней ЛГ и ФСГ при сохраненном соотношении ЛГ/ФСГ ( $1,5 \pm 0,6$  при I-II степени и  $1,6 \pm 0,5$  при III-IV степени тяжести). Уровень эстрадиола был повышен в зависимости от степени тяжести аденомиоза в 1,5 и 2 раза по сравнению с контролем. Базальные значения пролактина, прогестерона и тестостерона не отличались от контроля.

В середине менструального цикла (12-14 день) наблюдалось повышение пика ЛГ ( $p < 0,05$ ) и в меньшей степени – ФСГ ( $p < 0,05$ ) с увеличением соотношения ЛГ/ФСГ в зависимости от степени тяжести  $5,2 \pm 2,7$  и  $5,7 \pm 2,5$  соответственно, в сравнении с контролем. Уровень эстрадиола был повышен в 6,7 и в 7,3 раза ( $p < 0,05$ ), прогестерона снижен в 2 раза, пролактина повышен в 1,4 раза, а тестостерон оставался без изменений. Исследование белковых и стероидных гормонов в середине лютеиновой фазы менструального цикла (22-24 день), показало значительный разброс данных концентрации ЛГ и снижение уровней ФСГ. При аденомиозе I-II степени у 43,8% больных уровень ЛГ снизился на 46% ( $p < 0,05$ ) и составил 3,6 (1,9; 5,3), а у 56,2% - повысился на 24,3% по сравнению с контролем и составил 13,8 (10,4; 17,2). При аденомиозе III-IV степени у 59,1% больных уровень ЛГ снизился на 48,9% ( $p < 0,05$ ) и составил 3,25 (1,8; 4,8), а у 40,9% - повысился на 32,4% по сравнению с контролем и составил 14,7 (11,2; 18,2). Уровень ФСГ при аденомиозе I-II степени снизился на 18,5%, а при III-IV степени - на 22,4% по сравнению с контролем. Соотношение ЛГ/ФСГ при аденомиозе I-II степени составило  $2,35 \pm 2,55$  и при III-IV степени –  $2,55 \pm 2,54$  по сравнению с контролем. Уровень эстрадиола повышен в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), прогестерона снижен в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) при сохраненном уровне пролактина и тестостерона (таб.1).

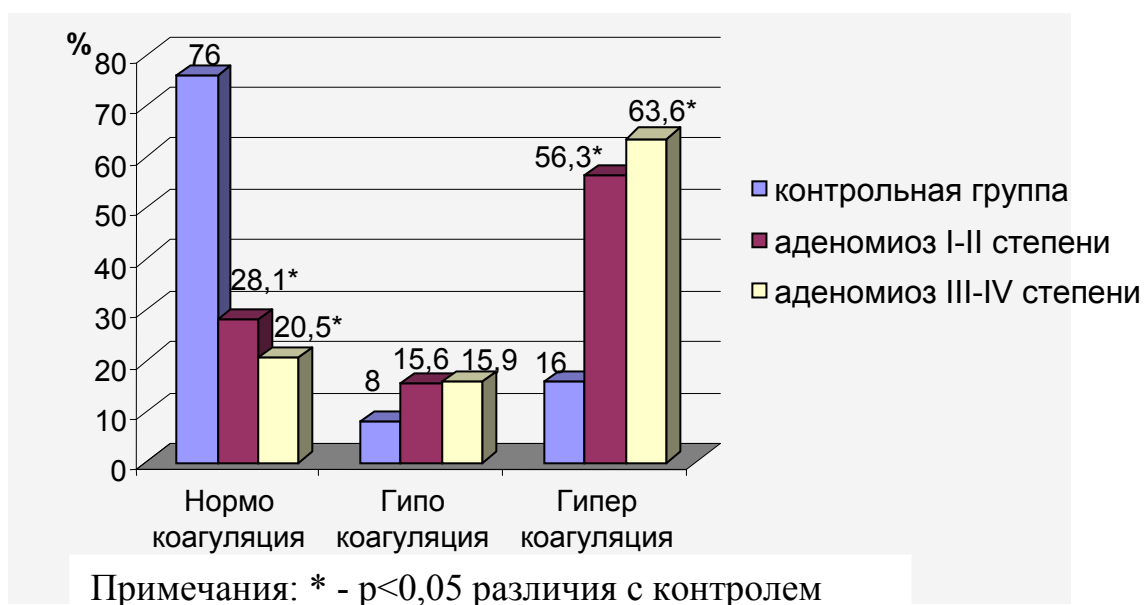
Таблица 1

**Уровень гормонов в плазме крови больных аденомиозом на 22-24 день менструального цикла**

Показатель Me (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Группа контроля (n=25)	Больные аденомиозом (n=76)	
		I-II степени (n=32)	III-IV степени (n=44)
ФСГ, МЕ\л	5,5 (4,2; 6,8)	3,7 (2,1; 5,3)	3,5 (1,7; 5,3)
Пролактин, мМЕ\л	325,7(307,1; 344,3)	309,8 (229,3; 320,3)	321,6 (310,1; 333,1)
Эстрадиол, нмоль\л	521,9(509,4;534,4)	634,2 (621,2; 647,2)*	691,1(676,9; 705,3)*
Прогестерон, нмоль\л	37,91 (35,6; 40,2)	21,3 (19,4; 23,2)*	21,7 (20,2; 23,2)*

Примечание: \* -  $p < 0,05$  различие с контролем, \*\* -  $p < 0,05$  различие между I-II и III-IV степени

**Результаты исследования гемореологических показателей крови больных аденомиозом** Выявлено повышение фибриногена при аденомиозе I-II степени на 30,9% и при III-IV степени на 56,4% ( $p < 0,05$ ), протромбинового индекса на 22,8% и 24,7%, уровня РФМК на 35,1% и 34,5%, показателей ретракции кровяного сгустка на 19,9% и 24,3% соответственно, в сравнении с контрольной группой. Анализ результатов гемостазиограммы, представленный на рис.1, показал, что при аденомиозе I-II степени гиперкоагуляция определялась у 56,3%, а при аденомиозе III-IV степени – у 63,6% больных.



**Рис. 1 Показатели коагулограммы больных аденомиозом**

Важную роль в системе гемостаза имеют изменения сосудисто-тромбоцитарного звена. Исследования женщин с аденомиозом показали, что количество тромбоцитов не отличалось от контроля, а функциональные свойства изменялись. Так, степень агрегации тромбоцитов у больных аденомиозом I-II степени увеличилась в 2,2 раза, а при III-IV степени – в 2,6 раза, средний радиус агреганта был выше в 1,3 и 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно, спонтанная агрегация повысилась в 1,3 раза по сравнению с контролем. Скорость агрегации тромбоцитов увеличилась в сравнении с контролем в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), но не зависела от степени тяжести аденомиоза.

Среди показателей, отражающих индуцированную ристомидином агрегацию тромбоцитов, достоверная разница по сравнению с контролем была получена для среднего радиуса агрегантов и скорости агрегации тромбоцитов ( $p < 0,05$ ).

**Результаты исследования вегетативной регуляции сердечного ритма больных аденомиозом** Анализ исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР) больных аденомиозом выявил изменения временных и спектральных показателей, обусловленных дисрегуляцией ВНС с преобладанием влияния ее симпатического отдела. Изменения показателей вариационной кардиоинтервалометрии были более выраженные в зависимости от степени тяжести заболевания, так показатели АМо при аденомиозе I-II степени повысились на  $58,3 \pm 0,4\%$  и ИН - на  $53,6 \pm 1,3\%$ , а при аденомиозе III-IV степени: АМо - на  $74,5 \pm 1,04\%$  и ИН - на  $78,5 \pm 2,5\%$  соответственно, в сравнении с контролем. Показатели, характеризующие уменьшение симпатического влияния: ВР и Мо снижались в зависимости от степени тяжести заболевания, так при аденомиозе I-II степени ВР был ниже на  $31,8 \pm 0,01\%$  и Мо – на  $10,5 \pm 1,4\%$  ( $p < 0,05$ ), а при аденомиозе III-IV степени: ВР – на  $50,0 \pm 0,04\%$  и Мо – на  $17,3 \pm 0,1\%$  ( $p < 0,05$ ) соответственно, в сравнении с контролем (таб. 2).

Таблица 2

**Показатели вариационной кардиоинтервалометрии  
у больных с аденомиозом**

Показатели Ме (Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> )	Группа контроля (n=25)	Больные аденомиозом (n=76)	
		I-II степень (n=32)	III-IV степень (n=44)
Вариационный Размах (ВР), с	0,22 (0,21;0,23)	0,15 (0,12; 0,18;)	0,11(0,07;0,12)
Мода (Мо), с	281,6(274,8;288,4)	251,9(243,6;260,2)*	233,0(226,6;239,4)*
Амплитуда моды,(АМо) %	22,4 (21,1; 23,7)	35,4 (34,6; 36,4)*	39,1(38,1;40,0)*/**
Индекс напряжения, (Ин), у.е.	161,7(159,2;164,2)	248,3(243,5;253,1)*/**	288,6(285,4;291,8)*/**

Примечание: \*-  $p < 0,05$  различия с группой контроля, \*\* -  $p < 0,05$  различия между I-II и III-IV степени

Была выявлена прямая корреляция амплитуды моды и индекса напряжения:  $r=0,49$  ( $p<0,05$ ).

**Результаты исследования некоторых интегральных показателей здоровья больных аденомиозом** Нами впервые проведено исследование интегрального показателя здоровья. Результаты исследования выявили закономерность в снижении общих функциональных резервов организма в зависимости от степени тяжести заболевания: адаптационная способность по значениям показателей активности регуляторных систем (ПАРС) при аденомиозе III-IV степени была ниже на  $35,5\pm 5,6\%$ , ( $p<0,05$ ), уровень физических возможностей (УФВ) – на  $3,8\pm 2,2\%$  ( $p<0,05$ ), функциональные резервы нервной системы (ФРНС) и интегральный показатель здоровья (ИПЗ) – на  $3,7\pm 2,2\%$  ( $p<0,05$ ) и  $5,6\pm 2,7\%$  ( $p<0,05$ ), чем при аденомиозе I-II степени.

Психоэмоциональное напряжение, хронический стресс наблюдаются у 76,3% больных аденомиозом. Снижение уровня психоэмоциональной адаптации, по данным ПАРС, у обследованных женщин зависело от тяжести аденомиоза. Уровень тревожности при аденомиозе I-II степени повысился на 14,9%, а при III-IV – на 25,3%; эмоциональная стабильность снизилась на 17,4% и 21,4%; стрессоустойчивость – на 18,4% и 20,7%; общая самооценка – на 2,9% и 4,2% соответственно, в сравнении с контролем. В нашем исследовании у 47,9% больных аденомиозом отмечена постоянная озабоченность своим физическим состоянием, пессимизм, неверие в успех, особенно в отношении медицинской помощи. У женщин сформировалась концепция катастрофизации состояния собственного здоровья.

**Результаты исследования психоэмоционального состояния** Психологические особенности личности женщин с аденомиозом, характеризовались высоким уровнем ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ), что также свидетельствует о снижении уровня психоэмоциональной адаптации. Анализ уровня тревожности в зависимости от степени тяжести заболевания по шкале Спилбергера – Ханина показал, что уровень СТ при I-II степени у 53,1% больных был умеренный и составил

38,4±1,7 балла, а при аденомиозе III-IV степени у 47,7% – высокий и составил 56,4±1,9 балла. Уровень ЛТ не зависел от степени тяжести заболевания и составил: 37,1±0,72 и 40,4±0,8 баллов. Анализ психологического профиля в зависимости от возраста выявил более высокий уровень тревожности и потребности в помощи у женщин молодого (22-33 лет), чем у лиц старшего репродуктивного возраста (34-45 лет).

При обследовании по методике САН показатель *самочувствие* у женщин с аденомиозом был ниже в 1,8 раза, *активность* и *настроение* в 1,3 раза по сравнению с контролем.

Таким образом, результаты углубленного исследования больных аденомиозом свидетельствуют о дисфункции репродуктивной системы центрального генеза; наличии разнонаправленных изменений плазменно-коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза с преобладанием гиперкоагуляционного синдрома; вегетативной дисфункции, проявляющейся сниженной реактивностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и недостаточной активацией симпатико-адреналовой системы; высоком уровне реактивной и личностной тревожности.

Полученные результаты исследований явились обоснованием для разработки программы оптимизации диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий при аденомиозе.

**Программа оптимизации диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий** состояла из трех этапов, представленных в виде алгоритма (рис.2). На I этапе при комплексном обследовании дополнительно изучали гемостазиограмму и определяли психоэмоциональный статус больных. В рамках дооперационной подготовки назначалась коррекция нарушений гемостаза; по показаниям в течение 2-3 месяцев - гормонотерапия препаратами а-ГнРГ; проводилась консультация психотерапевта, направленная на снятие тревоги, вселяющая уверенность в необходимости лечения и его благополучном исходе. На II этапе определялся объем оперативного вмешательства в зависимости от возраста, распространенности и локализации

процесса, наличии сочетанной патологии, а также психологической готовности больной к радикальной операции. При поступлении, после операции и перед выпиской проводилась доверительная беседа с применением психологической методики Носсрата Пезешкиани (1995), с целью убеждения в необходимости реабилитационной терапии. На III этапе наблюдение за пациентками проводилось один раз в три месяца в течение одного года и сопровождалась курсом физио-бальнеотерапии и 3-5 занятиями с психотерапевтом с использованием методики релаксации, аутотренинга, цвето-музыкотерапии.

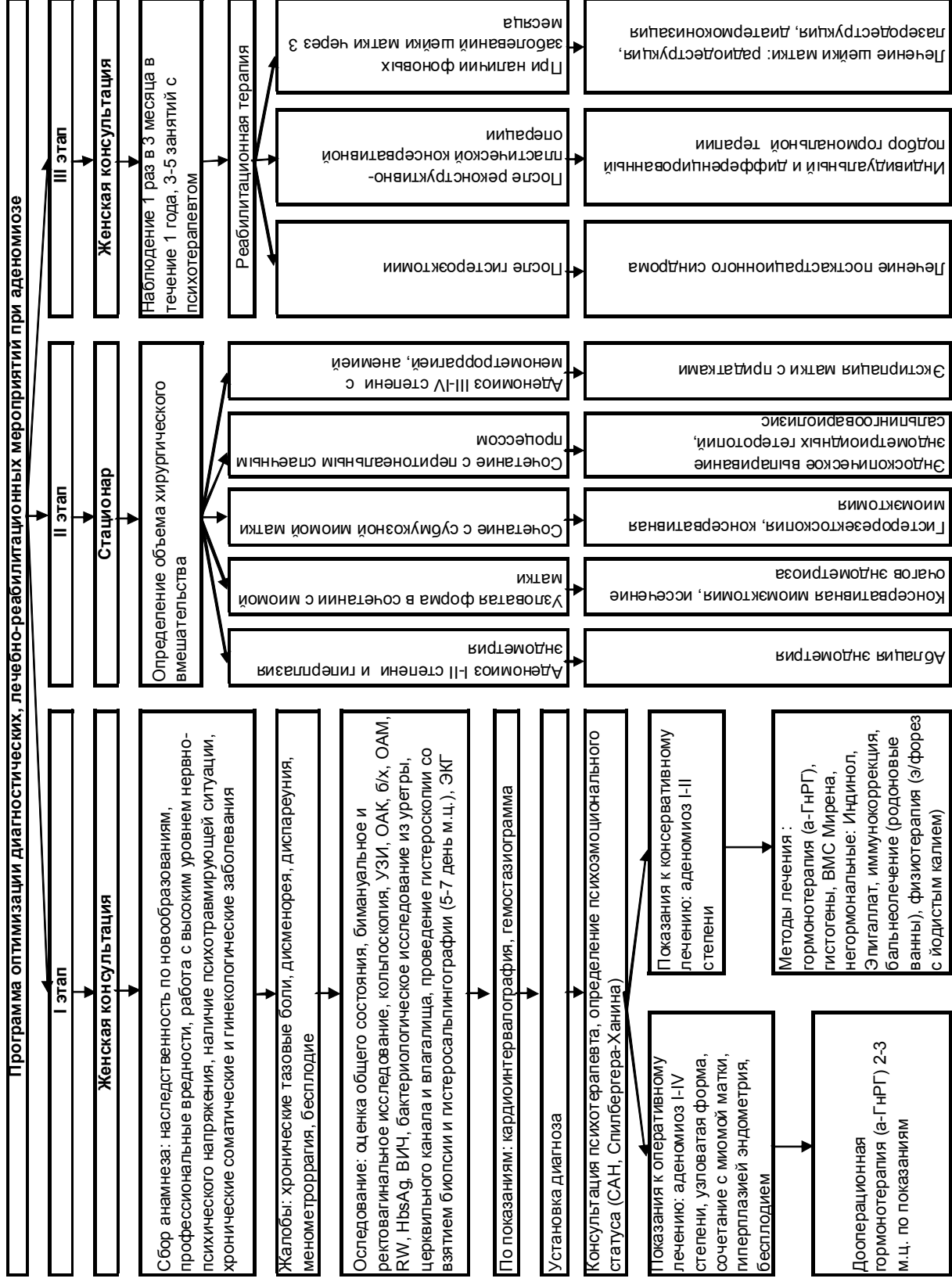


Рис. 2 Алгоритм программы оптимизации диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий при аденомиозе

**Для сравнительной оценки эффективности комплексного подхода к диагностике, лечению и реабилитации больных аденомиозом** были сформированы две группы больных репродуктивного возраста: основная (n=76), в которой была применена разработанная программа оптимизации диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий и группа сравнения (n=53), где программа не применялась. Больные были сопоставимы по возрасту и репродуктивному потенциалу.

По данным УЗИ у женщин основной и группы сравнения был диагностирован аденомиоз диффузной формы в 73,7% и 69,8%, очаговой - в 5,3% и 3,7%, узловой - в 21,1% и 22,8% наблюдений; сочетание аденомиоза с миомой матки выявлено в 40,8% и 39,6%, с гиперпластическим процессом эндометрия – в 55,3% и 54,7%, с фоновыми заболеваниями шейки матки – в 17,1% и 22,6%, с бесплодием в 46,1% и 39,6% соответственно.

Оперативное лечение проведено всем больным обеих групп, при этом тотальная гистерэктомия выполнена в 23,7% случаях в основной и 23,1% - в группе сравнения; реконструктивно-пластическая консервативная операция – в 76,3% и 75,5% случаев: деструкция эндометриоидных гетеротопий, консервативная миомэктомия с иссечением очагов аденомиоза, адгезиолизис- в 60,5% и 62,2%; абляция эндометрия - в 15,8% и 13,3% соответственно.

Сравнительная оценка эффективности проведенной нами программы оптимизации диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий показала уменьшение тревоги, улучшение настроения и самочувствия среди женщин основной группы. Обследования по методике САН выявили достоверное повышение *самочувствия* на  $3,74 \pm 0,35$  балла, *активности* – на  $1,73 \pm 0,27$  балла, *настроения* – на  $1,87 \pm 0,28$  балла ( $p < 0,05$ ), относительно группы сравнения. Доля пациенток с высоким уровнем СТ снизилась с 40,8% до 30,3% ( $p < 0,05$ ), в группе сравнения с 41,5% до 37,7%. У женщин с аденомиозом основной группы отмечалась положительная динамика показателей ВСП, свидетельствующая об

уменьшении симпатикотонии и восстановлении вегетативного баланса. Так, АМо уменьшалась на  $12,8 \pm 1,0\%$  ( $p < 0,05$ ), а в группе сравнения – на  $1,4\%$ ; ИН– на  $84,4 \pm 4,2$  ( $p < 0,05$ ) и  $44,1 \pm 1,4$  у.е.; Мо увеличилась на  $32,7 \pm 0,3\%$  и  $18,1$ мс соответственно.

Таблица 3

**Показатели качества жизни больных аденомиозом до и после лечения  
(баллы)**

Шкалы (баллы)	Больные аденомиозом			
	Группа сравнения (n=52)		Основная группа (n=76)	
	До лечения	Через 12 мес.	До лечения	Через 12 мес.
<b>Физического компонента качества жизни</b>				
Физическое функционирование	$82,7 \pm 2,7$	$82,9 \pm 2,6$	$82,4 \pm 2,6$	$87,4 \pm 3,3^{*/**}$
Ролевое функционирование	$52,1 \pm 2,7$	$52,0 \pm 2,9$	$51,7 \pm 3,1$	$59,7 \pm 2,4^{*/**}$
Интенсивность боли	$62,7 \pm 2,2$	$64,9 \pm 1,9$	$62,3 \pm 2,1$	$68,4 \pm 1,7^{*/**}$
Состояние здоровья	$54,5 \pm 2,1$	$56,3 \pm 2,1$	$54,2 \pm 2,9$	$62,9 \pm 1,7^{*/**}$
<b>Психического компонента качества жизни</b>				
Жизненная активность	$51,8 \pm 1,7$	$52,4 \pm 3,7^{*}$	$51,9 \pm 1,81$	$57,9 \pm 2,7^{*/**}$
Социальное функционирование	$42,3 \pm 1,9$	$43,8 \pm 2,2^{*}$	$42,2 \pm 1,29$	$47,8 \pm 3,1^{*/**}$
Ролевое эмоциональное функционирование	$52,2 \pm 3,2$	$53,2 \pm 2,8$	$51,8 \pm 2,88$	$61,4 \pm 2,5^{*/**}$
Психическое здоровье	$51,3 \pm 2,2$	$52,1 \pm 2,0$	$51,2 \pm 2,13$	$58,3 \pm 1,9^{*/**}$

Примечание: \* -  $p < 0,05$ , различие результатов до и после лечения, \*\* -  $p < 0,05$  различие с группой сравнения

Эффективность применения программы в основной группе по уровню качества жизни показала значимое улучшение по всем шкалам физического и психического здоровья (табл. 3), так в основной группе по физическому компоненту уровень

физического функционирования увеличился на  $4,55 \pm 1,44$  балла ( $p < 0,05$ ); ролевого функционирования на  $7,74 \pm 2,63$  балла ( $p < 0,05$ ); влияние интенсивности боли на способность заниматься нормальной деятельностью на  $5,5 \pm 1,7$  балла ( $p < 0,05$ ); по субъективной оценке общего состояния своего здоровья на  $5,59 \pm 1,88$  балла ( $p < 0,05$ ) относительно группы сравнения. По психическому компоненту также наблюдалось улучшение: уровень жизненной активности увеличился на  $5,52 \pm 1,66$  балла ( $p < 0,05$ ); социального функционирования – на  $3,92 \pm 1,14$  балла ( $p < 0,05$ ); ролевого функционирования – на  $8,16 \pm 2,62$  балла ( $p < 0,05$ ); оценка психического здоровья – на  $6,14 \pm 1,98$  балла ( $p < 0,05$ ) относительно группы сравнения. В группе сравнения положительная динамика отмечалась лишь по некоторым шкалам психического компонента: жизненная активность на  $0,58 \pm 0,1$  балла и социальное функционирование – на  $1,5 \pm 0,63$  балла.

За время наблюдения в основной группе рецидивов заболевания не наблюдалось, а в группе сравнения выявлены у 7,7% больных. Беременность наступила в у 22,9% больных с бесплодием основной группы, в группе сравнения беременности не было. Все вышеперечисленное доказывает целесообразность внедрения программы оптимизации диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий в практическое здравоохранение.

Таким образом, проведенное исследование подтверждает преимущество комплексного подхода, при котором хирургическая и медикаментозная терапия сочетаются с психофизиологической реадaptацией, что позволяет повысить эффективность проводимого лечения больных с аденомиозом.

## **ВЫВОДЫ**

1. Основными факторами риска развития аденомиоза у женщин репродуктивного возраста являются: высокий удельный вес экстрагенитальных заболеваний и сопутствующей гинекологической патологии, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (аборты –

73,1%, патологические роды – 37,2%, оперативные вмешательства на гениталиях – 25,4%, гиперпластические процессы эндометрия – 69,1%), наследственная предрасположенность к новообразованиям – 39,9%; наличие психотравмирующих ситуаций – 86,1%.

2. При аденомиозе отмечаются разнонаправленные изменения системы гемостаза с преобладанием гиперкоагуляционных сдвигов у 56,3% при аденомиозе I-II степени и 63,6% при III-IV степени, повышение уровня фибриногена на 30,9% и 56,4% и спонтанной агрегации тромбоцитов в 1,3 и 2,6 раза соответственно. Изменения гормонального статуса в лютеиновой фазе показали значительный разброс данных концентрации ЛГ, снижение уровня ФСГ, прогестерона в 1,5 раза и повышение уровня эстрадиола в 1,3 раза.
3. Анализ variability сердечного ритма у больных аденомиозом выявил признаки вегетативной дисфункции, проявляющиеся сниженной реактивностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и недостаточной активацией симпатико-адреналовой системы.
4. Разработанная программа оптимизации диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий при аденомиозе позволила восстановить репродуктивную функцию женщин с бесплодием в 22,9% случаях, избежать рецидивов заболевания, снизить количество больных с высоким уровнем ситуативной тревожности с 40,8% до 21,1%, повысить качество жизни по шкале интенсивности боли на  $5,5 \pm 1,7$  балла и всем шкалам психического компонента.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При комплексном обследовании больных аденомиозом в поликлинических условиях проводится консультация психотерапевта с использованием психологического тестирования.

2. Выбор метода лечения аденомиоза осуществляется в зависимости от возраста, степени тяжести заболевания и заинтересованности в сохранении репродуктивной функции.
3. Для выявления группы риска по тромбогенным осложнениям среди больных аденомиозом рекомендуется обследование гемостазиограммы и определение агрегации тромбоцитов.
4. Рекомендуется преимущественно комбинированный метод лечения аденомиоза, включающий оперативное лечение с последующим проведением реабилитационной гормональной (а-ГнРГ, прогестагены) и негормональной (Индинол, Эпигаллат) терапии.
5. При обследовании и лечении больных аденомиозом рекомендуется использовать разработанную автором программу оптимизации диагностических, лечебно-реабилитационных мероприятий.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Миловидова, С.Г. Психовегетативные нарушения у женщин репродуктивного возраста при аденомиозе / С.Г. Миловидова, Р.Н. Кильдебекова // Актуальные проблемы внутренних болезней: традиционные и психосоматические подходы: материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Челябинск, 2007. – Вып. № 2. – С. 205-207.
2. Миловидова, С.Г. Анализ встречаемости аденомиоза среди женщин репродуктивного возраста / С.Г. Миловидова, Э.В. Мингазова, Р.Н. Кильдебекова // Научный прорыв – 2007: материалы научной конференции ученых республики Башкортостан. – Уфа, 2007. – С. 77–79.
3. Миловидова, С.Г. Суточный профиль артериального давления и некоторые гемодинамические параметры у лиц с высокой степенью профессионального риска / С.Г. Миловидова, Л.Я. Васильева, Л.Р. Мингазова // Вестник Российской Военно-Медицинской академии. - 2007. - № 1 (17): приложение (ч.1). – С. 419.
4. Миловидова, С.Г. Факторы риска развития сердечно – сосудистых заболеваний у женщин с аденомиозом в репродуктивном возрасте / С.Г. Миловидова, Р.Н. Кильдебекова // Актуальные вопросы кардиологии: тезисы докладов XIV научно–практической конференции с международным

- участием и III международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку. – Тюмень, 2007. – С. 146-147.
5. Миловидова, С.Г. Состояние психо–эмоционального статуса у молодых женщин с аденомиозом / С.Г. Миловидова // Медицинская наука – 2008: материалы Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан. – Уфа, 2008. - С. 163-166.
  6. Миловидова, С.Г. Влияние образа жизни девушек-студенток на репродуктивный потенциал / С.Г. Миловидова, А.Л. Федотов, Р.Р. Мурзин // Медико-социальные проблемы современной России: сборник научных статей. - Липецк, 2008. – Вып. 3. - С. 71–73.
  7. Миловидова, С.Г. Влияние факторов риска на репродуктивное здоровье молодых женщин / С.Г. Миловидова, А.Л. Федотов // Здоровье семьи – XXI век. Онкология – XXI век: материалы XII Международной научной конференции и III Международной научной онкологической конференции. - Эйлат, 2008. - С. 329-330.
  8. Миловидова, С.Г. Психоземotionalный статус и качество жизни молодых женщин с аденомиозом, проживающих в крупном промышленном центре / С.Г. Миловидова, У.Р. Хамадянов, Р.Н. Кильдебекова // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2008. - № 3 (21). - С. 86-88.
  9. Миловидова, С.Г. Нарушение факторов свертывания крови при эндометриозе / С.Г. Миловидова, Л.В. Лузина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. - № 3. – С. 103-104.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМо - амплитуды моды

ВНС – вегетативная нервная система

ВР - вариационный размах

ИН – индекс напряжения

КЖ – качество жизни

ЛГ – лютеинизирующий гормон

ЛТ – личностная тревожность

ПАРС - показатель активности регуляторных систем

ПТИ – протромбиновый индекс

СТ – ситуативная тревожность

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон

МИЛОВИДОВА СВЕТЛАНА ГЕОРГИЕВНА

**Изменения системы гемостаза, вегетативного,  
психоэмоционального состояния при аденомиозе и методы  
их коррекции**

**14.01.01 – акушерство и гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук