

На правах рукописи

ШИБЕЛЬГУТ НОННА МАРКОВНА

**ПРОФИЛАКТИКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У
БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

14.01.01 - акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск - 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Мозес Вадим Гельевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Михеенко

Галина Александровна

доктор медицинских наук

Габитова

Наталья Алексеевна

Ведущая организация:

Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита состоится «___» _____ 2011г. в «___» час. на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава» (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Сибирского государственного медицинского университета

Автореферат разослан «___» _____ 2011 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

А.В. Герасимов

Актуальность. Недифференцированные формы дисплазии соединительной ткани (НФДСТ) являются распространенной патологией, достигая 26% в общей популяции (Беленький А.Г., 2005). Интенсивное внимание к этой проблеме связано с тем, что в отличие от дифференцированных форм, НФДСТ не связаны с поражением определенного типа коллагена и поэтому проявляются полисистемной висцеральной патологией (Кадурина Т.И., 2005). НФДСТ является междисциплинарной проблемой, так как проявляется различной степенью функционального и органического поражения многих органов и систем, что существенно затрудняет ее диагностику (Беляева Е.Л., 2005; Верешагина Г.Н., 2004). Вместе с тем, разнообразие фенотипических проявлений при НФДСТ открывает большие возможности в прогнозировании развития ассоциированной с ней патологии. Поэтому многими исследователями подчеркивается важность количественного и качественного анализа фенотипических проявлений НФДСТ при разнообразных нозологических формах, открывающих новые пути профилактики заболеваний (Гайнова И.Г., 2002; Уварова Е.В., 2004).

В исследованиях последних лет показано, что частым клиническим проявлением НФДСТ является патология сердечно-сосудистой системы, в число которой входит варикозное расширение вен малого таза у женщин (ВРВМТ), классифицируемое по МКБ 10 кодом 186.2. Поэтому сегодня НФДСТ считается предиктором неблагоприятного течения варикозной болезни (Минаева Т.А., 2005; Мозес В.Г., 2006). Актуальность ВРВМТ обусловлена прогрессивным течением заболевания, которое не подвергается обратному развитию, динамически прогрессирует, а время ремиссии его клинических симптомов с возрастом укорачивается (Богачов В.Ю., 2007; Рымашевский Н.В., 2000). Патогенез прогрессивного течения ВРВМТ до конца не ясен. Доказано, что ключевым фактором, потенцирующим развитие варикозной болезни у женщин, является беременность и роды, так как эти периоды связаны с гормональным воздействием, органической и функциональной перестройкой венозной системы (Савельев В.С., 2001; Venbroux A.C., 2002). Логично предположить, что этот фактор играет роль в развитии и течении ВРВМТ у женщин, особенно в группах высокого риска. Поэтому оценка влияния беременности и родов на состояние венозной системы, потенцирование и течение ВРВМТ у женщин с НФДСТ, поможет обосновать и сформулировать новые подходы к профилактике заболевания.

Данные литературы не дают ответа на вопрос о клиническом течении ВРВМТ у женщин с НФДСТ и ее зависимости от беременности и родов. Большинство исследователей считают, что ведущим клиническим проявлением ВРВМТ у женщин является синдром хронических тазовых болей (Кириенко А.И., 2006; ACOG, 2004; Gelbaya T.A., 2004). С другой стороны, ВРВМТ может протекать бессимптомно, являясь случайной находкой при ультразвуковом исследовании или лапароскопии (Федорова Е.В., 2002; Liddle A.D., 2007; Pittaluga P., 2000). Следствием этого является отсутствие единого стандарта, оговаривающего сроки и продолжительность лечения ВРВМТ.

Методы лечения ВРВМТ у женщин достаточно освещены в литературе и являются предметом оживленных дискуссий. На сегодняшний день существуют два основных направления в лечении заболевания: хирургическое и консервативное. Каждый из этих методов обладает рядом преимуществ, однако всех их объединяет один недостаток – высокая частота рецидивов варикозной болезни (Згонник Ю.М., 1985; Howard F.M., 2002; Venbrux A.C. 2006). Поэтому существует мнение, что ВРВМТ является заболеванием, которое полностью вылечить не представляется возможным (Григорян В.А., 2001; Bell D., 2007). В связи с этим, становится очевидным, что в решении проблемы ВРВМТ у женщин с НФДСТ наиболее перспективным направлением является разработка методов профилактики прогрессивного течения заболевания.

Особый интерес представляет возможность профилактики ВРВМТ в периоде беременности, когда вероятность прогрессивного течения заболевания значительно повышается. Перспективным направлением профилактики ВРВМТ у беременных с НФДСТ является фармакотерапия. Несмотря на ограничения к использованию лекарственных средств во время беременности, в арсенале акушера гинеколога имеется препарат, разрешенный к использованию в третьем триместре беременности – диосмин (Богачев В.Ю., 2003; Мозес В.Г., 2005; Мурашко А.В., 2002). Перспективность диосмина в лечении ВРВМТ у женщин показана в нескольких исследованиях случай\контроль, однако эти исследования не проводились у пациентов с НФДСТ и не касались периода беременности (Martinez-Zapata MJ, 2005). Совокупность этих обстоятельств и определила в итоге цель и задачи данного исследования.

Цель исследования: снижение частоты прогрессивного течения варикозного расширения вен малого таза у беременных с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности фенотипических проявлений у беременных женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани.
2. Изучить особенности течения беременности, исходы родов у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани.
3. Обосновать необходимость профилактики прогрессивного течения варикозного расширения вен малого таза у беременных женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани.
4. Оценить эффективность курсового приема диосмина 600 мг в третьем триместре беременности у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани в профилактике прогрессивного течения варикозного расширения вен малого таза.

Научная новизна

Впервые показано, что фенотипические проявления недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани легкой степени у беременных женщин характеризуются преобладанием клапанного, торакодиафрагмального, сосудистого, косметического синдромов, патологии органа зрения и гипермобильности суставов.

Впервые выявлено, что у беременных женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани наиболее частыми проявлениями сосудистого синдрома является недостаточность венозной системы в виде варикозного расширения вен малого таза, варикозного расширения вен нижних конечностей, варикозного расширения вен вульвы и влагалища.

Новыми являются данные о течении беременности у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани, которое чаще носит осложненный характер; сопровождается высокой частотой угрозы прерывания беременности; повышает риск развития фетоплацентарной недостаточности. Впервые показано, что у беременных с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани повышается риск неблагоприятных перинатальных исходов, заключающийся в повышении частоты асфиксии средней и тяжелой степени.

Новыми являются данные о прогрессивном течении варикозного расширения вен малого таза у беременных с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани. Впервые показано, что высокая частота клинических проявлений варикозного расширения вен малого таза, выявляемая у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани во время беременности, в послеродовом периоде сопровождается значительным снижением всех компонентов качества жизни.

Впервые проведена оценка эффективности курсового приема диосмина 600 мг в третьем триместре беременности в профилактике прогрессивного течения варикозного расширения вен малого таза у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани с использованием рандомизированного, плацебо контролируемого, простого слепого исследования. Доказано, что курсовой прием диосмина 600 мг в третьем триместре беременности уменьшает у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани в послеродовом периоде степень венозного застоя в малом тазу и улучшает качество жизни.

Практическая значимость

Количественные и качественные данные, касающиеся особенностей фенотипических проявлений недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у беременных, расширяют наши знания о влиянии коллагенопатий на течение беременности и исход родов.

Данные о динамике состояния венозной системы малого таза в периоде беременности и в послеродовом периоде показали, что женщины с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани относятся к группе высокого риска прогрессивного течения варикозного расширения вен малого таза, что обосновывает необходимость его профилактики.

Выявленное снижение качества жизни в послеродовом периоде у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани, в сочетании с клиническими проявлениями варикозного расширения вен малого таза, обосновывает необходимость проведения профилактики недостаточности вен малого таза в периоде беременности.

Курсовой прием диосмина 600 мг в третьем триместре беременности позволяет добиться снижения степени прогрессивного течения варикозного расширения вен малого таза у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани.

Внедрение в практику

Результаты исследования и вытекающие из них рекомендации внедрены в практику работы гинекологических клиник, женских консультаций и родильных домов г. Кемерово и Кемеровской области. Основные положения диссертации включены в материалы лекционного курса, программу семинарских и практических занятий для обучения студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов, врачей акушеров-гинекологов на кафедрах акушерства и гинекологии №1 и №2 ГОУ ВПО «КемГМА».

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены:

- На Всероссийском съезде врачей ультразвуковой диагностики Сибирского федерального округа (Кемерово, 28-30 октября 2009 года);
- На четырнадцатой Всероссийской научно-практической конференции «Решенные вопросы и установленные факты в акушерстве и гинекологии» (Кемерово, 22-23 апреля 2010 года);
- На межрегиональной конференции «Здоровье девочки, девушки, женщины» (Томск, 32-24 ноября 2010 года);
- На заседаниях научно-плановой комиссии кафедры акушерства и гинекологии №1 КемГМА.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 5 в периодических изданиях, рекомендуемых ВАК РФ для публикаций основных результатов, отражающих содержание кандидатских и докторских диссертаций.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. У женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани беременность чаще сопровождается акушерскими и перинатальными осложнениями

2. Варикозное расширение вен малого таза у беременных с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани характеризуется более неблагоприятным течением, заключающимся в увеличении в послеродовом периоде диаметра маточных, яичниковых, внутренних подвздошных вен и снижении в них скорости кровотока, увеличении частоты и интенсивности хронических тазовых болей, снижении качества жизни.

3. Курсовой прием диосмина 600 мг в третьем триместре беременности позволяет профилактировать прогрессивное течение варикозного расширения вен малого таза у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, три главы собственных исследований, заключение,

выводы, практические рекомендации. Библиографический указатель включает 152 отечественных и 58 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 13 рисунками.

Личный вклад

Формирование рабочей гипотезы, определение темы исследования, разработка программы обследования и плана его проведения, создание методики лечебно-профилактических мероприятий, сбор и обработка материала проведены лично автором.

Конфликт интересов

Финансирование исследования выполнено в рамках гранта Губернатора Кемеровской области для поддержки молодых ученых докторов наук за 2008 год.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в период с 2005 по 2009 год. На первом этапе исследования было проведено обследование 290 беременных, которые были разделены на 2 группы пациентов: основную (190 женщин) и сравнения (100 женщин) (рисунок 1).



Рис. 1. Дизайн первого этапа исследования

Критерием включения в основную группу являлось наличие у беременной НФДСТ, выявляемых при помощи функциональных и оценочных проб, при этом диагностически значимым критерием НФДСТ являлось наличие 5 и более стигм дизэмбриогенеза у исследуемого пациента. Другими критериями включения женщин в основную группу являлись: срок беременности от 37 и более недель; отсутствие тяжелой акушерской (тяжелая преэклампсия, гемолитическая болезнь плода) и тяжелой\декомпенсированной

экстрагенитальной патологии; информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения женщин из основной группы являлись: отсутствие у них НФДСТ при клиническом и инструментальном обследовании (менее 5 стигм дизэмбриогенеза); срок беременности менее 37 недель; наличие тяжелой акушерской (тяжелая преэклампсия, гемолитическая болезнь плода) и тяжелой\декомпенсированной экстрагенитальной патологии; отказ от участия в исследовании.

Критерием включения в группу сравнения было отсутствие у беременных НФДСТ (менее 5 стигм дизэмбриогенеза), которые определялись при помощи клинических и инструментальных тестов. Другими критериями включения женщин в группу сравнения являлись: срок беременности от 37 и более недель; отсутствие у тяжелой акушерской (тяжелая преэклампсия, гемолитическая болезнь плода) и тяжелой\декомпенсированной экстрагенитальной патологии; информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения женщин из группы сравнения являлись: срок беременности менее 37 недель; наличие тяжелой акушерской (тяжелая преэклампсия, гемолитическая болезнь плода) и тяжелой\декомпенсированной экстрагенитальной патологии; отказ от участия в исследовании.

У всех исследуемых женщин проводилась клиническая и инструментальная оценка фенотипических проявлений НФДСТ, предложенная В.М. Яковлевым (1994). При объективном осмотре проводилось антропометрическое обследование, при котором масса тела определялась с помощью медицинских весов с точностью до 0,05 кг; длина тела измерялась ростомером с точностью до 0,01 м; оценивалась пропорциональность длины и массы тела. Для оценки дефицита массы тела использовался росто-весовой индекс Варги: $ИВ = \frac{\text{масса тела в граммах}}{\text{рост см}^2} - (\text{возраст} \cdot 100)$. Величина ИВ, равная 1,5-1,7 расценивалась как умеренное снижение массы тела. Величина ИВ менее 1,5 расценивалась как выраженное снижение массы тела. При объективном осмотре оценивалось состояние кожных покровов, при этом определялась растяжимость кожи на тыле кисти и внешнем конце ключицы. Безболезненное растягивание кожи более 3 см расценивалось как гиперэластичность. Тщательно выявлялось наличие атрофических белых стрий, участков гипер- и депигментации, геморрагий, гипертрихоза, телеангиоэктазий, заживления кожи в виде папиросной бумаги. В случае снижения или отсутствия естественной упругости и эластичности кожи она оценивалась как «дряблая». У пациенток с видимой сосудистой сетью на груди, спине и конечностях кожа расценивалась как тонкая, «просвечивающая». Астенический тип телосложения определялся по критериям А.А. Богомольца при помощи соматоскопии, в случае преимущественного роста в длину, преобладания конечностей над туловищем, преобладания грудной клетки над животом, преобладания продольных размеров над поперечными. Оценивалась форма грудной клетки, астеническая форма характеризовалась уменьшением поперечного размера, острым эпигастральным углом, полувертикальным и вертикальным ходом ребер, узкими межреберными промежутками, нередко – крыловидными лопатками; степень воронкообразной деформации оценивалась по критериям Н.И.

Кондрашина (1983) и индексу Gizycka. Патология позвоночника (кифосколиоз, сколиоз, сглаженность физиологических лордозов, «прямая спина») выявлялась при объективном осмотре. Степень сколиоза оценивалась по В.Д. Чаклину. Клинически и при помощи плантографии выявлялось наличие, степень и характер плоскостопия, наличие сандалевидной щели (расстояние между 1 и 2 пальцами стопы равно или больше ширины второго пальца), преобладание длины второго пальца стопы над первым. Оценивались внешние признаки диспластических изменений скелета. Арахнодактилия диагностировалась при помощи теста большого пальца и теста запястья. Гипермобильность суставов оценивалась по критериям, предложенным W. Davis (1970): приведение первого пальца кпереди, тыльное сгибание пятого пальца более 90°, переразгибание локтевого сустава более 10°, переразгибание коленного сустава более 10°, касание ладонями пола при наклоне вперед. Максимальная величина теста 9 баллов, при этом за 1 балл считалось патологическое переразгибание одного сустава на одной стороне. Значение 0-2 интерпретировалось как физиологический вариант, 3-5 - как умеренная гипермобильность суставов, 6-9 - как выраженная гипермобильность суставов. Плоскостопие диагностировалось при помощи плантографии и с помощью метода Фрилянда - определения подометрического индекса = высота стопы (расстояние измеренное от пола до верхней поверхности ладьевидной кости на 1,5 см кпереди от голеностопного сустава, мм) x 100 / длину стопы (расстояние от кончика 1 пальца до задней округлости пятки, мм). Индекс нормального свода колеблется в пределах 31-29; индекс 29-25 указывает на пониженный свод; индекс ниже 25 указывает на значительное плоскостопие. Нарушение рефракции в результате миопии, гиперметропии, астигматизма, дистопии хрусталика выявлялось при опросе и при консультации окулиста. Варикозное расширение вен нижних конечностей диагностировалось при объективном исследовании.

Всем беременным женщинам проводилось общее клиническое и акушерское исследование, ультразвуковая фетометрия и доплерометрия сосудов фетоплацентарной системы по общепринятой методике (Зыкин Б.С., 2003).

У всех женщин при помощи УЗИ исследовалась венозная система во время беременности и спустя 6 месяцев после родов. Ультразвуковое исследование венозной системы малого таза проводилось на ультразвуковом аппарате «Ultrasonix OP» с использованием трансвагинального и трансабдоминального трансдюссеров с частотой от 5 до 7,5 мГц. В качестве скрининга использовалось измерение диаметра основных венозных коллекторов - маточных, яичниковых, внутренних подвздошных, аркуатных вен и проведение пробы с натуживанием (Озерская И.А., 2005; Мозес В.Г., 2005). В качестве скрининга при доплерометрическом исследовании кровотока в маточных, яичниковых и внутренних подвздошных венах использовалось определение пиковой систолической скорости (V_{ps} - peak systolic velocity) - максимальной скорости венозного кровотока в систолу.

У всех исследуемых женщин через 6 месяцев после родов оценивалось качество жизни методом анкетирования с использованием русскоязычной

версии неспецифического опросника «SF-36 Health Status Survey», адаптированного Межнародным Центром исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург) в 1998 г. Используемая версия опросника SF-36 была нормирована для общей популяции США и репрезентативных выборок в Австралии, Франции, Италии, России, в том числе у женщин во время беременности и в послеродовом периоде. Все 36 пункта опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье (Diaz-Vuho J.A. 2002). Количественно оценивались следующие показатели:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning - PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning - RP) – влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей).

3. Интенсивность боли (Bodily pain - BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

4. Общее состояние здоровья (General Health - GH) - оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.

5. Жизненная активность (Vitality - VT) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным.

6. Социальное функционирование (Social Functioning - SF), определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional - RE) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.).

8. Психическое здоровье (Mental Health - MH), характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций.

Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье; все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представлены в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни. Расчет показателей проводился по специальному ключу, разработанному для каждого признака создателями опросника SF-36.

У всех исследуемых женщин через 6 месяцев после родов изучалась интенсивность боли с помощью визуальной аналоговой (VAS - Visual Analog Scale) и цифровой рейтинговой (NRS - Numerical Rating Scale) шкал (Mc Cracken L, 2004).

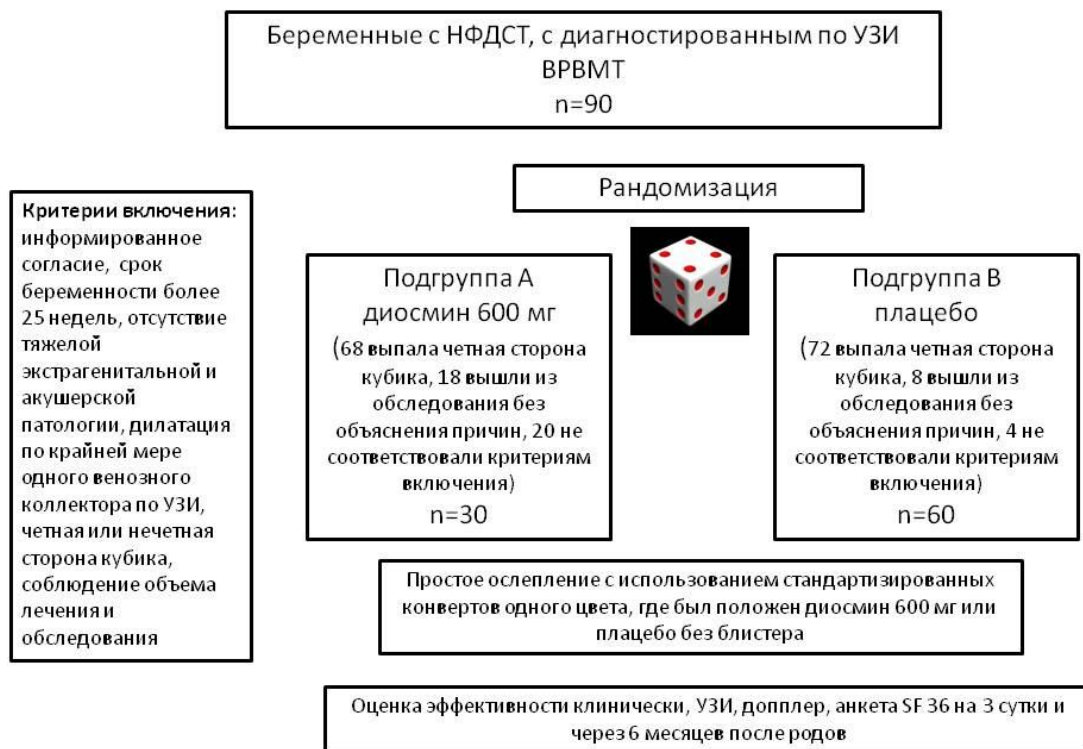


Рис. 2. Дизайн второго этапа исследования

На втором этапе исследования была проведена оценка эффективности профилактики прогрессивного течения ВРВМТ у женщин с НФДСТ в третьем триместре беременности (рисунок 2). При выборе метода профилактики учитывалось мнение В.С. Савельева (2001), что основополагающим принципом лечения варикозной болезни является курсовая фармакотерапия с обязательной комбинацией различных по механизму действия лекарственных средств, в сочетании с другими видами лечения. Однако беременность ограничивает использование фармпрепаратов, используемых для лечения и профилактики варикозной болезни, а локализация патологического процесса исключает немедикаментозные (компрессионные) методы воздействия. Поэтому в качестве средства профилактики прогрессивного течения ВРВМТ у беременных с НФДСТ был выбран диосмин, так как он соответствует таким критериям, как современность, клинически доказанная эффективность в лечении и профилактике варикозной болезни вен нижних конечностей; безопасность для матери и плода (Логутова Л.С., 2007; FDA September, 2001). Из современных флеботоников диосмин является единственным, разрешенным к применению в третьем триместре беременности (Савельев В.С., 2001).

Всем женщинам с НФДСТ, у которых при ультразвуковом исследовании имелись признаки венозного застоя в малом тазу, в третьем триместре беременности была предложена профилактика прогрессивного течения ВРВМТ с использованием 15 дневного курсового приема препарата диосмин 600. Диосмин был выбран в дозировке 600 мг, так как она включает в себя

разовую суточную дозу препарата, поэтому наиболее удобна для приема. На начале исследования 140 женщин согласились участвовать в исследовании.

Для оценки эффективности диосмина 600 мг в профилактике прогрессивного течения ВРВМТ у женщин с НФДСТ в третьем триместре беременности все пациентки были разделены на две подгруппы: подгруппа А, где женщины получали диосмин 600 мг, и подгруппа В, получавшие плацебо. В качестве плацебо использовались таблетки фруктозы, по размеру соответствующие диосмину 600 мг. Распределение пациенток в подгруппы осуществлялось рандомизацией с использованием шестигранного кубика (Гланц Э., 2000; Флетчер З, 1998). После принятия женщиной информированного согласия о проведении фармакотерапии, исследователь метал кубик. При выпадении четной грани женщина включалась в подгруппу А, в противном случае она относилась к подгруппе В. Слепление групп достигалось путем использования стандартизированных конвертов одного цвета содержащих инструкцию по приему препарата, в который исследователем помещались либо 15 таблеток диосмина 600 без блистера, либо плацебо (фруктоза), соответствующее по количеству таблеток и периодичности приема диосмину 600 мг. При этом пациент был информирован, что он получает лекарственный препарат, но не знал, какой конверт он получает – с плацебо, либо с диосмином 600 мг.

Критериями включения в подгруппу А являлось: информированное согласие женщин на проведение лечения и исследования; срок беременности более 25 недель; отсутствие тяжелой экстрагенитальной и акушерской патологии; дилатация одного или нескольких венозных коллекторов малого таза, выявляемая при ультразвуковом исследовании; четная грань кубика; полный курсовой прием диосмина 600 мг в третьем триместре беременности; соблюдение полного объема обследования. На начале исследования у 68 женщин выпала четная грань кубика, из них 18 женщин добровольно вышли из исследования без объяснения причины, 50 женщин закончили обследование, 20 из них не соответствовали критериям включения и были исключены из подгруппы А. Общее количество подгруппы А составило 30 женщин.

Критериями включения в подгруппу В являлось: информированное согласие женщин на проведение лечения и исследования; срок беременности более 25 недель; отсутствие тяжелой экстрагенитальной и акушерской патологии; дилатация одного или нескольких венозных коллекторов малого таза, выявляемая при ультразвуковом исследовании; нечетная грань кубика; полный курсовой прием плацебо в третьем триместре беременности; соблюдение полного объема обследования. На начале исследования у 72 женщин выпала нечетная грань кубика, из них 8 женщин добровольно вышли из исследования без объяснения причины, 64 женщины закончили обследование, 4 из них не соответствовали критериям включения и были исключены из подгруппы В. Общее количество подгруппы В составило 60 человек.

Эффективность курсового приема диосмина 600 мг в профилактике прогрессивного течения ВРВМТ у женщин с НФДСТ в периоде беременности оценивалась на 3 сутки и через 6 месяцев после родов. В качестве критериев

эффективности использовалось клиническое исследование, данные УЗИ и доплерометрии венозной системы органов малого таза, исходы родов для матери и плода, частота и интенсивность боли с использованием шкал VAS и NRS, оценка качества жизни методом анкетирования с использованием неспецифического опросника SF-36.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью программ Statistica 6.0, Primer of biostatistics 4.03, Microsoft Excel 2000. Для проверки нормальности распределения показателей применялся критерий Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения, статистически значимое различие выборочных средних проверялось при помощи t – критерия Стьюдента; в других случаях использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Проверка статистической значимости различий между относительными частотами двух или большего числа событий осуществлялась при помощи критерия χ^2 . Если сумма частот была небольшой, то использовался точный критерий Фишера. Выборочные параметры, приводимые далее в таблицах, имеют следующие обозначения: M - среднее, σ - стандартное отклонение, n - объем анализируемой подгруппы, p - достигнутый уровень значимости. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05, что считается достаточным для медицинских исследований.

Результаты исследования и их обсуждение

Беременные с НФДСТ имели антропологические маркеры ДСТ: более высокий средний рост ($167,6 \pm 7,7$ см в основной и $164,9 \pm 6,2$ см в группе сравнения, $p=0,003$) в сочетании с низким средним весом ($72,5 \pm 9,6$ кг и $80 \pm 14,1$ кг соответственно, $p=0,000$); преобладание женщин с низким ростовым индексом Варги: 1,5 у 14,3% (1% в группе сравнения, $p=0,000$); 1,6 у 13,6% (2% в группе сравнения, $p=0,000$); 1,7 у 15,7% (3% в группе сравнения, $p=0,001$). Следует отметить, что эта конституциональная особенность прослеживалась и в течение беременности, так как средняя прибавка массы в доношенном сроке беременности у женщин с НФДСТ и женщин группы сравнения достоверно не различались ($11,7 \pm 4,6$ кг в основной группе и $11,2 \pm 4,5$ кг в группе сравнения, $p=0,944$). Все исследуемые беременные с НФДСТ имели более пяти стигм дизэмбриогенеза, которые по современным представлениям являются предикторами заболеваний органов и систем (Нечаева Г.И., 2009; Минаева Т.А., 2005). Фенотипические проявления у беременных с НФДСТ отличались выраженной гетерогенностью и полисистемностью, однако было выявлено преобладание костно-мышечных, косметических и висцеральных фенотипических проявлений. Среди костно-мышечных фенотипических проявлений НФДСТ у беременных основной группы была выявлена высокая частота торакодиафрагмального синдрома (сколиоз у 34,2% и 5% соответственно, $p=0,000$) и синдрома гипермобильности суставов (28,4% и 8% соответственно, $p=0,000$). Из косметических проявлений НФДСТ в основной группе преобладали низкий лоб (22,1% и 4% соответственно, $p=0,000$), диастема (16,8% и 1% соответственно, $p=0,000$), гиперрастяжимая кожа (25,2% и 14% соответственно, $p=0,036$).

Среди висцеральных фенотипических проявлений НФДСТ в основной группе преобладало поражение сердечно сосудистой системы: клапанный синдром (пролапс митрального клапана у 25,7% и 1% соответственно, $p=0,000$), сосудистый синдром (варикозное расширение вен нижних конечностей у 29,4% и 3% соответственно, $p=0,000$; варикозное расширение вен вульвы и влагалища 6,8% и 0% соответственно); реже встречалась патология органа зрения (нарушение рефракции у 27,3% и 10% соответственно, $p=0,05$). Полученные результаты подтверждает данные о том, что наиболее частыми висцеральными проявлениями НФДСТ являются заболевания сердечно сосудистой системы (Нечаева Г.И., 2007).

Изучение анамнеза показало, что беременные с НФДСТ чаще страдали соматическими и гинекологическими заболеваниями, многие из которых ассоциируются с висцеральными проявлениями недостаточности соединительной ткани (Malfait F., 2006): анемия различной степени (17,3% и 8% соответственно, $p=0,029$); синдром нейроциркуляторной дистонии (36,8% и 14% соответственно, $p=0,000$), гастродуоденит (16,8% и 2% соответственно, $p=0,000$), общий инфантилизм (9,4% и 1% соответственно, $p=0,005$).

Исследования последних лет показали высокую частоту гинекологической патологии у женщин с ДСТ (Гайнова И.Г., 2005; Краснопольский В.И., 2006; Ziad S., 2001). Наше исследование подтвердило эти данные. У половины беременных с НФДСТ в анамнезе отмечались клинические проявления нарушения менструального цикла (54,2% в основной группе и 21% в группе сравнения, $p=0,000$) и дисменореи (65,2% и 32% соответственно, $p=0,000$).

Беременность у женщин с НФДСТ чаще имела осложненное течение. В первом триместре беременности у женщин с НФДСТ чаще диагностировался угрожающий выкидыш, требовавший стационарного или амбулаторного лечения (55,7% в основной группе и 28% в группе сравнения, $p=0,000$). Причем около половины женщин (41,2%) с НФДСТ были госпитализированы по поводу угрозы прерывания беременности более двух раз (8% в группе сравнения, $p=0,000$). Второй триместр беременности у женщин с НФДСТ чаще осложнялся угрозой преждевременных родов, требовавшей стационарного или амбулаторного лечения (33,3% в основной группе и 21% в группе сравнения, $p=0,03$) а при ультразвуковом исследовании чаще выявлялись признаки гипоксии плода (23,6% в основной группе и 12% в группе сравнения, $p=0,017$). В третьем триместре беременности у женщин с НФДСТ чаще выявлялась угроза преждевременных родов (18,9% в основной группе и 4% в группе сравнения, $p=0,000$), маловодие (7,8% в основной группе и 1% в группе сравнения, $p=0,014$) и синдром задержки развития плода (5,7% и 1% соответственно, $p=0,05$).

У беременных с НФДСТ в доношенном сроке чаще диагностировались факторы, отягощающие исход родов: анатомически узкий таз 1 и 2 степени (28,9% и 11% соответственно, $p=0,000$) и симфизопатия (8,9% и 2% соответственно, $p=0,05$).

Большинство обследованных женщин были родоразрешены в доношенном сроке беременности (89,5% в основной группе и 93% в группе сравнения) через

естественные родовые пути (58,5% и 71% соответственно). В структуре показаний к оперативным родам у беременных обеих групп преобладали: аномалии родовой деятельности (15,7% в основной группе и 18% в группе сравнения, $p=0,63$); рубец на матке (6,8% и 7% соответственно, $p=0,53$); анатомический и клинический узкий таз (4,7% и 2% соответственно, $p=0,24$); тазовое предлежание плода (5,2% и 7% соответственно, $p=0,79$); преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (5,2% и 6% соответственно, $p=0,79$); варикозное расширение вен вульвы (2,2% и 0% соответственно); переносная беременность и отсутствие биологической готовности (1,1% и 1% соответственно, $p=0,966$).

Оценка перинатальных исходов подтверждает данные литературы, показывающие, что недостаточность вен малого таза и системная недостаточность соединительной ткани могут быть ассоциированы у беременных с риском развития плацентарной недостаточности (ПН) (Магомедханова Д.М., 2006). У беременных с НФДСТ в доношенном сроке при ультразвуковой фетометрии выявлялись клинические признаки ПН: бипариетальный размер головки у плодов женщин основной группы составил в среднем $92,1 \pm 7,1$ мм (в группе сравнения $98,2 \pm 4,3$ мм, $p=0,000$); длина бедренной кости $71,2 \pm 8,4$ мм ($75,5 \pm 3,6$ мм в группе сравнения, $p=0,000$); длина окружности живота $313,3 \pm 17,6$ мм (в группе сравнения $318,4 \pm 19,8$ мм, $p=0,026$); у 8,4% выявлено маловодие (2% соответственно, $p=0,031$). Средняя масса новорожденных у женщин с НФДСТ была ниже ($3198 \pm 420,7$ грамм и $3548,4 \pm 619,9$ грамм соответственно, $p=0,000$). Также отмечалось увеличение частоты тяжелой и умеренной асфиксии у новорожденных на первой (29,9% в основной группе и 14% в группе сравнения, $p=0,002$) и на пятой (9,4% и 2% соответственно, $p=0,017$) минуте по шкале Апгар.

Изучение венозной системы у беременных с НФДСТ подтвердило мнение флебологов, что риск развития варикозной болезни значительно возрастает при наличии у пациента нескольких неблагоприятных факторов (Савельев В.С. 2001; Цуканов Ю.Т., 2007). У беременных с НФДСТ чаще выявлялось варикозное расширение вен нижних конечностей (29,5% и 3% соответственно, $p=0,000$) и варикозное расширение вен вульвы и влагалища (6,8% и 0% соответственно). Логично предположить, что у беременных с НФДСТ может развиваться не только недостаточность вен нижних конечностей но и недостаточность вен малого таза. Подтверждением этой гипотезы была высокая частота неспецифических и специфических клинических симптомов ВРВМТ, выявленная у женщин с НФДСТ в периоде беременности и прослеживающаяся в послеродовом периоде. У пациенток с НФДСТ в доношенном сроке беременности при влагалищном исследовании преобладали клинические симптомы венозного застоя в малом тазу: у 19,4% диагностирована болезненность при пальпации стенок малого таза (0% в группе сравнения), у 16,8% пальпировались тазовые плеторы (1% в группе сравнения, $p=0,000$). При ультразвуковом исследовании основных венозных коллекторов малого таза у беременных обеих групп был выявлен венозный застой, однако у пациенток с НФДСТ он был более выражен и проявлялся достоверным симметричным

увеличением диаметра маточных ($1,21 \pm 0,34$ см справа и $1,29 \pm 0,32$ см слева в основной группе; $0,45 \pm 0,15$ см справа и $0,46 \pm 0,39$ см слева в группе сравнения, $p=0,000$) и внутренних подвздошных вен ($1,57 \pm 0,39$ см справа и $1,64 \pm 0,39$ см слева в основной группе; $0,86 \pm 0,22$ см справа и $0,84 \pm 0,31$ см слева в группе сравнения, $p=0,000$).

Считается, что в послеродовом периоде происходит инволюция органов малого таза, затрагивающая в том числе венозную систему малого таза (Макаров О.В., 2007; Чернуха Е.А., 2001). Поэтому к шести месяцам послеродового периода диаметр основных венозных коллекторов малого таза должен возвращаться к исходному состоянию. Однако у женщин с НФДСТ, несмотря на послеродовые инволютивные процессы, преобладал венозный застой в малом тазу, проявляющийся клинически и при ультразвуковом исследовании.

При влагалищном исследовании через 6 месяцев после родов у трети женщин с НФДСТ сохранялись неспецифические симптомы венозного застоя в малом тазу: у 32,6% отмечалась болезненность при пальпации внутренних поверхностей малого таза (9% в группе сравнения, $p=0,000$); у 30,5% пальпировались тазовые плеторы (6% в группе сравнения, $p=0,000$).

Ультразвуковое исследование венозной системы малого таза выявило, что у женщин с НФДСТ через 6 месяцев после родов сохранялся венозный застой в малом тазу, что сопровождалось статистически значимым увеличением диаметра всех основных венозных магистралей: маточных вен ($1,07 \pm 0,31$ см справа и $1,1 \pm 0,36$ см слева в основной группе; $0,35 \pm 0,13$ см справа и $0,36 \pm 0,13$ см слева в группе сравнения, $p<0,001$); внутренних подвздошных вен ($1,46 \pm 0,3$ см справа и $1,5 \pm 0,32$ см слева в основной группе; $0,81 \pm 0,18$ см справа и $0,82 \pm 0,17$ см слева в группе сравнения, $p<0,001$); яичниковых вен ($0,56 \pm 0,29$ см справа и $0,65 \pm 0,53$ см слева в основной группе; $0,27 \pm 0,11$ см справа и $0,3 \pm 0,14$ см слева в группе сравнения $p<0,001$); аркуатных вен ($0,45 \pm 0,21$ см у женщин основной группы и $0,17 \pm 0,11$ см у группы сравнения, $p<0,001$).

Современная литература не дает полного ответа на вопрос о клинике ВРВМТ. Считается, что ведущим клиническим симптомом ВРВМТ у женщин является синдром хронических тазовых болей (ACOG, 2004). С другой стороны, ВРВМТ может протекать бессимптомно, являясь случайной находкой при ультразвуковом исследовании или лапароскопии (Martinez-Zapata MJ, 2005). Следствием этого является отсутствие единого стандарта, оговаривающего сроки и продолжительность лечения ВРВМТ.

Учитывая наличие доношенной беременности, каких либо жалоб, характерных для ВРВМТ, у женщин обеих групп выделить не удалось. Однако через 6 месяцев после у трети пациенток с НФДСТ (24,7% в основной группе и 10% в группе сравнения, $p=0,002$) развился синдром хронических тазовых болей. Боли в обеих группах были разнообразными по интенсивности и иррадиации. Так 7,3% пациенток с НФДСТ охарактеризовали боли как жгучие (1% в группе сравнения, $p=0,019$), 11,1% как ноющие (4% в группе сравнения, $p=0,042$), 1,1% как тянущие (4% в группе сравнения, $p=0,093$), 5,2% не смогли

дифференцировать боли (1% в группе сравнения, $p=0,07$). У большинства женщин с НФДСТ боли иррадиировали в пояснично-крестцовую область: 11,1% в основной группе и 3% в группе сравнения, $p=0,018$.

Использование визуальной аналоговой шкалы (VAS) и цифровой рейтинговой шкалы (NRS) показало, что женщины с НФДСТ субъективно более высоко оценивали интенсивность боли - $5,2\pm 1,8$ баллов ($2,4\pm 0,8$ баллов в группе сравнения, $p=0,000$).

Сегодня в оценке необходимости и эффективности лечения все больше внимания уделяется не боли, как таковой, сколько аффективному аспекту ощущения боли на фоне генетических, половых различий, прошлого опыта, уровня тревоги и ожидания (ACOG, 2004). Поэтому «Международное общество по изучению тазовых болей» (The International Pelvic Pain Society) рекомендует оценивать не частоту болевого синдрома, а использовать более интегративный критерий - качество жизни (Wenof M., 2007). Считается, что критерии качества жизни незаменимы в сравнении различных подходов к лечению, особенно в случае если лечение является эффективным, но токсичным; или в случае если лечение длительное, возможность осложнений низка, и пациенты не ощущают симптомов заболевания (Diaz-Vuxo J.A., 2000). Поэтому оценка влияния ВРВМТ на качество жизни женщин с НФДСТ позволит пересмотреть наши взгляды, касающиеся профилактики и лечения заболевания.

Анкетирование женщин обеих групп через 6 месяцев после родов показало, что у пациенток с НФДСТ были снижены оба компонента качества жизни: физическое ($47,21\pm 7,8$ и $51,5\pm 5,4$ соответственно, $p=0,000$) и психическое ($33,89\pm 13,2$ и $61,36\pm 8,4$ соответственно, $p=0,000$) здоровье.

В структуре физического здоровья у женщин с НФДСТ преобладало снижение следующих его компонентов:

- физического функционирования ($71,75\pm 20,9$ в основной группе и $88,8\pm 13,1$ в группе сравнения, $p=0,000$), свидетельствующего, что их физическая активность была более ограничена состоянием здоровья;
- ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, ($57,6\pm 33,8$ и $89,8\pm 24,6$ соответственно, $p=0,000$), показывающего значительное ограничение их повседневной деятельности;
- интенсивности боли ($57,3\pm 20,8$ и $83,9\pm 17,5$ соответственно, $p=0,000$), свидетельствующей о том, что боль существенно ограничивает их активность;
- общего состояния здоровья ($57,1\pm 15,3$ и $66,8\pm 17,2$ соответственно, $p=0,000$), что свидетельствует о низкой самооценке состояния здоровья.

В структуре психического здоровья у женщин с НФДСТ преобладало снижение следующих его компонентов:

- жизненной активности ($52,8\pm 19,3$ и $61,8\pm 19,2$ соответственно, $p=0,003$), что показывает снижение их жизненной активности и утомление;
- социальное функционирование ($49,6\pm 12,5$ и $82,1\pm 14,9$ соответственно, $p=0,000$), свидетельствующее о значительном снижении социальных контактов, снижении уровня общения, обусловленных ухудшением физического и эмоционального состояния;

- ролевого функционирования ($13,5 \pm 27,6 \mu\text{e}$ и $69,8 \pm 24,6 \mu\text{e}$ соответственно, $p=0,000$), показывающего об ограничении ими выполняемой повседневной работы вследствие ухудшения эмоционального состояния:

- психического здоровья ($54,6 \pm 17,8 \mu\text{e}$ и $65,2 \pm 14,7 \mu\text{e}$ соответственно, $p=0,000$), характеризующего высокую частоту депрессивных, тревожных переживаниях и о низком психическом благополучии женщин с НФДСТ.

Таким образом, у женщин с НФДСТ во время беременности повышается риск развития и прогрессивного течения ВРВМТ, что поставило перед нами задачу проведения профилактики заболевания. Для решения поставленной задачи был выбран диосмин – единственный из флавоноидов, разрешенный для приема в 3 триместре беременности (FDA, September, 2001). Перспективность диосмина в лечении венозной недостаточности различной локализации показана в нескольких исследованиях случай\контроль (Палиенко Р.К., 2005; Минаева Т.А., 2005; Мозес В.Г., 2006). Тем не менее, эффективность препарата в профилактике прогрессивного течения ВРВМТ у беременных остается не ясной, и связано это, по мнению авторов последнего Кокрейновского обзора (2004), посвященного оценке эффективности флеботоников в лечении варикозной болезни, прежде всего с отсутствием исследований с уровнем доказательств В и выше (Martinez-Zapata MJ, 2005).

С этой целью была проведено рандомизированное, плацебо контролируемое, простое слепое исследование эффективности курсового приема диосмина 600 мг в профилактике прогрессивного течения ВРВМТ у женщин с НФДСТ. Оценка эффективности профилактики оценивалась на 3 сутки послеродового периода и через 6 месяцев после родов. У беременных с НФДСТ обеих подгрупп до начала исследования отсутствовало достоверное различие в частоте клинических проявлений ВРВМТ: у большинства беременных обеих подгрупп отсутствовали какие либо жалобы (у 90% в подгруппе А и 93,6% в группе В, $p=0,889$); болезненность внутренних поверхностей стенок малого таза отмечали 13,3% беременных подгруппы А и 10% подгруппы В, $p=0,906$; тазовые плеторы пальпировались у 6,6% и 3,3% соответственно, $p=0,656$.

По результатам ультразвукового исследования у женщин обеих подгрупп имелись признаки венозного застоя. Это проявлялось дилатацией маточных вен ($0,62 \pm 0,181 \text{ см}$ справа и $0,63 \pm 0,22 \text{ см}$ слева в подгруппе А; $0,69 \pm 0,18 \text{ см}$ справа и $0,69 \pm 0,25 \text{ см}$ слева в подгруппе В, $p>0,05$); внутренних подвздошных вен ($1,17 \pm 0,13 \text{ см}$ справа и $1,19 \pm 0,16 \text{ см}$ слева в подгруппе А; $1,16 \pm 0,15 \text{ см}$ справа и $1,18 \pm 0,16 \text{ см}$ слева в подгруппе В, $p>0,05$); яичниковых вен ($0,32 \pm 0,09 \text{ см}$ справа и $0,31 \pm 0,09 \text{ см}$ слева в подгруппе А; $0,3 \pm 0,09 \text{ см}$ справа и $0,3 \pm 0,08 \text{ см}$ слева в подгруппе В, $p>0,05$). Допплерометрическое исследование выявило снижение скорости венозного кровотока в системе маточных вен ($7,7 \pm 2,7 \text{ см}\backslash\text{сек}$ справа и $7,9 \pm 2,6 \text{ см}\backslash\text{сек}$ слева в подгруппе А; $7,4 \pm 2,2 \text{ см}\backslash\text{сек}$ справа и $7,5 \pm 2,1 \text{ см}\backslash\text{сек}$ слева в подгруппе В, $p>0,05$); внутренних подвздошных вен ($9,6 \pm 2,7 \text{ см}\backslash\text{сек}$ справа и $10,1 \pm 2,5 \text{ см}\backslash\text{сек}$ слева в подгруппе А; $9,2 \pm 2,5 \text{ см}\backslash\text{сек}$ справа и $10 \pm 2,5 \text{ см}\backslash\text{сек}$ слева в подгруппе В, $p>0,05$); яичниковых вен ($4,4 \pm 1,5 \text{ см}\backslash\text{сек}$ справа и $4,4 \pm 1,4 \text{ см}\backslash\text{сек}$ слева в подгруппе А; $4,1 \pm 1,4 \text{ см}$ справа и $4,1 \pm 1,3 \text{ см}$ слева в подгруппе В, $p>0,05$).

Показатели качества жизни у беременных обеих групп до начала курсового приема диосмина 600 мг достоверно не различались (таблица 1).

Таблица 1

Компоненты физического и психического здоровья у беременных обеих подгрупп до начала курсового приема диосмина 600 мг

Компоненты	Подгруппа А N=30	Подгруппа В N=60	P
	M±σ	M±σ	
Компоненты физического здоровья (y\σ)			
PF	56,5±20,4	60,5±20,6	0,453
RP	29,1±38,8	24,1±31,1	0,564
BP	60,1±11,8	65,1±11	0,095
GH	55,8±22,7	58±20,9	0,698
Компоненты психического здоровья (y\σ)			
VT	61,5±16,7	63,3±12,7	0,64
SF	61,2±21,3	65±17,4	0,452
RE	68,8±41,9	79,3±34,9	0,296
MH	60,9±15,7	65,2±11,1	0,226

Исследование показало, что курсовой прием диосмина 600 мг в третьем триместре беременности не повлиял на перинатальные исходы у исследуемых женщин. У новорожденных родильниц обеих подгрупп не выявлено различий в весе ($3433,6 \pm 401,1$ грамм в подгруппе А и $3332,1 \pm 440,7$ грамм в подгруппе В, $p=0,294$) и в длине ($53,1 \pm 2,3$ см и $52,1 \pm 3$ см соответственно, $p=0,112$). Частота умеренной и тяжелой асфиксии у новорожденных в обеих подгруппах не различалась и составила на первой минуте 6,6% в подгруппе А и 10% в подгруппе В, $p=0,896$; на пятой минуте 0,3% в подгруппе А и 0% в подгруппе В.

Курсовой прием диосмина 600 мг в третьем триместре беременности оказал положительное влияние на состояние венозной системы малого таза, уменьшая степень венозного застоя у родильниц в позднем послеродовом периоде. При ультразвуковом исследовании у родильниц подгруппы А на третьи сутки послеродового периода диаметр основных венозных коллекторов малого таза: правых маточных вен ($0,5 \pm 0,08$ см в подгруппе А и $0,62 \pm 0,15$ см в подгруппе В, $p=0,000$), левых внутренних подвздошных вен ($1,03 \pm 0,14$ см и $1,22 \pm 0,25$ см соответственно, $p=0,000$), обеих яичниковых вен (справа $0,29 \pm 0,05$ см и $0,44 \pm 0,26$ см соответственно, $p=0,002$; слева $0,29 \pm 0,07$ см и $0,42 \pm 0,22$ см соответственно, $p=0,002$) был достоверно ниже. Допплерографическое исследование показало, что у женщин подгруппы А на третьи сутки послеродового периода пиковая систолическая скорость кровотока была достоверно выше в русле маточных (справа $9,1 \pm 2,2$ см\сек и $6,9 \pm 2,3$ см\сек соответственно, $p=0,000$; слева $9,5 \pm 3,1$ см\сек и $6,3 \pm 2,3$ см\сек соответственно, $p=0,000$) и яичниковых вен (справа $5,9 \pm 3,2$ см\сек и $3,1 \pm 0,8$ см\сек соответственно, $p=0,000$; слева $6,1 \pm 2,9$ см\сек и $3,3 \pm 1,2$ см\сек соответственно, $p=0,000$).

Оценка качества жизни женщин с НФДСТ в позднем послеродовом периоде подтверждает мнение о малой информативности лабораторных и

инструментальных методов исследования в оценке эффективности лечения (Diaz-Vuxo J.A., 2000). Результаты инструментального исследования венозной системы на третьи сутки послеродового периода показали положительный эффект от курсового приема диосмина 600 мг. Логично ожидать, что подобный эффект будет прослеживаться и в оценке качества жизни. Однако исследование качества жизни, проведенное на третьи сутки послеродового периода, не выявило достоверного различия в компонентах физического и психического здоровья у женщин принимавших диосмин 600 мг и плацебо (таблица 2).

Таблица 2

Компоненты физического и психического здоровья у женщин обеих подгрупп на 3 сутки послеродового периода

Компоненты	Подгруппа А N=30	Подгруппа В N=60	P
	M±σ	M±σ	
Компоненты физического здоровья (y/e)			
Физическое здоровье	37,6±3,2	37,7±3,3	0,906
PF	58,8±7,2	59,5±6,8	0,7
RP	49,1±36,8	51,6±31,4	0,778
BP	35,8±7,1	37,4±7,6	0,403
GH	55,5±8,9	58,1±7,6	0,229
Компоненты психического здоровья (y/e)			
Психическое здоровье	62,7±8,1	62,6±8	0,962
VT	65,5±17,2	61,8±17,8	0,416
SF	35±32,7	35,8±30,3	0,922
RE	74,4±27,2	76,6±24,9	0,756
MH	60,9±15,7	65,2±11,1	0,226

Курсовой прием диосмина 600 мг в третьем триместре беременности уменьшал степень венозного застоя в малом тазу у женщин через 6 месяцев после родов. При ультразвуковом исследовании у пациентов подгруппы А диаметр основных венозных коллекторов был меньше, чем у женщин принимавших плацебо: маточных вен (справа $0,44 \pm 0,09$ см в подгруппе А и $0,68 \pm 0,17$ см в подгруппе В, $p=0,000$; слева $0,46 \pm 0,13$ см и $0,73 \pm 0,2$ см соответственно, $p=0,000$), внутренних подвздошных вен (справа $0,86 \pm 0,09$ см и $1,19 \pm 0,21$ см соответственно, $p=0,000$; слева $0,9 \pm 0,08$ см и $1,2 \pm 0,27$ см соответственно, $p=0,000$), яичниковых вен (справа $0,16 \pm 0,06$ см и $0,25 \pm 0,11$ см соответственно, $p=0,000$; слева $0,16 \pm 0,07$ см и $0,28 \pm 0,14$ см соответственно, $p=0,000$). У пациенток подгруппы А через 6 месяцев после родов при доплерографическом исследовании пиковая систолическая скорость в русле маточных (справа $9,5 \pm 2$ см/сек и $5,2 \pm 2,6$ см/сек соответственно, $p=0,000$; слева $9,2 \pm 2,2$ см/сек и $4,9 \pm 2,5$ см/сек соответственно, $p=0,000$), внутренних подвздошных (справа $10,1 \pm 1,8$ см/сек и $8,3 \pm 0,7$ см/сек соответственно, $p=0,000$; слева $9,5 \pm 2,7$ см/сек и $8,4 \pm 0,7$ см/сек соответственно, $p=0,035$) и яичниковых вен (справа $6,0 \pm 2,8$ см/сек и $3,2 \pm 0,3$ см/сек соответственно, $p=0,035$; слева $6,4 \pm 2,9$ см/сек и $2,1 \pm 0,6$ см/сек соответственно, $p=0,000$) была достоверно выше.

Курсовой прием диосмина 600 мг в третьем триместре беременности оказал положительное влияние на качество жизни женщин, выявленное через 6 месяцев после родов (таблица 3).

Таблица 3

Компоненты физического и психического здоровья у женщин обеих подгрупп через 6 месяцев после родов

Компоненты	Подгруппа А N=30	Подгруппа В N=60	P
	M±σ	M±σ	
Компоненты физического здоровья (y\σ)			
Физическое здоровье	58,5±3,7	38,2±6	0,000
PF	91,1±8,8	64,1±13,8	0,000
RP	85,8±24,2	62,5±43,2	0,013
BP	89,6±14,7	75,2±17,5	0,001
GH	78,4±17,8	68±15,5	0,019
Компоненты психического здоровья (y\σ)			
Психическое здоровье	72,4±4,3	66,2±7,8	0,000
VT	69,1±8,5	65,1±8,5	0,074
SF	88,7±10,5	64,1±16	0,000
RE	91,1±17,3	71,1±34,7	0,000
MH	77,3±7,1	71,3±12,8	0,028

Через 6 месяцев после родов физическое здоровье у женщин подгруппы А было достоверно выше, чем у женщин подгруппы В, принимавших плацебо. Та же тенденция прослеживалась в следующих его компонентах: физическом функционировании; ролевом функционировании, обусловленном физическим состоянием; интенсивности боли; общем состоянии здоровья.

Через 6 месяцев после родов психическое здоровье у женщин подгруппы А было достоверно выше, чем у женщин подгруппы В, принимавших плацебо. Та же тенденция прослеживалась в некоторых его компонентах: жизненной активности; социальном функционировании; ролевом функционировании; психическом здоровье.

Таким образом, курсовой прием диосмина 600 мг в третьем триместре беременности эффективно уменьшает в послеродовом периоде в степень венозного застоя в малом тазу, улучшает качество жизни и снижает частоту прогрессивного течения ВРВМТ у женщин с НФДСТ.

Выводы

1. Основными клиническими проявлениями недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у беременных являются: пролапс митрального клапана 25,7%; сколиоз 34,2%; варикозное расширение вен нижних конечностей 29,4%; варикозное расширение вен вульвы 6,8%; варикозное расширение вен малого таза 31,5%; нарушение рефракции 20,5%; гипермобильность суставов 28,4%; косметические дефекты (низкий лоб у 22,1%, диастема у 16,8%, гиперрастяжимая кожа у 25,2%).
2. У женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани беременность чаще осложняется угрозой преждевременных родов; фетоплацентарной недостаточностью; асфиксией новорожденного.

3. У женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани беременность повышает риск прогрессивного течения варикозного расширения вен малого таза, проявляющегося в увеличении через 6 месяцев после родов частоты симптомов венозного застоя при влагалищном исследовании; большей дилатацией маточных, внутренних подвздошных, яичниковых и аркуатных вен; увеличением частоты и интенсивности синдрома хронических тазовых болей; снижением всех компонентов качества жизни.
4. Курсовой прием диосмина 600 мг в третьем триместре у беременных с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани эффективно профилактирует прогрессивное течение варикозного расширения вен малого таза: уменьшает дилатацию и увеличивает венозный отток в системе маточных, яичниковых и внутренних подвздошных вен в позднем послеродовом периоде и через 6 месяцев после родов; улучшает все компоненты качества жизни через 6 месяцев после родов.

Рекомендации для практического применения

1. Беременным с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани в третьем триместре показано ультразвуковое и доплерометрическое исследование венозной системы малого таза для своевременного определения варикозного расширения вен малого таза и проведения профилактики его прогрессивного течения во время беременности.
2. Учитывая особенности фенотипических проявлений у беременных с недифференцированными формами дисплазии, выявление варикозного расширения вен малого таза служит показанием для расширения объема обследования: эхокардиографии для исключения пролапса митрального клапана; осмотра травматолога для исключения сколиоза; консультации сосудистого хирурга для исключения варикозного расширения вен нижних конечностей.
3. При диагностике у беременных с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани варикозного расширения вен малого таза, рекомендуется профилактика его прогрессивного течения однократным 15-дневным курсом диосмина 600 мг в третьем триместре беременности.
4. В качестве оценочного критерия тяжести течения и эффективности профилактики прогрессивного течения варикозного расширения вен малого таза, помимо оценки частоты хронических тазовых болей, диаметра и скорости кровотока в основных венозных коллекторах малого таза, рекомендуется использовать визуальную (VAS) и/или аналоговую (NRS) шкалу оценки интенсивности боли; неспецифический опросник «SF-36 Health Status Survey».
5. Критериями эффективности профилактики прогрессивного течения варикозного расширения вен малого таза у беременных с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани является снижение в послеродовом периоде частоты хронических тазовых болей; уменьшение диаметра и увеличение венозного оттока из маточных, яичниковых, внутренних подвздошных вен; снижение балльной оценки интенсивности боли по VAS и/или NRS; улучшение компонентов физического

и психического здоровья при использовании неспецифического опросника «SF-36 Health Status Survey».

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Состояние венозной системы малого таза у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани. Тезисы V съезда врачей ультразвуковой диагностики Сибирского федерального округа / Н.М. Шибельгут, И.С. Захаров, В.Г. Мозес и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. - №5. – С. 99.
2. Ультразвуковая семиотика варикозного расширения вен малого таза у женщин в периоде беременности. Тезисы V съезда врачей ультразвуковой диагностики Сибирского федерального округа / Н.М. Шибельгут, И.С. Захаров, В.Г. Мозес и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. - №5. – С. 100.
3. Течение беременности и исход родов у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани / Н.М. Шибельгут, В.Г. Мозес, И.С. Захаров, Н.Б. Колесникова // **Медицина в Кузбассе**. – 2009. №4. – С. 28-32
4. Клиническое значение фенотипических и биохимических проявлений недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у женщин в периоде беременности / Н.М. Шибельгут, И.С. Захаров, В.Г. Мозес, Н.Б. Колесникова // **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии**. – 2009 – Т.8. - №6. – С. 28-32.
5. Качество жизни у женщин с варикозной болезнью вен малого таза / Н.М. Шибельгут, И.С. Захаров, В.Г. Мозес, Н.Б. Колесникова // **Ангиология и сосудистая хирургия**. – 2010. – Т.16. - №2. – С. 50-53.
6. Клинико-биохимические проявления недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у беременных с варикозной болезнью вен малого таза / Н.М. Шибельгут, И.С. Захаров, В.Г. Мозес // **Саратовский научно-медицинский журнал**. – 2010. - Т.6. - №1. – С. 56-60.
7. Эффективность диосмина 600 мг в профилактике прогрессивного течения варикозной болезни вен малого таза у женщин в периоде беременности: результаты простого слепого, рандомизированного, плацебо контролируемого исследования / Н.М. Шибельгут, В.Г. Мозес, Т.Б. Баскакова // **Российский вестник акушера гинеколога**. – 2010. – №3. – С. 26-31.

Список сокращений

ВРВМТ - варикозное расширение вен малого таза

ВСД - вегетативно-сосудистая дистония

НФДСТ – недифференцированные формы дисплазии соединительной ткани

ЗВУР - задержка внутриутробного развития

ИВ - индекс Варги

ИЦН - истмико-цервикальная недостаточность

КТГ - кардиотокография

ПМК - пролапс митрального клапана

ПН – плацентарная недостаточность

УЗИ - ультразвуковое исследование

ВР (Bodily pain) - интенсивность боли

GH (General Health) - общее состояние здоровья

MH (Mental Health) – психическое здоровье

NRS (Numerical Rating Scale) – цифровая рейтинговая шкала субъективной оценки боли

PF (Physical Functioning) - физическое функционирование

RE (Role-Emotional) – ролевое функционирование

RP (Role-Physical Functioning) - ролевое функционирование

SF (Social Functioning) – социальное функционирование

VPS (peak systolic velocity) - максимальная скорость венозного кровотока в систолу

VAS (Visual Analog Scale) - визуальная аналоговая шкала субъективной оценки боли

VT (Vitality) – жизненная активность