

без атипии ($3,4 \pm 1,7$ и $0,8 \pm 0,1$), комплексная гиперплазия с атипией ($2,5 \pm 1,5$ и $1,5 \pm 0,3$), рак эндометрия ($0,7 \pm 0,1$ и $3,5 \pm 0,8$) ($p < 0,05$).

Таким образом, критериями повышенного риска по развитию онкопатологии эндометрия являются: рецидивирование гиперпластического процесса; сочетанная патология матки (миома и/или аденомиоз); наследственная отягощенность опухолевыми заболеваниями; низкий уровень экспрессии гена-супрессора опухолевого роста PTEN (7% и менее); низкий уровень маркера плотных межклеточных контактов Claudin 3 ($0,7$ и менее); высокий уровень маркера пролиферации Ki-67 (85% и более).

Наличие двух критериев и более является основанием для включения пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в группу повышенного риска по развитию онкопатологии эндометрия.

Пациентки группы повышенного риска развития онкопатологии эндометрия нуждаются в проведении активной хирургической тактики (экстирпация, надвлагалищная ампутация или абляция эндометрия) в зависимости от морфотипа патологического процесса.

Таким образом, современная стратегия прогнозирования онкопатологии эндометрия — это выявление ранних молекулярных маркеров патогенеза опухолевого роста.

АНТЕНАТАЛЬНОЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ВЫСОКОГО РИСКА

Богомазова И.М., Карданова М.А., Байбулатова Щ.Ш.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва

С целью определения эндокринного статуса плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности различной степени тяжести проведено комплексное обследование (клиническое, эхографическое, доплерометрическое, гормональное) 320 беременных. Изучены ультразвуковая морфология (размеры долей, окружность, эхоструктура, эхогенность) и особенности становления органного кровотока щитовидной железы плода и надпочечников плода на протяжении неосложненной беременности и при плацентарной недостаточности различной степени тяжести.

In order to determine the endocrine status of the fetus in uncomplicated pregnancy and placental insufficiency of varying severity were comprehensively studied (clinical, echographic, Doppler, hormonal) 320 pregnant women. Studied ultrasound morphology (size of shares, circumference, echostructure, echogenicity) and peculiarities of organ blood flow of fetal thyroid and adrenal glands of the fetus during pregnancy and uncomplicated placental insufficiency of the varying severity.

Первые 1000 дней существования человека определяют его здоровье, продолжительность жизни, и из этих 1000 дней первые 270 (период беременности) играют важную, а зачастую основополагающую роль. Нарушение внутриутробного роста увеличивает частоту развития ожирения, ишемической болезни сердца, резистентности к инсулину и ряда других заболеваний во взрослой жизни. Резервные возможности плода и его эндокринной системы при патологическом течении беременности определяются генетическими факторами и особенностями течения гестационного процесса. Процесс влияния неблагоприятных факторов на ранних критических этапах развития плода на состояние структуры ткани, органов и их функционирование именуется внутриутробным программированием.

Целью исследования было определение эндокринного статуса плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности (ПН) различной степени тяжести. Проведено комплексное обследование (клиническое, эхографическое, доплерометрическое, гормональное) 90 беременных с неосложненной беременностью и 230 — с ПН различной степени тяжести. Изучена ультразвуковая морфология (размеры долей, окружность, эхоструктура, эхогенность) и особенности становления органного кровотока щитовидной железы

и надпочечников плода на протяжении неосложненной беременности и при ПН различной степени тяжести.

При неосложненном течении беременности отмечается линейное увеличение размеров щитовидной железы плода: окружности с $21,35 \pm 2,9$ до $61,32 \pm 5,37$ мм, ширины — с $8,89 \pm 1,5$ до $26,11 \pm 3,48$ мм. При ПН происходит уменьшение всех размеров щитовидной железы плода по сравнению с нормативными для данного срока беременности. Степень выраженности отклонений зависит от тяжести ПН: при компенсированной ПН окружность щитовидной железы уменьшена только в 34—36 нед на 10,8%; при субкомпенсированной ПН отмечается отставание размеров железы на протяжении всей беременности, в 34—36 нед окружность уменьшена на 30,9%. При исследовании кровотока в щитовидных артериях плода при неосложненной беременности выявлено, что спектр кровотока имеет форму двухфазной кривой, по мере прогрессирования беременности происходит снижение показателей сосудистой резистентности в щитовидных артериях плода от $4,89 \pm 0,32$ в 16—18 нед до $3,82 \pm 0,39$ в 36 нед. При беременности, осложненной развитием ПН, отмечается снижение всех показателей сосудистой резистентности в щитовидных артериях по сравнению с нормативными значениями. При компенсированной ПН в 22 нед показатели СДО

превышают нормативные на 21,3%. Затем показатели сосудистого сопротивления снижаются и в сроке 34—36 нед не отличаются от нормы. При субкомпенсированной ПН в сроке 22—24 нед показатели сосудистого сопротивления достоверно выше нормы, затем происходит их снижение и к 34—36-й неделе СДО ниже, чем в контрольной группе, на 22,2%, ПИ — на 19,2%. При субкомпенсированной ПН с отсутствием эффекта от лечения показатели сосудистого сопротивления ниже нормативных в течение всей беременности, начиная с 16 нед. На сроке 34—36 нед СДО ниже, чем в контрольной группе, в 1,3 раза, ПИ — в 1,15 раза. При субкомпенсированной ПН и СЗРП II—III степени отмечаются снижение концентрации общих и свободных фракций тиреоидных гормонов в сыворотке пуповинной крови и повышение концентрации ТТГ, что отражает наличие гипотиреоза у плода и сохранность механизма отрицательной обратной связи в регуляции функции щитовидной железы плода.

По мере прогрессирования неосложненной беременности происходит линейный рост надпочечников плода от $6,26 \pm 0,78$ мм по ширине, $3,92 \pm 0,9$ мм по высоте и $2,71 \pm 0,54$ мм по толщине с 16 нед до $22,43 \pm 1,65$ мм по ширине, $13,5 \pm 1,91$ мм по высоте и $4,3 \pm 0,31$ мм по толщине в условиях доношенного срока, что отражает нормальное морфофункциональное развитие органа. При исследовании кровотока в артериях надпочечников в условиях неосложненной беременности была выявлена двухфазная кривая, состоявшая сначала из некоторого повышения сосудистого сопротивления с 16 до 29—32 нед, а затем его постепенного снижения к доношенному сроку. В условиях развития ПН характер изменения размеров надпочечников плода зависел от выраженности внутриутробной гипоксии. При компенсированной ПН отмечалось опережение скорости роста желез по сравнению с контрольной группой на 17,9—21,3% по ширине, 3,9—24,8% по высоте и 16,7—27,6% по толщине, при субкомпенсированной ПН (с положительным эффектом от лечения) — на 23,8—25,3% по ширине, 9,7—35,2% по высоте и 24—33,4% по толщине. Особенности кровотока плодовых надпочечников также находились во взаимосвязи со степенью гемодинамических нарушений в системе мать—плацента—плод. При компенсированной ПН отмечался более выраженный рост сосудистого сопротивления, где СДО было на 4,4—15,9%, ИР — на 5,9—10,6% и ПИ — на 4,2% выше, чем в контрольной группе, а при субкомпенсированной ПН (с положительным эффектом от лечения) данное несоответствие для СДО составляло 10,7—16,9%, ИР — 8,9—9,1% и ПИ — 4,2—5%. При прогрессирующей субкомпенсированной

ПН динамика изменений параметров надпочечникового кровотока была незначительной и составляла для СДО 1,7%, ИР — 6% и ПИ — 1,7% в сторону увеличения по сравнению с показателями контрольной группы, а при декомпенсированной ПН СДО было на 6,5%, ИР — на 14,5% и ПИ — на 26,9% меньше, чем при неосложненной беременности.

Нормальные или повышенные показатели уровня кортизола, отмеченные в контрольной группе ($148,2—176,5$ нмоль/л), а также при развитии компенсированной ПН ($154,7—189,4$ нмоль/л) и субкомпенсированной ПН с положительным эффектом от лечения ($411,25—485,62$ нмоль/л), соответствовали адекватному приспособлению плода к условиям внутриутробной гипоксии, что сопровождалось благоприятными перинатальными исходами. Низкая концентрация кортизола при прогрессирующей субкомпенсированной ПН ($121,16—123,3$ нмоль/л) и декомпенсированной ПН ($105,8$ нмоль/л) свидетельствовала о нарушениях адаптации с последующим возникновением тяжелых осложнений в раннем неонатальном и постнатальном периодах. В условиях адекватной гипертрофии и гиперплазии надпочечников плода течение и исходы беременности оказывались наиболее благоприятными даже при развитии ПН, что подтверждалось выявлением нормального или повышенного уровня кортизола. Отсутствие должного увеличения желез, а также их низкая функциональная активность приводили к нарастанию внутриутробной гипоксии и свидетельствовали о срыве компенсаторно-приспособительных механизмов плода. Клиническое значение оценки морфофункционального состояния надпочечников плода при патологическом течении беременности позволило прогнозировать тяжесть развития ПН, ее осложнения и исходы. Это помогло определить рациональную тактику ведения таких пациенток, выявить оптимальные сроки и методы родоразрешения, что привело к снижению перинатальной заболеваемости.

В связи с вышесказанным всем беременным, составляющим группу риска по развитию ПН, должно проводиться комплексное динамическое ультразвуковое и доплерометрическое исследование, включающее измерение размеров щитовидной железы плода и доплерометрическое исследование кровотока в нижних щитовидных артериях плода, а также оценку размеров и особенностей гемодинамики надпочечников плода. Новорожденные от матерей, беременность которых протекала с явлениями ПН, СЗРП, имеют врожденный гипотиреоз, им следует проводить дополнительное обследование и коррекцию выявленных нарушений.