

Здоровье женщины

№3 (129) '2018

ЖУРНАЛ ВЫХОДИТ
С ФЕВРАЛЯ 1998 ГОДА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



ISSN 1992-5921

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ	9
ПРОФИЛАКТИКА ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА У ЖЕНЩИН В ПОЗДНИЙ ПОСЛЕРОДОВОЙ ПЕРИОД	31
ВТОРИЧНАЯ ЛИМФОМА ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	54
СКРИНИНГ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ	70
ОРГАНОСОХРАНЯЮЩАЯ ОПЕРАЦИЯ ПРИ РОДОРАЗРЕШЕНИИ БЕРЕМЕННОЙ С ПЛАСЕНТА PRAEVI A PERCRETA (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)	92
МЮЛЛЕРОВА АГЕНЕЗИЯ (СИНДРОМ МАЙЕРА– РОКИТАНСКОГО–КУСТЕРА– ХАУЗЕРА – МРКХ: ДИАГНОСТИКА, МЕНЕДЖМЕНТ И ЛЕЧЕНИЕ	132
ЭКСТРЕННАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ	138

ЕМЕГЕСТ®
тільки приємні відчуття
при вагітності

ЕМЕГЕСТ®
Спрей покращує травлення
під час вагітності

**для зменшення нудоти
у жінок під час вагітності**

- Містить натуральний екстракт імбиру і вітамін B₆
- Сприяє зменшенню нудоти та покращенню травлення

ADAMED GRUPA

Склад 1 капсули: сухий екстракт імбиру (Zingiber officinale) – 150 мг; вітамін B6 – 6 мг. Рекомендовано вживати: по 1 капсулі на день, запиваючи водою, до прийому їжі. Капсули не розжовувати. Тривалість прийому: до покращення стану. Перед вживанням рекомендовано порадитись з лікарем. Не є лікарським засобом. Додатковий інформ. Видавництво: мед. санітарні експертизи № 05.03.02-03/79 нц 12.01.2015. Виробник: AT TOLL MANUFACTURING SERVICES. Аргентинський №2, 28108 Алькобендас, Мадрид, Іспанія, тел. +0034 91 661 19 26.



9 771992 592002 >

Тівомакс -Дарниця

АРГІНІНУ
ГІДРОХЛОРИД

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



ВІТЧИЗНЯНА

ФАРМАЦЕВТИЧНА

КОМПАНІЯ РОКУ*

L-АРГІНІН для ЗМІЦНЕННЯ й ОНОВЛЕННЯ СУДИН!

- ♦ відновлює функцію ендотелію¹
- ♦ запобігає утворенню атеросклеротичних бляшок¹
- ♦ сучасна технологія виробництва забезпечує високий профіль безпеки інфузійного розчину^{1,2,**}



* За результатами конкурсу споживачів «Вибір року» в Україні 2016, 2017, www.choice-of-the-year.com.ua

** При виготовленні колапсуючого поліпропіленового флакону застосовується сучасна технологія BSF1,2

ІХС – ішемічна хвороба серця, ХСН – хронічна серцева недостатність, АГ – артеріальна гіпертензія

ТІВОМАКС-ДАРНИЦЯ (TIVOMAX-DARNITSA), Розчин для інфузій, 1 мл розчину містить аргініну гідрохлориду – 42 мг

Показання. Атеросклероз судин серця, головного мозку, периферичних судин. Діабетична ангиопатія, ІХС. Стани після перенесених гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу. ХСН. АГ. Гіперхолестеринемія. Хронічні обструктивні захворювання легень. Інтерстиціальна пневмонія. Ідіопатична легенева гіпертензія. Хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Гіпоксичні стани. Гострі та хронічні гепатити різної етіології. Астенічні стани в процесі реконвалесценції. Затримка розвитку плода. Преeklampsia. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату. Алергічні реакції в анамнезі. Тяжкі порушення функції нирок, гіпохлоремічний ацидоз. Застосування калійзберігаючих діуретиків, спіронолактону. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно. Добова доза препарату – 100 мл розчину. Дозу препарату можна збільшити до 200 мл на добу. Для дітей до 12 років доза препарату становить 5-10 мл на 1 кг маси тіла на добу. Препарат застосовують дітям віком від 3 років. **Побічні реакції.** Гіпертермія, відчуття жару, ломота в тілі, біль у суглобах, сухість у роті, нудота, коливання артеріального тиску, головний біль. Зміни в місці введення: гіперемія, свербіж, блідість шкіри, аж до цианозу та інші. **Упаковка.** По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пацці; по 100 мл у флаконах. **Категорія відпуску.** За рецептом.

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ РОЗПОВСЮДЖУЄТЬСЯ ВИКЛЮЧНО НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИ.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Тівомакс-Дарниця. Р. П. МОЗ України № UA/13827/01/01. Наказ МОЗ України № 616 від 03.09.2014.

1. Березин А.Е. Роль ендотеліальної дисфункції в розвитку кардіоваскулярних захворювань: перспективи фармакологічної корекції донаторами оксида азота. – Укр. Мед. Часопис, 2015, 10 серпня (електронна публікація); www.umj.com.ua. 2. Чурсина Т.Я. і др. Самая мощественная аминокислота кардиологии: реалии и перспективы использования L-аргинина для регуляции микроциркуляторного кровотока. – Therapia, № 5 (109) 2016.

UA.TIW.16.08.01

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. www.darnitsa.ua

Діклосоєйф®

СУПОЗИТОРІЇ РЕКТАЛЬНІ

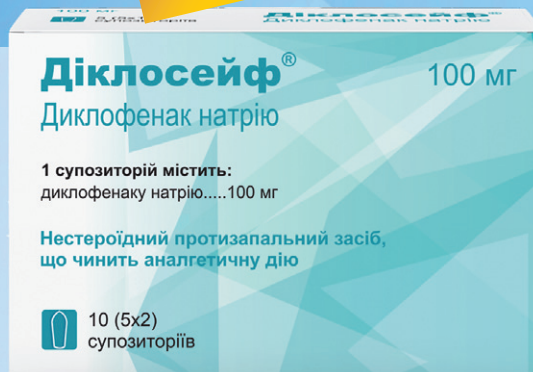
ЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ
БОЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ



НОВИНКА!

ДІКЛОСЕЙФ® Р.П. МОЗ України № UA/16445/01/01. **Склад.** 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг. **Назва і місцезнаходження виробника.** Кусум Хелтхкер Pvt Лтд, СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія. **Лікарська форма.** Супозиторії. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05. **Показання для застосування.** Пнемологічні захворювання, що супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад первинна дисменорея та аднексит. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит. Больові синдроми з боку хребта. **Протипоказання.** Гперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язані з попереднім лікуванням НПЗП. Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі. ІІІ триместр вагітності. Запальні захворювання кишечника. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність. Проктит. **Побічні ефекти.** З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль в епігастральній ділянці, метеоризм, анорексія, гастрит, шлунково-кишкова кровотеча. З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, кропив'янка. **Фармакологічні властивості.** Диклофенак натрію – нестероїдний протизапальний засіб, що чинить виражену аналгетичну, протизапальну дію. Він є інгібітором простагландин-синтетази (циклооксигенази). **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.



Виробник:
Кусум Хелтхкер Pvt Лтд
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusumhealthcare.com



Офіційний дистриб'ютор:
ТОВ «Гледфарм ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.gladpharm.com

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 3 (129)/2018

УЧРЕДИТЕЛИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
УКРАИНЫ

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ им. П.Л. Шупика (НМАПО)

ГУ «ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ»

ГУ «УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ
СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
МЗ УКРАИНЫ»

ЩЕРБИНСКАЯ Е.С.

БАХТИЯРОВА Д.О.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ И ТЕЛЕФОНЫ РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЕЙ

Украина, 03039, Киев, а/я 36

Тел.: +38(044) 220-15-41, 220-15-43, 498-08-80,

+38(067) 233-75-91

E-mail: office@zdr.kiev.ua

НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 74598

По вопросам подписки или приобретения обращаться
в почтовые отделения связи, в редакцию или на сайт:
www.medexpert.org.ua

Тираж – 5500 экз.

Периодичность издания – 10 номеров в год.
Журнал зарегистрирован в Государственном
комитете информационной политики, телевидения и
радиовещания Украины. Свидетельство о регистрации
КВ №20930-10730ПР от 29.08.2014 г.

*Приказом МОН Украины № 241 от 09.03.2016
журнал «Здоровье женщины» включен в перечень
специализированных научных изданий Украины
в области медицинских наук. В издании могут
быть опубликованы основные результаты
диссертационных работ.*

*Журнал «Здоровье женщины» реферируется
Институтом проблем регистрации информации
НАН Украины*

*Журнал «Здоровье женщины» включен
в международные наукометрические базы,
а также в реферативную базу данных «Україніка наукова»*

РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской академии
последипломного образования
им. П.Л. Шупика. Протокол № 4 от 18.04.2018 г.

Подписано к печати 27.04.2018 г.

Статьи, публикуемые в журнале
«ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ», – рецензированы.
Ответственность за достоверность фактов
и прочих сведений в публикациях несут авторы.
Ответственность за содержание рекламы, а также за
соответствие приводимых в рекламе сведений требованиям
законодательства несут рекламодатели.
Редакция и издатели не несут ответственности
за достоверность информации, опубликованной
в рекламных материалах.
Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов
публикации.
Перепечатка материалов только с письменного разрешения
редакции. При перепечатке ссылка на журнал
«ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ» обязательна.

Фотовывод и печать

Типография «Аврора-принт»,
г. Киев, ул. Радистов, 64, тел. (044) 550-52-44

© Министерство здравоохранения Украины, 2018
© Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П.Л. Шупика, 2018
© ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
НАМН Украины», 2018
© Щербинская Е.С., 2018
© Бахтиярова Д.О., 2018

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

ГУ «ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ»

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ им. П.Л. Шупика МЗ УКРАИНЫ

ГУ «УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
МЗ УКРАИНЫ»

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ HEALTH OF WOMAN

Всеукраинский научно-практический журнал

ИЗДАЕТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ
МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ,

АССОЦИАЦИИ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ УКРАИНЫ,

АССОЦИАЦИИ ПЕРИНАТОЛОГОВ УКРАИНЫ,

УКРАИНСКОГО ИНСТИТУТА СЕКСОЛОГИИ И АНДРОЛОГИИ

ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ

Ю. Г. Антипкин,
академик НАМН Украины, д-р мед. наук,
профессор, директор ГУ «Институт ПАГ
НАМН Украины»

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Ю. П. Вдовиченко,
член-корр. НАМН Украины,
д-р мед. наук, профессор,
Первый проректор НМАПО
им. П.Л. Шупика,
зав. кафедрой акушерства, гинекологии
и перинатологии №1 НМАПО, Президент
Ассоциации перинатологов Украины

Р. А. Моисеенко,
д-р мед. наук, профессор, проректор
по научно-педагогической и лечебной
работе НМАПО им. Шупика

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Д.О. Бахтиярова
Е.С. Щербинская,
канд. мед. наук

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА РЕЦЕНЗЕНТОВ

Н.Г. Гойда, д-р мед. наук, профессор
О.В. Грищенко, д-р мед. наук, профессор
С.И. Жук, д-р мед. наук, профессор
А.Г. Корнацкая, д-р мед. наук, профессор
В.И. Медведь, член-корр. НАМН Украины,
д-р мед. наук, профессор
В.И. Пирогова, д-р мед. наук, профессор

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Б.М. Венцовский, член-корр. НАМН
Украины, д-р мед. наук, профессор
И.И. Горпинченко, д-р мед. наук,
профессор – консультант рубрики
«Женская сексология»
В.В. Подольский, д-р мед. наук, профессор

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

А.Е. Дубчак, д-р мед. наук, профессор

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ

И.Н. Лукавенко

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А.А. Попильнюк

РЕКЛАМА

Е.О. Панова

ЛИТЕРАТУРНЫЙ РЕДАКТОР

Н.К. Багдасарян

КОРРЕКТОР

Л. В. Тищенко

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

С.О. Обедникова

Председатель

редакционной коллегии
В. В. Каминский

Редакционная коллегия

Т.В. Авраменко
В.А. Бенюк
В.В. Бережной
О.А. Берестовой
В.И. Бойко
Р.Г. Ботчоришвили (Франция)
Г.И. Брехман (Израиль)
Б.М. Венцовский
И.Б. Венцовская
И.Б. Вовк
Ю.В. Вороненко
В.А. Владимиров
Н.И. Геных
И.З. Гладчук
Е.П. Гнатко
О.В. Горбунова
З.М. Дубоссарская
Т.Д. Задорожная
В.Н. Запорожан
С.О. Иванюта
Т.В. Лещева
И.С. Лукьянова
Л.Г. Назаренко
Л.И. Омельченко
С.П. Писарева
В.А. Потапов
А.Г. Резников
Т.Г. Романенко
Н.Н. Рожковская
А.Я. Сенчук
А.И. Соловьев
А.А. Суханова
Т.Ф. Татарчук
Р.А. Ткаченко
В.А. Товстановская
Л.Е. Туманова
А.Г. Цыпкун
Л.И. Чернышова
И.И. Хаша
З.А. Шкиряк-Нижник
Е.Е. Шунько
Н.А. Щербина
А.М. Юзько
С. Н. Янюта
Н.Е. Яроцкий

НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: **74598**

HEALTH OF WOMAN 3 (129)/2018

FOUNDERS

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION NAMED
AFTER PL SHUPYK (NMAPE)
SI «INSTITUTE OF PEDIATRICS, OBSTETRICS
AND GYNECOLOGY NAMS OF UKRAINE»
SI «INSTITUTE OF STRATEGIC RESEARCH
MOH UKRAINE»
SHCHERBINSKAYA E.S.
BAKHTIYAROVA D.O.

EDITORIAL OFFICES ADDRESS AND TELEPHONE OF PUBLISHERS

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 36
Tel.: +38(044) 220-15-41, 220-15-43, 498-08-80,
+38(067) 233-75-91
E-mail: office@zdr.kiev.ua

OUR SUBSCRIPTION INDEX: 74598

To subscribe or purchase contact the post offices,
editori or site: www.medexpert.org.ua

Circulation – 5500 copies.

Periodicity – 10 issues per year. The journal is registered by
the State Committee of Information Policy, Television and
Radio Broadcasting. Certificate of registration of
KB №20930-10730IIP or 29.08.2014 r.

*The command of the Ministry of Education and Science
of Ukraine № 241 from 09.03.2016, Journal «Health of
woman» is included in the list of specialized scientific pub-
lications in Ukraine in the field of medical sciences. In the
publication can be published key results of dissertations.*

*Journal «Health of Woman» is reviewed by the Institute of
Information Recording of NAS of Ukraine*

*Journal «Health of Woman» included
in the international scientometric bases
and in the abstracts database «Ukrainika naukova»*

RECOMMENDED BY

Academic Council National Medical Academy
of Postgraduate Education Named after PL Shupyk
Protocol №4 from 18.04.2018.

Passed for printing 27.04.2018

Articles published in the journal
«Health of Woman» – reviewed. Authors are responsible for
accuracy of the facts and other information in the publication.
Advertisers are responsible for the content of advertising, as well
as those appearing in the advertisement information requirements
of the law. The editors and publishers are not responsible for the
accuracy of the information published in promotional materials.
Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors
of the publication.

Reprinting material only with the written permission of the
publisher.

When reprinting reference to the journal
«Health of Woman» is obligatory.

Imagesetter and Printing

«Aurora-print»,
Kyiv, Radistov str, 64, tel. (044) 550-52-44

© Ministry of Health of Ukraine, 2018

© National Medical Academy of Postgraduate Education-
Named after PL Shupyk, 2018

© SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics
and Gynecology NAMS of Ukraine», 2018

© Institute of Strategic Research MoH Ukraine, 2018

© E.S.Shcherbinskaya, 2018

© D.O.Bakhtiyarova, 2018

NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE
MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

SI «INSTITUTE OF PEDIATRICS, OBSTETRICS AND
GYNECOLOGY NAMS OF UKRAINE»

NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION
NAMED AFTER PL SHUPYK MOH UKRAINE

INSTITUTE OF STRATEGIC RESEARCH MOH UKRAINE

HEALTH OF WOMAN ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ Ukrainian scientific-practical journal

PUBLISHED WITH THE SUPPORT OF
THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES,
ASSOCIATION OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS OF UKRAINE,
ASSOCIATION OF PERINATOLOGISTS OF UKRAINE,
UKRAINIAN INSTITUTE OF SEXOLOGY AND ANDROLOGY

CHIEF SCIENTIFIC ADVISER

Yu.G.Antipkin,
academician of NAMS of Ukraine, Dr. med.,
sciences, professor, director of the «Institute
of PAG NAMS of Ukraine»

CHIEF EDITORS

Yu.P..Vdovychenko, corresponding mem-
ber of NAMS of Ukraine, Dr. med., Sciences,
professor, First Vice rector of NMAPE named
after PL Shupyk, Head of the Department
of Obstetrics, Gynecology and Perinatol-
ogy No1 NMAPE, President of the Ukraine
Perinatology Association

R.A.Moiseenko, Dr. med., Sciences,
professor, Vice-Rector for Clinical Work of
NMAPE named after PL Shupyk

DEPUTY of CHIEF EDITOR

D.O.Bakhtiyarova
E.S.Shcherbinskaya, PhD

EXPERT GROUP OF REVIEWERS

N.G.Goyda, Dr. med., Sciences, professor
O.V.Grishchenko, Dr. med., Sciences,
professor
S.I.Zhuk, Dr. med., Sciences, professor
A.G.Kornatskay, Dr. med., Sciences,
professor
V.I.Medved, a corresponding member
of NAMS of Ukraine, Dr. med., Sciences,
professor
V.I.Pyrogova, Dr. med., Sciences, professor

SCIENTIFIC CONSULTANTS

B.M.Ventskovskiy, corresponding member
of NAMS of Ukraine, Dr. med., Sciences,
professor
I.I.Gorpynchenko, Dr. med., Science,
Professor – Consultant of «Women's sexology»
rubric
V.V.Podolskiy, Dr. med., Sciences, professor
A.E.Dubchak, Dr. med., Sciences, professor

ADVERTISING DIRECTOR

I.Lukavenko

RESPONSIBLE SECRETARY

A.Popilnyuk

ADVERTISEMENT

E. Panova

LITERARY EDITOR

N. Bagdasarian

CORRECTION

L. Tischenko

DESIGN AND IMPOSITION

S. Obednikova

Chairman of Editorial Board

V.V. Kaminskiy

Editorial board

T.V. Avramenko
V.A. Beniuk
V.V. Berezhnuy
O.A. Berestovoy
V.I. Boiko
R.G. Botchorishvili (France)
G.I. Brekhaman (Israel)
B.M. Ventskovskiy
I.B. Ventskovskaya
I.B. Vovk
Yu.V. Voronenko
V.A. Vladimirov
N.I. Genyk
I.Z. Gladchuk
E.P. Gnatho
O.V. Gorbunova
Z.M. Dubossary
T.D. Zadorozhnaya
V.N. Zaporozhan
S.O. Ivanyuta
T.V. Leshcheva
I.S. Lukyanova
L.G. Nazarenko
L.I. Omelchenko
C. P. Pisareva
V.A. Potapov
A.G. Reznikov
T.G. Romanenko
N.N. Rozhkovskaya
A.Y. Senchuk
A.I. Soloviev
A.A. Suhanova
T.F. Tatarchuk
R.A. Tkachenko
V.A. Tovstanovskaya
L.E. Tumanova
A.G. Tsyapkun
L.I. Chernyshova
I.I. Hascha
Z.A. Shkiryak-Nizhnik
E.E. Shunko
N.O. Scherbyna
A.M. Yuzko
S.N. Yanyuta
N.E. Yarotskiy

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

2011 IFCPC – кольпоскопічна термінологія для шийки матки та інтерпретація нових термінів розділу «Аномальні кольпоскопічні картини» Н.Ф. Лигирда.....	9
--	---

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду Т.В. Герасимова.....	14
Планування пологів – сучасний підхід в акушерстві у разі тазового передлягання плода О.М. Каланжова, С.Р. Галич, Р.П. Нікітенко.....	20
Пренатальна діагностика синдрому Дауна у беременной с гигантской миомой матки и наследственной тромбофилии Н.П. Веропотвелян, Л.В. Газарова, Ю.С. Погуляй, Е.С. Саваровская, В.Г. Спорыш, Н.В. Енотова, А.С. Финити.....	24
Профілактика генітального пролапсу у жінок у пізній післяпологовий період С.І. Жук, Є.А. Будченко.....	31

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Комплексний підхід до лікування раннього токсикозу у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій А.В. Камінський, Т.В. Коломійченко, І.В. Рогава.....	34
Медичні переваги контрольованої стимуляції яєчників із застосуванням антагоністів гонадотропін-рилізінг-гормону та корифолітропіну альфа у клініці ЕКЗ у поганих відповідачів Г.В. Стрелко.....	39
Досвід використання препаратів хлоргексидину в акушерстві та гінекології О.В. Кравченко.....	46
Результати порівняльного дослідження оптичного поля лінзового та фіброволоконних фетоскопів В.І. Ошовський.....	51
Вторинна лімфома грудної залози. Випадок з практики А.В. Гурандо, О.В. Шуліга-Недайхлебова, В.В. Тельний, Д.В. Помінчук.....	54

Журнал «Здоровье женщины» индексируется и/или представлен здесь:

- «Библиометрика украинской науки»
- «Научная периодика Украины» (Национальной библиотеки Украины имени В.И. Вернадского)
- Google Scholar
- Copernicus International
- Science Index (eLIBRARY.RU)
- CrossRef (статьям журнала присваивается цифровой идентификатор объекта (DOI))
- INFOBASEINDEX
- ReaserchBib
- SIS
- Directory of Research Journals Indexing (DRJI)
- Open Academic Journals Index (OAJI)
- Bielefeld Academic Search Engine (BASE)
- International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF)
- Hinari



ПОЛІЖИНАКС®

Ністатин, Неоміцин, Поліміксин В

Унікальна комбінація широкого спектра дії
для ефективного лікування вагініту*

З активні речовини*

Ністатин
Неоміцин
Поліміксин В

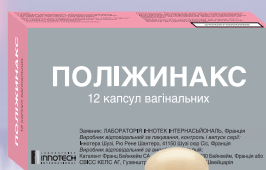
Бактерії
Грам +



Гриби роду
Candida

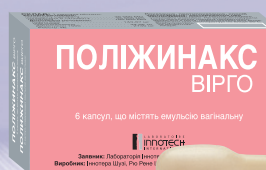


Бактерії
Грам -



ПОЛІЖИНАКС

Застосовувати інтравагінально ввечері
перед сном 1 капсулу на добу. Курс ліку-
вання - 12 днів, профілактичний курс - 6 днів.



ПОЛІЖИНАКС ВІРГО

Для застосування у дитячій
гінекологічній практиці.

Вміст 1 капсули вводиться інтравагінально (попередньо відізвавши кінець капсули) перед сном протягом 6 днів після.

UA/10193/01/01 Наказ МОЗ №1019 від 29.12.2014

**Лікування вагініту,
спричиненого чутливими
мікроорганізмами:***

- бактеріальний вагініт;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*).

**Профілактика
інфекційних
ускладнень:***

- перед встановленням внутрішньоматкового засобу, абортom;
- перед і після діатермокоагуляції шийки матки;
- перед пологами.



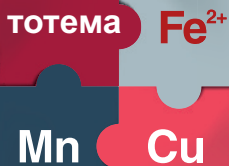
Представництво «Лабораторія Іннотек Інтернасьйональ» в Україні,
01001, м. Київ, вул. Мала Житомирська/Михайлівська, буд. 6/5.

* Інструкція для медичного застосування препарату "Поліжинакс" та "Поліжинакс Вірго".
Матеріал для розповсюдження в рамках спеціалізованих семінарів, конференцій, симпозіумів з медичної тематики та у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.
Характеристики препарату дивіться на стор. 69

тотема®

залізо, мідь, марганець

**ФРАНЦУЗЬКА ЯКІСТЬ –
ЗАЛІЗНИЙ РЕЗУЛЬТАТ!**



- Швидка гематологічна відповідь¹
- Органічні солі заліза, міді та марганцю²
- Можливе застосування під час вагітності²
- Дозволено дітям з 1-го місяця²
- Відповідає рекомендаціям ВООЗ³



¹ С.В. Семичан. Клиническая эффективность применения препарата Тотема в лечении железодефицитной анемии у взрослых: гематологический ответ и улучшение качества жизни «Земский врач»; № 1; 2012; стр. 37-42.
² Інструкція для медичного застосування.
³ WHO Model List of Essential Medicines 18th list (April 2013) (Final Amendments – October 2013).



Представництво «Лабораторія Іннотек Інтернасьйональ» в Україні: 01001, Київ, вул. М.Житомирська, 6, тел. (044) 278 06 38, innotech@innotech.com.ua

Склад лікарського засобу: 1 ампула (10 мл) містить заліза (у вигляді заліза глюконату) 50 мг; марганцю (у вигляді марганцю глюконату) 1,33 мг; міді (у вигляді міді глюконату) 0,7 мг.

Показання для застосування. Залізодефіцитна анемія. Профілактичне лікування залізодефіциту у вагітних жінок, недоношених немовлят, близнюків або дітей, які народжені жінками з дефіцитом заліза. Якщо раціон харчування не містить достатньої кількості заліза. **Протипоказання.** Надлишок заліза в організмі. Регулярні гемотрансфузії. Одночасне застосування парентеральних форм заліза. Кишкова непрохідність. Залізорезистентна анемія. Анемія, пов'язана з недостатністю медуллярного кровотворення. Гіперчутливість до компонентів препарату. Складкова непереносимість тимчасова зміна кольору зубної емалі, яка не має ніяких наслідків для здоров'я і зникає після закінчення лікування. Для запобігання такому явищу достатньо розвести розчин препарату у відповідному напої та під час застосування не тримати його довго у ротовій порожнині. Можливі алергічні реакції (свербіж, висипання, кропив'янка, анафілактична реакція); біль у животі, блювання.

Спосіб застосування та дози. Вміст ампули слід розчинити у простій чи підсопідженій воді або в будь-якому іншому напої, крім чаю, кави, молока та напоїв, що містять алкоголь. Лікування залізодефіцитної анемії: дорослим призначають по 100-200 мг заліза на добу, тобто 2-4 ампули препарату; дітям віком від 1 місяця, препарат призначають із розрахунку 5-10 мг заліза на 1 кг маси тіла на добу. Для лікування залізодефіциту застосовують вдвічі меншу дозу препарату ніж для лікування анемії. Профілактика анемії та залізодефіциту: для профілактики анемії в період вагітності препарат призначають вагітним із розрахунку по 50 мг елементарного заліза (1 ампула) на день протягом другого та третього триместрів вагітності, або починаючи з 4-го місяця вагітності. **Категорія відпуску.** Без рецепта. Реєстраційне посвідчення №UA/7854/01/01 Наказ МОЗ № 752 від 23.08.2013

Матеріал для розповсюдження в рамках спеціалізованих семінарів, конференцій, симпозіумів з медичної тематики та у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

- Обзор международных и российских научных данных об использовании Полижинакса для лечения и профилактики неспецифического (аэробного), кандидозного и смешанного вагинитов
Е.Ф. Кира, А.М. Савичева58

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Скрининг и ранняя диагностика гепатоцеллюлярной карциномы
В.Т. Кириенко, И.А. Зайцев, В.В. Грушкевич, В.В. Потий70

АКУШЕРСТВО

- Профілактика акушерської та перинатальної патології у жінок з надмірним збільшенням маси тіла під час вагітності
С.Ю. Вдовиченко, Т.Д. Фахрутдінова.....77
- Risk factors of urinary incontinence during pregnancy and after parturition in pregnant women with overactive bladder
I. Kostyuk80
- Особливості перебігу вагітності, пологів, стану плода й новонародженого у вагітних–переміщених осіб (Ретроспективний аналіз)
І.А. Жабченко, Н.Г. Корнієць, С.В. Тертична-Телюк83
- Роль найдавнішого еволюційного механізму під час вагітності
С.Ст. Леуш, О.С. Загородня, С.В. Осадчук, А.С. Дем'яненко89
- Органозберігальна операція під час розродження вагітної з placenta praevia percreta (Клінічне спостереження)
В.П. Лакатош, В.В. Біла, О.Е. Стаховський, О.С. Загородня, О.Б. Маланчук.....92
- Фактор активації системної запальної відповіді як предиктор негативних наслідків парвовірусної інфекції у різних триместрах вагітності

- Н.П. Бондаренко95

- Клінічна ефективність профілактики акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із первинною артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту
Н.І. Мушак99

- Особливості ендокринологічного статусу та фетоплацентарного комплексу у вагітних з аденоміозом
Н.Я. Скрипченко, О.М. Павлова, Т.М. Мазур104

- Оптимізація профілактики септичних ускладнень у роділь з високим інфекційним ризиком
Ю.Р. Фейта, В.І. Пирогова108

ГИНЕКОЛОГИЯ

- Психосоматична характеристика реалізації механізмів психологічного захисту у жінок фертильного віку
В.В. Подольський, В.В. Подольський.....114
- Клініко-морфологічні паралелі у патогенезі хронічних запальних процесів внутрішніх статевих органів у жінок з варикозним розширенням вен малого таза
Н.В. Дрогомирецька118
- Нормальная расшифровка структуры грудной железы с учетом возможностей нового поколения высокочастотных ультразвукографических датчиков
Г.Х. Гамбарова, Х.Е. Аскерова, М.С. Панахова123

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

- Фактори ризику ранніх передчасних пологів у жінок з одноплідною вагітністю після застосування допоміжних репродуктивних технологій
А.С. Мандрикова128

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПРОТОКОЛЫ

- Мюллерова агенезия (синдром Майера–Рокитанского–Кустера–Хаузера — МРКХ): диагностика, менеджмент и лечение.....132
- Екстренна контрацепція138



Bionorica®

Біль у грудях?

Мастодинон®



препарат №1 у лікуванні
доброякісних захворювань
молочних залоз¹



усуває напругу і набряк
молочної залози²



зменшує рівень пролактину,
доведено плацебо-
контрольованими дослідженнями³



Розкриваючи силу рослин

Мастодинон®. Показання для застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: психічна лабільність, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодинія (нагрудання і болючість молочних залоз) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброзно-кістозна мастопатія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати по 1 таблетці двічі на день (вранці і ввечері) з невеликою кількістю води. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. **Особливі застереження.** Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю. Екстракт плодів прутняка звичайного може впливати на лактацію. **Побічні ефекти.** При застосуванні препаратів, що містять плоди прутняка звичайного у поодиноких випадках спостерігалися випадки шлунково-кишкових розладів (нудота, біль у шлунку), алергічні реакції і, включаючи шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, набряк обличчя, задишку та утруднене ковтання, головний біль, акне, в окремих випадках повідомлялося про порушення менструального циклу та запаморочення.

1. Источник: данные MDM за 1-3 квартал 2017

2. Wuttke W. et al. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus haltigen Arzneimittel. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569-574; Halaska et. al. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a vitex Agnus castus extract: results of a placebo controlled double blind study. The breast 1999, 8, 175-181

3. Wuttke W. et al. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus haltigen Arzneimittel. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57, 569-574

Мастодинон®. Краплі оральні. Р.П. № UA/6239/01/01 від 13.05.17. **Мастодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою.** Р.П. № UA/6239/02/01 від 26.07.13.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», Україна, вул. Княжий Затон, 9, оф. 392, Київ, 02095. тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я

TABLE OF CONTENTS №3 (129)/2018

DISTANCE LEARNING

2011 IFPCPC Colposcopic Nomenclature for the Cervix and Interpretation of the New Terms of the Section «Abnormal Colposcopic Findings» N.F. Lygyrda.....	9
---	---

TOPICAL ISSUES

Abnormal uterine bleeding of puberty T.V. Gerasimova	14
Delivery planning: a contemporary approach to breech presentation in obstetrics O.M. Kalanzhova, S.R. Galych, R.P. Nikitenko	20
Prenatal diagnosis of Down syndrome in pregnant woman with giant uterine myoma and hereditary thrombophilia N.P. Veropotvelyan, L.V. Gazarova, Yu.S. Pogulyay, E.S. Savarovskaya, V.G. Sporish, N.V. Enotova, A.S. Finiti.....	24
Prophylaxis of genital prolapse in women in the late postpartum period S.I. Zhuk, E.A. Budchenko	31

FOR PRACTICING PHYSICIANS

Comprehensive approach to treatment of early toxicosis in pregnant after use of ART A.V. Kaminskiy, T.V. Kolomiichenko, I.V. Rogava.....	34
Medical advantages of controlled ovarian stimulation in poor responders patients with corifoliotropin-alpha and antagonists of gonadotropine-releasing-hormones in ART clinic Galyna Strelko	39
Experience of using chlorhexidine in obstetrics and gynecology O.V. Kravchenko	46
Secondary breast lymphoma. A case report A.V. Gurando, O.V. Shuliga-Nedayhlebova, V.V. Telniy, D.V. Pominchuk.....	51
The results of a comparative study of the optical field of a lens and fiber-optic fetoscopes V.I. Oshovskiy.....	55

LECTURES AND REVIEWS

A review of international and Russian scientific data on the use of Polyninax for the treatment and prevention of nonspecific (aerobic), candidal and mixed vaginitis E.F. Kira, A.M. Savicheva.....	58
---	----

LABORATORY TESTS

Screening and early diagnosis of hepatocellular carcinoma V.T. Kirienko, I.A. Zaytsev, V.V. Grushkevich, V.V. Potii	70
--	----

OBSTETRICS

Prophylaxis of obstetric and perinatal pathology at women with pathological increase of body weight during pregnancy S.Yu. Vdovichenko, T.D. Fakhrutdinova	77
---	----

Risk factors of urinary incontinence during pregnancy and after parturition in pregnant women with overactive bladder I. Kostyuk	80
---	----

Peculiarities of course of pregnancy, labors, condition of a fetus and a newborn in pregnant women—displaced ones (Retrospective analysis) I.A. Zhabchenko, N.G. Korniets, S.V. Tertychna-Telyuk.....	83
--	----

The oldest evolutionary mechanism by pregnancy S.St. Leush, O.S. Zagorodnia, S.V. Osadchuk, A.S. Demianenko	89
--	----

An organ-preserving operation in the delivery of a pregnant woman with placenta previa percreta (Clinical observation) V.P. Lakatosh, V.V. Bila, A.E. Stakhovsky, O.S. Zahorodnia, O.B. Malanchuk	92
--	----

Activation factor of the systemic inflammatory response syndrome, as a predictor of the negative effects of parvovirus infection in different trimesters of pregnancy N.P. Bondarenko	95
--	----

Clinical efficacy of prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women with primary hypertension against the background of iodine deficiency N.I. Mushak	99
---	----

Features of endocrinological status and fetoplacental complex in pregnant women with adenomyosis N.Y. Skripchenko, O.M. Pavlova, T.M. Mazur	104
--	-----

Optimization of prevention measures of septic complications in women with high infectious risk Yu.R. Feyta, V.I. Pyrohova	108
--	-----

GYNECOLOGY

Psychosomatic characteristic of realization of mechanisms of psychological defence in women of fertile age V.I. Podolsky, V.V. Podolsky	114
Clinical-morphological parallels in the pathogenesis of chronic inflammatory processes of internal genital organs in women with varicose veins of the small pelvis N.V. Drohomiretska	118

Normal decoding of the structure of the chest in the light of possibilities a new generation of high-frequency ultrasonographic sensors G.H. Hambarova, H.E. Askerova, M.S. Panakhova	123
--	-----

INFERTILITY AND FAMILY PLANNING

Risk factors of early preterm labor in single-pregnant women after assisted reproductive technologies A.S. Mandrykova	128
--	-----

INTERNATIONAL PROTOCOLS

Muller's agenesis (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser-MCDC syndrome): diagnosis, management and treatment	132
Emergency contraception	138

2011 IFSCPC – кольпоскопічна термінологія для шийки матки та інтерпретація нових термінів розділу «Аномальні кольпоскопічні картини»

Н. Ф. Лигирда

Національний інститут раку, м. Київ

У статті обговорюються питання правильної інтерпретації положень розділу «Аномальні кольпоскопічні картини» 2011 IFSCPC Номенклатури кольпоскопічних термінів для шийки матки. Сучасна номенклатура побудована у формі таблиці таким чином, що вона надає чіткий покроковий алгоритм для лікаря щодо кольпоскопічного оцінювання шийки матки. Проведено детальний аналіз таких понять з розділу «Аномальні кольпоскопічні картини» – «загальні принципи», «ознака внутрішньої межі», «ознака гребеня». Для кращого візуального сприйняття стаття ілюстрована авторськими кольпоскопічними фотографіями та кольоровими схемами, які пояснюють процеси на шийці матки.

Ключові слова: Кольпоскопічна номенклатура 2011, кольпоскопія, аномальні кольпоскопічні картини, ознака внутрішньої межі, ознака гребеня, локалізація ураження на шийці матки.

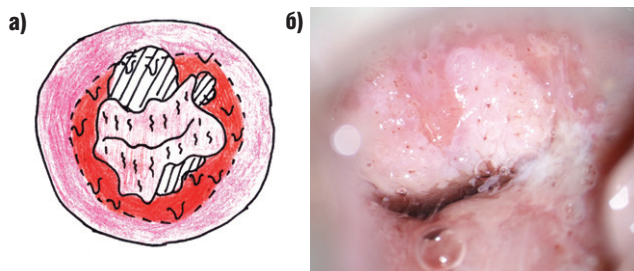
У 2011 році на XIV Всесвітньому конгресі Міжнародної федерації кольпоскопії та патології шийки матки у м. Ріо-де-Жанейро була прийнята Номенклатура кольпоскопічних термінів щодо шийки матки. У 2012 році опубліковані перші роз'яснювальні статті стосовно правил її використання [2]. Дана класифікація набула вже широкого застосування у всьому світі і, зокрема, в Україні. Як свідчить досвід, існують певні проблеми для практичних лікарів щодо розуміння деяких положень даної номенклатури.

У попередній статті («Здоров'я жінки» № 1 (127), 2018) у розділі «Дистанційне навчання» було детально обговорено практичне використання розділу «Загальна оцінка» номенклатури кольпоскопічних термінів IFSCPC 2011 року, зокрема визначень «адекватність/неадекватність кольпоскопічної картини», «візуалізація лінії стику» та «тип зони трансформації».

Наразі розглянемо та проілюструємо інші положення та пункти, які були вперше внесені або повернені у кольпоскопічну номенклатуру IFSCPC 2011 року.

У розділі «Аномальні кольпоскопічні картини» введено підрозділ «Загальні принципи», у якому насамперед необхідно зазначити **локалізацію** ураження у межах або поза межами зони трансформації. Це важливо з огляду на те, що розміщення ураження у межах (всередині, на тлі) зони трансформації, на відміну від розміщення поза межами зони трансформації, є незалежним предиктором ураження високого ступеня або раку (OR 8,60; 95% CI: 1,2–63,4). На мал. 1 та мал. 2 схематично та на кольпоскопічних фотографіях наведено розміщення ураження у межах та поза межами зони трансформації [2].

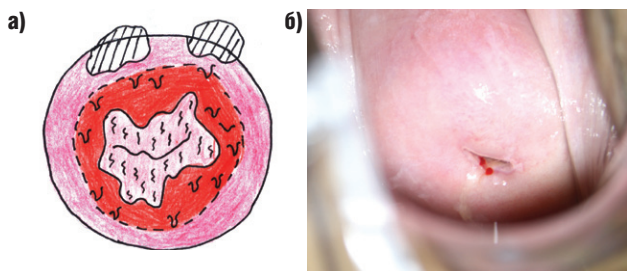
У номенклатуру включено визначення **розміру** ураження на шийці матки, оскільки розмір ураження має прогностичну цінність для уражень високого ступеня – HSIL (OR 3,6; 95% CI: 2,1–6,3). Розмір і локалізація ураження визначається кількістю квадрантів шийки матки, відсотковим співвідношенням до шийки матки та розташуванням відповідно до годинникового циферблата.



Мал. 1. Схематичне зображення локалізації ураження у межах зони трансформації (а). Кольпоскопічна фотографія (б). 36.х6. Адекватна кольпоскопічна картина. Лінія стику візуалізується повністю на рівні зовнішнього вічка. Зона трансформації 1-го типу. Локалізація ураження у межах зони трансформації циркулярно у 4 квадрантах 50% шийки матки. Аномальна кольпоскопічна картина II ступеня: щільний оцтово-білий епітелій з відкритими залозами.

Кольпоскопічна картина відповідає: Дисплазії епітелію шийки матки тяжкого ступеня.

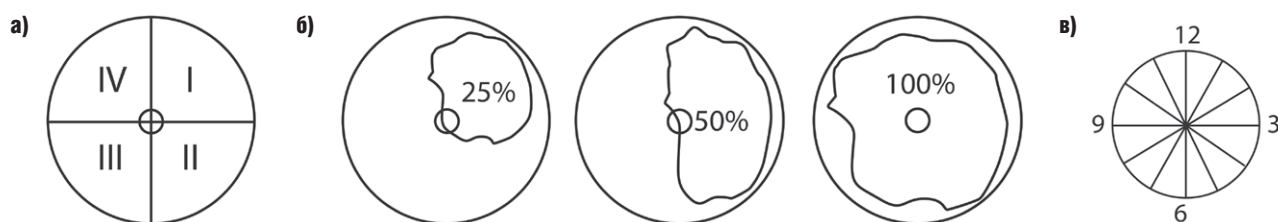
Гістологічно: Внутрішньоєпітеліальна карцинома шийки матки (HSIL, CIN3)



Мал. 2. Схематичне зображення локалізації ураження поза межами зони трансформації (а). Кольпоскопічна фотографія (б). 36.х6. Адекватна кольпоскопічна картина. Лінія стику візуалізується повністю на рівні зовнішнього вічка. Зона трансформації 1-го типу. Шийка матки вкрита багатошаровим плоским епітелієм. Локалізація ураження поза межами зони трансформації на 12 год, 10 % шийки матки. Аномальна кольпоскопічна картина I ступеня: тонкий оцтово-білий епітелій.

Кольпоскопічна картина відповідає: Дисплазії епітелію шийки матки легкого ступеня.

Гістологічно: Дисплазія епітелію шийки матки легкого ступеня (LSIL, CIN1)



Мал. 3. Схема поділу шийки матки на квадранти (а). Схема визначення відсоткового співвідношення до загального розміру шийки матки (б). Схема відповідності локалізації зони ураження до годинникового циферблата (в)

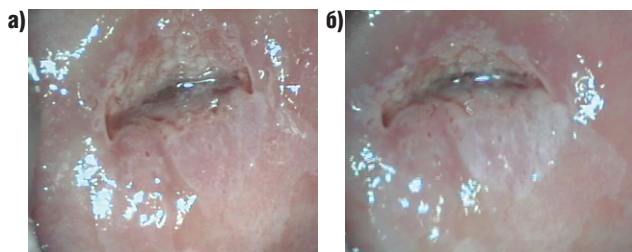
Сучасна кольпоскопічна номенклатура топографічно поділяє шийку матки на чотири квадранти (мал. 3). Під час опису кольпоскопічної картини зазначають кількість квадрантів зони ураження та номер квадранта у разі невеликих розмірів патологічної ділянки. Зазначення *відсоткового співвідношення розміру ураження* із загальним розміром шийки матки важливе для планування подальших лікувальних заходів [1–3].

У номенклатуру введено дві нові ознаки аномальних кольпоскопічних картин II ступеня: «ознака внутрішньої межі» та «ознака гребеня».

Ознака внутрішньої межі – на тлі нижнього оцтово-білого епітелію візуалізується щільний оцтово-білий епітелій. Внутрішня межа має бути візуалізована вздовж радіуса від оригінального стику, рухаючись у бік новоутвореного стику [1]. Якщо вздовж радіуса визначаються дві різні за щільністю картини, вогнище, яке розміщене ближче до зовнішнього вічка, буде мати тяжчий ступінь ураження, ніж периферійне (мал. 4). Для визначення ознаки внутрішньої межі необхідно спочатку дочекатися піку оцтової проби, а потім регресу. Дуже часто буває, що картину недооцінюють.

2011 IFCPC кольпоскопічна термінологія для шийки матки (IFCPC, Ріо-де-Жанейро, 2011)

Загальна оцінка	Адекватна/неадекватна картина (із зазначенням причини, наприклад об'єктивна оцінка цервікса затруднена внаслідок запалення, кровотечі, рубцевих змін) Стик БПЕ та ЦЕ візуалізується повністю, частково, не візуалізується Зона трансформації: тип 1, 2, 3		
Нормальні кольпоскопічні картини	Багат шаровий плоский епітелій, зрілий, атрофічний Циліндричний епітелій Ектопія Метапластичний епітелій Наботові кісти, відкриті залози Децидуоз (під час вагітності)		
Аномальні кольпоскопічні картини	Загальні принципи	Локалізація ураження в межах або поза межами зони трансформації, відповідність за циферблатом Розміри зони ураження у відсотковому відношенні до цервікса	
	Ступінь I (слабко виражене ураження)	Тонкий оцтово-білий з нерівними, нечіткими контурами	Нижня мозаїка Нижня пунктація
	Ступінь II (виражене ураження)	Щільний оцтово-білий епітелій з чіткими контурами Швидке побіління Оцтово-білий ободок навколо залоз (крипт) Груба пунктація	Груба мозаїка Ознака внутрішньої межі (всередині ураження межі більш щільного оцтово-білого ураження) Ознаки бугристості
	Неспецифічні ознаки	Лейкоплакія (кератоз, гіперкератоз) Ерозія Забарвлення розчином Люголя (йоднегативне, йодпозитивне)	
	Підозра на інвазію	Атипові судини Додаткові ознаки: ламкість судин, нерівна поверхня, екзофітне ураження, ділянки некрозу, виразка, пухлинні утворення	
Інші кольпоскопічні картини	Вроджена зона трансформації Кондиломи Наслідки попереднього лікування	Стеноз Вроджені аномалії Запалення	Поліпи Ендометріоз



Мал. 4. Кольпофотограма. 36.х6. Адекватна кольпоскопічна картина. Лінія стику візуалізується повністю на рівні зовнішнього вічка. Зона трансформації 1-го типу. Локалізація ураження у межах зони трансформації на 6 год, у 1-у квадранті 25% шийки матки. Аномальна кольпоскопічна картина II ступеня: щільний оцтово-білий епітелій, ознака внутрішньої межі. Оцінювання проведене на 15–20 с після нанесення розчину оцтової кислоти – ознака зовнішньої межі чітко не візуалізується, недостатня експозиція з розчином оцтової кислоти (а); оцінювання проведене на 50–60 с після нанесення розчину оцтової кислоти – чітко візуалізується ознака внутрішньої межі (б)

За даними С. Scheungraber, поширеність кольпоскопічної ознаки «внутрішня межа» у жінок з атиповою зоною трансформації становила 7,6% (53/695). У 70% жінок з кольпоскопічною ознакою «внутрішня межа», CIN2 або CIN3 були підтверджені гістологічно. Чутливість кольпоскопічної ознаки «внутрішня межа» для виявлення CIN2 або CIN3 становила 20%, а специфічність становила 97%. У пацієнтів з ознакою «внутрішня межа» коефіцієнт OR для CIN2 або CIN3 становив 7,7 (95% CI: 4,2–14,3). CIN2 або CIN3 пов'язані з внутрішньою межею, вірогідно частіше визначали у пацієток віком молодше 35 років [4].

Нова кольпоскопічна «ознака гребеня (бугристості, хребта)» – потовщення щільного оцтово-білого епітелію, часто у формі гребеня або хребта. Ознака гребеня (бугристості) локалізується у межах зони трансформації, ближче до плоскоклітинно-циліндричного стику (мал. 5) [1].

Ознака гребеня є високоспецифічним маркером для CIN2 або CIN3 і пов'язана з ВПЛ16 та молодим віком пацієнтки. Так, у дослідженні С. Scheungraber зафіксовано, що у 83 (14,0%) із 592 пацієток кольпоскопічно «ознака гребеня» була визначена найбільш досвідченим дослідником. CIN2 або CIN3 була підтверджена гістологічно у 53 (63,8%) з цих 83 жінок. Чутливість ознаки гребеня для виявлення CIN2 або CIN3 становила 33,1%; специфічність становила 93,1%. Жінки з кольпоскопічною ознакою гребеня були значно молодші за жінок без кольпоскопічної «ознаки гребеня» ($p < 0,001$). Кольпоскопічна ознака гребеня була пов'язана з наявністю ВПЛ16 ($p < 0,001$) [5].

Терміном «лейкоплакія» або «кератоз» визначали ураження з великими змінами у першій (1975 р.) та другій (1990 р.) кольпоскопічних класифікаціях. У 2002 р. термін перекласифікували у розділ «Інші висновки» і, таким чином, зменшили його значущість. Тим не менше лейкоплакія або кератоз мають у 25% незалежне прогностичне значення для уражень високого ступеня та інвазивної карциноми [6]. Ураховуючи ці дані, у 2011 році IFSCPS повернули зазначені терміни до кольпоскопічної номенклатури у розділ «Аномальні кольпоскопічні картини», підрозділ «Неспецифічні ознаки», оскільки процеси, пов'язані з лейкоплакією або кератозом, можуть бути як доброякісним ураженням, так і ураженням високого ступеня та інвазивною карциномою.



Мал. 5. Адекватна кольпоскопічна картина. 36.х6. Лінія стику візуалізується повністю. Зона трансформації 1-го типу. Локалізація ураження в межах зони трансформації на 12 год, у 2 квадрантах 50 % шийки матки. Аномальна кольпоскопічна картина II ступеня: щільний оцтово-білий епітелій, ознака бугристості (гребеня). Кольпоскопічна картина відповідає: Дисплазії епітелію шийки матки тяжкого ступеня, внутрішньоєпітеліальна карцинома. Гістологічно: Внутрішньоєпітеліальна карцинома шийки матки (HSIL, CIN3)



Мал. 6. Адекватна кольпоскопічна картина. 36.х6. Лінія стику візуалізується у каналі шийки матки. Зона трансформації 2-го типу. Локалізація ураження у межах зони трансформації циркулярно у 4 квадрантах 50% шийки матки. Грубий кератоз, лейкоплакія у формі бугристого, екзофітного ураження. Кольпоскопічна картина відповідає: Дисплазії епітелію шийки матки тяжкого ступеня, лейкоплакія. Гістологічно: Внутрішньоєпітеліальна карцинома, лейкоплакія (CIN3)

ВИСНОВКИ

Кольпоскопічна оцінка в розділі «Аномальні кольпоскопічні картини» потребує визначення локалізації ураження в межах або поза межами зони трансформації. Розмір і локалізація ураження зазначають кількістю квадрантів шийки матки, процентним співвідношенням до шийки матки та розташуванням відповідно до годинникового циферблату. У номенклатуру введено дві нові ознаки аномальних кольпоскопічних картин II ступеня: «ознака внутрішньої межі» та «ознака гребеня». Термін «Лейкоплакія» повернули у розділ «Аномальні кольпоскопічні картини», підрозділ «Неспецифічні ознаки».

2011 IFCCP – кольпоскопічна термінологія для шийки матки і інтерпретація нових термінів розділу «Аномальні кольпоскопічні картини»
Н. Ф. Лигирда

В статті обговорюються питання правильної інтерпретації положень розділу «Аномальні кольпоскопічні картини» 2011 IFCCP Номенклатури кольпоскопічних термінів для шийки матки. Сучасна номенклатура побудована в формі таблиці таким чином, що вона надає чіткий покроковий алгоритм для лікаря по кольпоскопічній оцінці шийки матки. Проведено детальний аналіз таких понять із розділу «Аномальні кольпоскопічні картини» – «загальні принципи», «ознака внутрішньої межі», «ознака гребеня». Для кращого візуального сприйняття стаття ілюстрована авторськими кольпоскопічними фотографіями та кольоровими схемами, які пояснюють процеси на шийці матки.

Ключові слова: Кольпоскопічна номенклатура 2011, кольпоскопія, аномальні кольпоскопічні картини, ознака внутрішньої межі, ознака гребеня, локалізація ураження на шийці матки.

2011 IFCCP Colposcopic Nomenclature for the Cervix and Interpretation of the New Terms of the Section «Abnormal Colposcopic Findings»
N.F. Lygyrda

The article discusses the issues of the correct interpretation of the provisions of the section «Abnormal Colposcopic findings», 2011 IFCCP Nomenclature of colposcopic terms for the cervix. The modern nomenclature is constructed in the form of a table in such a way that it provides a clear step-by-step algorithm for the physician concerning the colposcopic assessment of the cervix. A detailed analysis of such concepts in section «Abnormal colposcopic pictures», «general principles», «inner border sign», «ridge sign» is carried out. For a better visual perception, the article is illustrated with color photographs and color schemes that explain the processes on the cervix.

Key words: Nomenclature IFCCP 2011, colposcopy, Abnormal colposcopic findings, inner border sign, ridge sign, Location of the lesion.

Сведения об авторе

Лигирда Наталия Федоровна – Национальный институт рака, 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/43; www.ligirda.com.ua;
E-mail: colposcopy@i.ua
ORCID 0000-0002-8555-1498

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лигирда Н. Практична кольпоскопія. – Дніпро: Середняк Т.К., 2017. – 200 с.
2. 2011 Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy/Bornstein J et al. Obstet Gynecol 2012 Jul; 120(1):166-72.
3. Tatti S, Bornstein J, Prendiville W. Colposcopy: a global perspective: introduction of the new IFCCP colposcopy terminology/ Obstet Gynecol Clin North Am. 2013 Jun; 40 (2):235-50.
4. Scheungraber C, Glutig K, Fechtel B, Kuehne-Heid R, Duerst M, Schneider A. The colposcopic feature ridge sign is associated with the presence of cervical intraepithelial neoplasia 2/3 and human papillomavirus 16 in young women/ J Low Genit Tract Dis 2009; 13: 1–4.
5. Scheungraber C, Koenig U, Fechtel B, Kuehne-Heid R, Duerst M, Schneider A. The colposcopic feature ridge sign is associated with the presence of cervical intraepithelial neoplasia 2/3 and human papillomavirus 16 in young women/ J Low Genit Tract Dis 2009; 13:13–6.
6. Hammes LS, Naud P, Passos EP, Matos J, Brouwers K, Rivoire W, Syrjänen KJ. Value of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCCP) Terminology in predicting cervical disease/ J Low Genit Tract Dis 2007; 11: 158–65.

Стаття постуила в редакцію 24.04.2018

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ (одна або декілька правильних відповідей)

1. Які нові терміни аномальних ознак включено у номенклатуру IFCCP 2011 року?

- ☐ Лейкоплакія
- ☐ Кератоз
- ☐ Ознака гребеня
- ☐ Ознака внутрішньої межі
- ☐ Оцтово-білий епітелій
- ☐ Децидуоз.

2. Якою буває локалізація ураження?

- ☐ У межах зони трансформації
- ☐ Поза межами зони трансформації.

3. До якого розділу кольпоскопічних картин належать поняття «лейкоплакія» та «кератоз»?

- ☐ Інші кольпоскопічні картини
- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини
- ☐ Нормальні кольпоскопічні картини
- ☐ Доброякісні кольпоскопічні картини.

4. За якими ознаками необхідно описати аномальні кольпоскопічні картини?

- ☐ Локалізація ураження, кількість квадрантів, відсоткове відношення
- ☐ Локалізація ураження, кількість квадрантів, відсоткове відношення, годинниковий циферблат
- ☐ Адекватність кольпоскопії, візуалізація лінії стику, тип зони трансформації, локалізація ураження, кількість квадрантів, відсоткове відношення, годинниковий циферблат
- ☐ Адекватність кольпоскопії, візуалізація лінії стику, тип зони трансформації, локалізація ураження, кількість квадрантів, відсоткове відношення, годинниковий циферблат, тип та вид аномальної кольпоскопічної картини.

5. До якого типу кольпоскопічних картин відносять ознаку «внутрішня межа»?

- ☐ Нормальні кольпоскопічні картини
- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини
- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини I ступеня

- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини II ступеня
- ☐ Неспецифічні ознаки
- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини, неспецифічні ознаки.

6. До якого типу кольпоскопічних картин відносять «ознаку гребня»?

- ☐ Нормальні кольпоскопічні картини
- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини
- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини I ступеня
- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини II ступеня
- ☐ Неспецифічні ознаки
- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини, неспецифічні ознаки.

7. До якого типу кольпоскопічних картин відносять лейкоплакцію?

- ☐ Нормальні кольпоскопічні картини
- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини
- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини I ступеня
- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини II ступеня
- ☐ Неспецифічні ознаки
- ☐ Аномальні кольпоскопічні картини, неспецифічні ознаки.

8. Чи можна виставити кольпоскопічну ознаку «підозра на інвазію» для лейкоплакції?

- ☐ Так
- ☐ Ні.

9. Які кольпоскопічні терміни шийки матки рекомендуються до використання при загальному оцінюванні шийки матки?

- ☐ Задовільна/незадовільна кольпоскопічна картина
- ☐ Адекватна/неадекватна кольпоскопічна картина
- ☐ Стик багатшарового плоского епітелію та циліндричного епітелію: візуалізується повністю, частково, не візуалізується
- ☐ Зона трансформації 1, 2, 3-го типу.

10. Розмір ураження на шийці матці визначається:

- ☐ Кількістю квадрантів шийки матки
- ☐ Відсотковим співвідношенням до шийки матки
- ☐ Розташуванням відповідно до годинникового циферблата
- ☐ Відсотковим співвідношенням розміру зовнішнього вічка до шийки матки.


Согласно Приказа № 484 от 07.07.2009 Министерства здравоохранения Украины «Про затвердження Змін до Положення про проведення іспитів на передатестаційних циклах» в журнале введена форма дистанційного об'учення лікарів: об'учаючі лекції, в кінці котрих будуть опубліковані запитання до них

Відповіді на запитання слід надіслати в редакцію по пошті або на електронний адрес.


Ел. адрес: alexandra@zdr.kiev.ua. Поштовий адрес: 03039, г. Київ, а/я 36.

Лікарів, приславши 90% і більше правильних відповідей, будуть вислані сертифікати

Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.



**ШКОЛА
КОЛЬПОСКОПІЇ**
ОНКОГІНЕКОЛОГА
НАТАЛІЇ ЛИГІРДИ



ОДНОДЕННИЙ ТРЕНІНГ

“КОЛЬПОСКОПІЯ
У ДІАГНОСТИЦІ НОРМИ
ТА ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ”

Дати проведення:

20.10 м. Одеса	24.11 м. Харків	1.12 м. Київ
--------------------------	---------------------------	------------------------

Місце проведення:

готелі гостинного партнеру


Reikartz
Hotel Group

Додаткова інформація
та реєстрація:

☎ 0503553042 Марина Левко

✉ training.colposcopy@gmail.com

www.ligirda.com.ua

Аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду

Т.В. Герасимова

Національна медична академія імені П.Л. Шупика, м. Київ

Медичні аспекти здоров'я жінки № 6 (111) 2017

Аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду є проявом відхилення становлення репродуктивної функції, які зумовлені, з одного боку, незрілістю її регуляції, з іншого – патологічними ендоекологічними факторами. У статті представлено сучасний погляд на етіологію, патогенез, клінічний перебіг розладів менструальної функції у найбільш уразливої категорії жіночого населення – дівчаток-підлітків. Основна увага приділена питанням діагностики та лікування даної патології. В арсеналах лікарів–дитячих гінекологів збільшується кількість лікувальних засобів, особливо фіто- та гомеопатичних препаратів, які покращують ефективність лікування, адже гормональну корекцію порушень репродуктивної системи в підлітковому віці слід проводити з особливою обережністю. Своєчасна діагностика аномальних маткових кровотеч пубертатного періоду та вибір раціональної тактики є запорукою ефективного лікування та попередження порушень репродуктивної функції.

Ключові слова: аномальні маткові кровотечі, анемія, патологічне менархе, ендометрій, фітотерапія, комбіновані оральні контрацептиви, гестагени.

Аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду (АМК ПП) – це кровотечі в період статевго дозрівання, зумовлені порушенням відторгнення ендометрія.

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, у 2013 р. на розлади менструального циклу (МЦ) вперше захворіло 17 833 дівчат підліткового віку (15–17 років), або 29,11 на 1000 дівчат-підлітків. Частота АМК ПП серед гінекологічних захворювань цієї вікової групи коливається від 20 до 37% і становить понад 50% серед усіх звернень до дитячого гінеколога.

Етіологія АМК ПП пов'язана з віковою нестійкістю регуляторних механізмів ендокринної системи та її високою чутливістю до несприятливих впливів у період статевго дозрівання. Фактори, які можуть спричинити АМК ПП: генітальні та екстрагенітальні захворювання матері, патологічний перебіг антенатального періоду, інфекційні та хронічні соматичні захворювання дівчинки, стрес, ендокринопатії.

Порушення здоров'я матері супроводжується напруженням адаптаційних механізмів, що впливає на процеси стероїдогенезу, стабільність рівня гормонів і, як наслідок, на внутрішньоматрове формування статевої системи дівчинки.

Тому передумовами виникнення АМК ПП можуть бути:

- порушення репродуктивної функції матері (розлади МЦ, безпліддя, звичне невиношування, патологічні пологи);
- стан здоров'я жінки у прегравідарний період, а саме: соматичні (особливо ендокринопатії – патологія щитоподібної залози і цукровий діабет) та можливі гінекологічні захворювання;
- ускладнення при виношуванні вагітності: загроза переривання та передчасних пологів, гестози, передчасні пологи, а також захворювання під час вагітності (ГРЗ, ГРВІ та/або загострення соматичних захворювань);
- соціально-побутові умови сім'ї, виробничі та екологічні шкідливі чинники, що мали вплив на вагітну.

Порушення в антенатальний період. Патологічні впливи в антенатальний період, такі, як реалізація вірусної і хламідійної інфекції, використання лікарських засобів із тератогенним ефектом під час вагітності, можуть призвести до порушення

формування статевої системи і спричинити надалі АМК у пубертатний період.

Негативні впливи в період новонародженості. Септичні захворювання, вірусні інфекції, використання високих доз антибактеріальних та/або гормональних препаратів у цей період є факторами, які впливають на розвиток статевих органів у цілому і зокрема на формування фолікулярного апарату яєчників (уповільнення або прискорення розвитку чутливості рецепторів як у фолікулах, так і в ендометрії). Несприятливим для розвитку статевої системи є народження дитини з малою вагою – <2,5 кг (при передчасних пологах, особливо після застосування допоміжних репродуктивних технологій). Неналежні соціально-побутові умови та недостатній санітарно-гігієнічний догляд за новонародженою порушують як загальний, так і статевий розвиток дівчинки.

Дитячий («нейтральний») період. У середині «нейтрального» періоду активуються ланцюги репродуктивної системи. Наростання м'язової маси дівчинки цього віку стимулює підвищення рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), що сприяє утворенню у гранульозних клітинах фолікулів рецепторів до нього. Досягнення критичної м'язової маси та відповідно зростання рівня ФСГ призводять до початку секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ). Саме підвищення секреції ЛГ активує чутливість рецепторів гранульозних клітин фолікулів до ФСГ, що є пусковим моментом активного стероїдогенезу в яєчниках.

У дитячий («нейтральний») період несприятливі впливи можуть уповільнити або прискорити процеси розвитку чутливості яєчників до гонадотропінів. При несвоєчасній та надмірній активації фолікулів відбувається одночасне зростання декількох астральних фолікулів, можлива їх персистенція або навіть утворення фолікулярних кіст, що призводить до передчасних маткових кровотеч.

Несприятливий вплив на формування статевої системи в дитячий період мають дитячі інфекції, спричинені вірусами, дифтерійною паличкою, дифтероїдами, стрептококами (особливо в тяжкій формі), які можуть призвести до ураження рецепторів яєчників.

Незбалансоване харчування, використання продуктів із підвищеним вмістом гормонів, антибіотиків, барвників тощо (насамперед в цей віковий період дитини) зумовлюють порушення статевго розвитку у зв'язку з високою чутливістю гіпоталамуса і гіпофіза до гормонів у дівчат (у 10 разів вищою, ніж у жінок).

Препубертатний період. Процеси, розпочаті в «нейтральний» період, активуються, приєднується підвищення глюкокортикоїдної активності наднирників, що створює сприятливі умови для періоду адренархе, який передуює пубертатному періоду. Підвищення синтезу андрогенів і глюкокортикоїдів дещо уповільнює розвиток фолікулів в яєчниках. Зростання дівчинки, її м'язової маси активує секрецію ФСГ, внаслідок чого збільшується кількість антральних фолікулів, прискорюється їхнє зростання, підвищується рівень естрогенів, зменшується вплив андрогенів, завершується період адренархе.

Пусковим у формуванні менструальної функції є встановлення пульсуючого ритму секреції гонадотропін-рилізінг-гормону (гонадотропін-рилізінг-гормону) та підвищення частоти імпульсів секреції ЛГ, яким завершується період адренархе. Статеве дозрівання – це процес становлення цирхоральної секреції гонадотропін-

рилізінг-гормону, яка зумовлює пульсуєчу секрецію ЛГ і ФСГ, що приводить до активації розвитку фолікулів, встановлення в них циклічних змін та появи першої менструальної кровотечі – менархе. Поступово зрівноважуються амплітуди нічних та денних імпульсів гонадотропінів, встановлюється регулярний МЦ. При дефекті пульсуєчої секреції гонадолиберину або гонадотропінів порушується МЦ: з уповільненням виникає аменорея; із прискоренням – АМК ПП.

Порушення гормонального балансу під впливом несприятливих факторів (хвороби, незбалансоване харчування, неналежні соціально-побутові умови, формування шкідливих звичок, таких, як тютюнопаління, зловживання алкоголем, токсикоманія) можуть призвести до уповільнення або прискорення статевого розвитку. У разі прискорення спостерігаються передчасні телархе та менархе, також можуть виникати кровотечі в цей період.

Причини порушень статевого розвитку в пубертатний період. На гормональну регуляцію менструальної функції значний вплив мають психологічні, соціальні та соматичні особливості цієї вікової групи. Виснаження організму дитини внаслідок психічних або фізичних навантажень, порушення режиму активності та відпочинку, шкідливі звички тощо призводять до продовження хаотичних коливань гормонів, дисгормонозу і можуть бути причиною АМК ПП.

Менархе виникає при досягненні «критичної» маси тіла дівчини 45–47 кг, вік його появи коливається в межах 11–14 років (середній вік настання менархе 13 років), фізіологічні варіації можливі у вікових межах від 10 до 15 років. Від телархе до менархе минає в середньому 2–3 роки. Поняття «гінекологічний вік» – роки, які минули після появи менархе.

Гормональний фон менархе. Під впливом підвищеної секреції гонадотропінів відбувається дозрівання фолікулів у яєчниках до стадії великих і преовуляторних. Ці фолікули продукують значно більше естрадіолу, ніж малі фолікули. Збільшення утворення ЛГ активує чутливість рецепторів ендометрія до естрогенів, які стимулюють його ріст і розвиток.

При достатньому розвитку ендометрія, зазвичай після другого піку ЛГ, з'являється перша менструація – менархе, і дівчинка вступає у II фазу статевого дозрівання. Менархе спостерігається при кістковому (біологічному) віці $12,5 \pm 2$ роки, масі тіла 47 ± 5 кг і рівні екскреції естрогенів 10 мг/добу. У II фазу дозрівання відбувається становлення менструальної функції, закріплення взаємодії між ланками нервової та ендокринної систем, які беруть участь у регуляції овуляції.

Патологічний перебіг менархе:

- раніше ніж 11,5 років – прискорене статеве дозрівання;
- поява в 15–16 років – запізнє статеве дозрівання;
- надмірна патологічна кровотеча з менархе;
- нерегулярні менструальні кровотечі (частіше 12–16 днів або тривалі зупинки до 45–60 днів і більше);
- АМК з початку менархе;
- гіперполіменорея.

Патогенез АМК ПП може відбуватися за двома варіантами.

I варіант. При становленні менструальної функції секреція гонадотропінів спочатку проходить хаотично, нерівномірно за часом та кількістю, поступово цей процес стає циклічним. Несприятливі впливи призводять до порушення встановлення циклічного фізіологічного процесу: зберігається нестабільність секреції гонадотропінів, порушується фолікулогенез і, як наслідок, стероїдогенез, що стає причиною патологічного розвитку ендометрія та відсутності його трансформації в секреторну стадію й унеможливує процес його фізіологічного відторгнення. Це стає пусковим моментом АМК ПП. У пубертатний період організм дівчинки надзвичайно вразливий до негативних впливів.

II варіант. Інфекційні (насамперед вірусні), соматичні та генітальні захворювання можуть призвести до порушення чутливості ендометрія до ефектів гормонів. Запальні процеси

супроводжуються порушенням мікроциркуляції, що впливає на рецептивність ендометрія. Саме патологічний стан слизової оболонки матки може стати причиною АМК ПП.

Порушення гормонального гомеостазу при АМК ПП пов'язані з дискоординацією функції яєчників та гіпоталамо-гіпофізарного комплексу, недостатністю стероїдогенезу в яєчниках (функціональна незрілість гранульозних клітин та/або недостатня рецептивність [чутливість] яєчників до гонадотропінів), порушенням рецепторного апарату ендометрія.

Стан яєчників при АМК ПП характеризується персистенцією фолікула або фолікулів; атрезією фолікулів; недостатністю лютеїнової фази.

Тривала висока секреція ФСГ при різноамплітудній секреції ЛГ гальмує вибір і розвиток домінантного фолікула, призводить до постійного функціонування декількох фолікулів. Формуються мультифолікулярні або полікістозні яєчники (центральної генез). При підвищенні концентрації естрогенів не відбувається зниження секреції ФСГ. Це стимулює зростання та розвиток декількох фолікулів, або персистенцію фолікула, або утворення функціональної кісти (периферичний генез).

Відсутність овуляції, недостатність гестагенів негативно впливають на розвиток і процеси відшарування функціонального шару ендометрія: регенерація та проліферація уповільнені або прискорені, трансформація відсутня або недостатня. Це призводить до порушення відторгнення функціонального шару: воно відбувається несвоєчасно, неповно, довготривало. Пласти відшарованого ендометрія не поділяються на фрагменти, затримуються в порожнині матки, що активує внутрішньоматковий фібриноліз, уповільнює тромбоутворення в маткових судинах. Крім того, недостатність скоротливої властивості міометрія поглиблює ці відхилення, спричиняє патологічні кровотечі.

Ановуляція або недостатність лютеїнової фази призводять до тривалого впливу естрогенів на ендометрій; при відсутності прогестерону або при його недостатності немає умов для повноцінного відшарування функціонального шару. Ендометрій постійно зростає, на окремих ділянках виникає порушення трофіки з наступним локальним його відторгненням та кровотечею. Гіпоплазія матки та незрілість її скоротливої функції сприяють тривалій кровотечі.

Гомеостаз в ендометрії – це складний збалансований процес між агрегацією тромбоцитів, утворенням фібрину, вазоконстрикцією, регенерацією тканин, з одного боку, що сприяє зупинці кровотечі, і пригніченням тромбоцитів простагландінами, вазодилатацією та фібринолізмом – з іншого, що зумовлює продовження геморагії. Кровотеча зупиняється у разі переваги першого процесу над другим.

Діагностика. Алгоритм проведення діагностичних заходів при АМК ПП

Фізикальне обстеження проводиться з метою співставлення ступеня фізичного і статевого дозрівання з віковими нормативами та врахуванням психологічних особливостей.




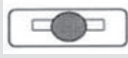








Розрізняють декілька типів *психологічних особливостей* пацієнток з АМК ПП:

- гіпоестрогенний – тендітна статура, відставання статевого розвитку від однолітків та бажання перевершувати оточуючих у всьому (перфекціонізм);
- нормоестрогенний – гармонійний фізичний та статевий розвиток, схильність до тривожно-депресивних психічних розладів;
- гіперестрогенний – дисгармонічне прискорення статевого розвитку та фізичної акселерації при уповільненому психосоматичному розвитку.

Самооцінка обсягу крововтрати (півтограма) – це візуально-аналоговий метод оцінки обсягу менструальної крововтрати за об'ємом крові на гігієнічній прокладці (денний та нічний), тампони й за виділеннями в туалеті (метод суб'єктивний). Ступені крововтрати представлені в півтограмі (уніфікований клініч-

Таблиця 1

Піктограма самооцінки обсягу крововтрати під час менструації

Гігієнічна прокладка	Тип	Обсяг, мл	Тампон	Тип	Обсяг, мл	Виділення в туалеті	Тип	Обсяг, мл
	Денна	1		Легкий	0,25		Незначні	1
	Нічна	1		Середній	0,5			
				Тяжкий	1,0			
				Надважкий	1,0			
	Денна	2		Легкий	0,5		Помірні	3
	Нічна	3		Середній	1,0			
				Тяжкий	1,5			
				Надважкий	2,0			
	Денна	3		Легкий	1,0		Помірні	3
	Нічна	6		Середній	1,5			
				Тяжкий	3			
				Надважкий	4			
	Денна	4		Легкий	3,0		Виразені	5
	Нічна	10		Середній	4,0			
				Тяжкий	8,0			
				Надважкий	12,0			

ний протокол медичної допомоги «Аномальні маткові кровотечі», затверджений Наказом МОЗ України від 13.04.2016 р. № 353) (табл. 1).

У пубертатному віці нормальні параметри МЦ становлять: інтервал – 22–38 дів, тривалість кровотечі – 6 ± 2 доби. У 80% дівчат-підлітків менструації одразу стають регулярними, переважна кількість МЦ ановуляторні. У третини дівчат у перші 3–5 років після менархе МЦ характеризується недостатністю жовтого тіла. Перша овуляція є кульмінаційним періодом пубертатогенезу, але не означає статевої зрілості.

Лабораторна діагностика АМК ПП включає загальний аналіз крові (тромбоцити і ретикулоцити), гемостазіограму (активований частковий тромбопластиновий час, протромбіновий індекс, рівень фібриногену, час згортання крові, кількість тромбоцитів, агрегацію тромбоцитів, згортання фібринономіні комплексу, активований час рекальцифікації), біохімічний аналіз крові, визначення в сироватці крові β -хоріонічного гонадотропіну людини у сексуально активних підлітків, бактеріоскопічне дослідження, полімеразну ланцюгову реакцію, діагностику інфекційних захворювань статевих шляхів, обстеження на гельмінтоз.

При АМК ПП слід проводити УЗД органів малого таза (ОМТ), щитоподібної залози, додатково – молочних залоз і органів черевної порожнини.

Методом ехографії ОМТ визначають форму, розміри і структуру матки, товщину d), рівномірність та ехогенність ендометрія, структуру, розміри, об'єм і товщину капсули яєчників (табл. 2). Обов'язково слід виключити наявність вагітності.

У підлітковому віці при АМК ПП ультразвукова картина ОМТ характеризується такими ознаками:

- **матка** – розміри в більшості випадків відповідають віковій нормі, можуть бути трохи збільшені, структура міометрія в основному однорідна, інколи дещо зменшеної ехогенності;

- **ендометрій** – товщина збільшена, його розмір не співпадає з добою МЦ: на 8–10-ту добу – становить 8–9 мм, на 16–18-ту – > 12 мм; d = 6–7 мм при продовженні кровотечі свідчить про неповноцінність рецепторного апарату, незрілість регуляторних механізмів менструальної функції;

- **яєчники** – їхні розміри бувають нормальними або збільшеними; структура може включати фолікулярну кісту (ехонегативне рівномірне включення діаметром > 25 –30 мм); мати персистуючий фолікул (фолікул діаметром > 18 –20 мм присутній під час кровотечі або напередодні, також можуть існувати декілька фолікулів меншого діаметра); бути полікістозною (декілька фолікулів діаметром > 8 мм) або мультифолікулярною (фолікули діаметром від 3–5 до 7–8 мм).

Оцінювати результати УЗД ОМТ слід у поєднанні з клінічною картиною АМК ПП, при цьому особливо увагу потрібно приділити відповідності структури ендометрія та міометрія, стану яєчників (у нашій практиці мав місце випадок АМК ПП у дівчинки 11 років, у якої товщина ендометрія дорівнювала 27 мм).

Диференціальна діагностика АМК ПП. До встановлення остаточного діагнозу АМК слід виключити травматичне ушкодження статевих органів і чужорідне тіло в піхві; артеріовенозну мальформацію матки; дефекти згортаючої системи крові (48% тяжких кровотеч при менархе пов'язані з гематологічними розладами); поліпи сечівника; кровотечі з прямої кишки; стани, пов'язані з вагітністю; пухлини стінок піхви та шийки матки.

Додаткові методи дослідження для диференціальної діагностики: вагіноскопія, діагностична гістероскопія і вишкрібання порожнини матки (у підлітків використовується зрідка, в основному при виявленні ехографічних ознак поліпів ендометрія). При тяжких кровотечах, особливо при їх повторенні, для повноцінного обстеження слід залучити лікарів-гематологів з метою виключення хвороби фон Віллебранда, дефіциту факто-

УЗД ОМТ у дитячому та підлітковому віці (фізіологічні норми)

Параметри	Вік			
	До 6 років	6–10 років	11–14 років	Старший за 14 років
Матка, довжина	3,5 см тіло/шийка 1:1,5	4,5 см тіло/шийка 2/3:1/3	5,1 см тіло/шийка 1/2:1/3	6,5 см тіло/шийка 1/2:1/3
Яєчники, розташування	У черевній порожнині	Поступово опускаються в малий таз	Наближаються до стінки малого таза	Набувають еліпсоподібної форми
Об'єм яєчників	< 1 см ³	1,2–2,3 см ³	2–4 см ³	6,46 см ³

рів згортання крові VII, XI або XIII, носійства гена гемофільї А або В. При вагінальній кровотечі у дівчат віком до 9 років необхідно виключити структурну патологію статевих органів, у подальшому обстеження проводити для діагностики передчасного статевого розвитку; лікування призначається згідно з відповідним протоколом.

Лікування АМК ПП

Лікувальні заходи проводяться у декілька етапів: на 1-му – зупинка кровотечі, антианемічна терапія, корекція психічного статусу; на 2-му – протирецидивна терапія (корекція МЦ і стану ендометрія).

Терапією першого вибору є інгібітори переходу плазміногену в плазміні:

- транексамова кислота: внутрішньовенно 15 мг/кг упродовж першої години терапії, потім крапельне введення 1 г/год протягом 8 год; сумарна доза не повинна перевищувати 6 г. Можливе профілактичне використання *per os* 1 г 4 рази на добу з 1-го до 4-го дня менструальної кровотечі (Всесвітня федерація гемофільї рекомендує призначення Транексаму за 1–2 дні до початку менструації всім дівчатам із гемофілічними розладами);

- амінометилбензойна кислота;
- амінокапронова кислота.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) за рахунок пригнічення активності циклооксигенази регулюють метаболізм арахідонової кислоти, знижують продукцію простагландинів і тромбосанів. Зазвичай застосовують диклофенак 50 мг 1–2 рази на добу або мефенамінову кислоту 200 мг 4 рази на добу. НПЗП слід призначати не раніше 4–5-ї доби від початку гемостатичної терапії з використанням Транексаму.

Якщо кровотеча триває понад 10 діб або при виникненні АМК на фоні респіраторних чи соматичних запальних захворювань, призначення антибактеріальних засобів є терапією першого ряду. Вона проводиться антибіотиками широкого спектра дії парентеральним шляхом.

Симптоматичне лікування при АМК ПП включає седативні засоби, препарати кальцію, вітамінотерапію, гепатопротектори, фіто- та гомеопатичну терапію.

Клінічною особливістю підліткового віку може бути формування у пацієнток граничних станів між нормою та патологією. Частіше мають місце функціональні розлади травного тракту, що супроводжуються порушенням всмоктування необхідних мікроелементів, вітамінів і поживних речовин. Одним із таких порушень є хлороз – прихований дефіцит заліза, що передуює залізодефіцитній анемії (ЗДА). Тому дівчата підліткового віку особливо вразливі до надмірних крововтрат під час менструацій.

При АМК ПП дуже швидко формується ЗДА. Крім того, тяжкість загального стану дитини також зумовлює постгеморагічна анемія. Норма гемоглобіну (Hb) у підлітків – 130 г/л. Ступені анемії: легкий – рівень Hb 110–119 г/л, середній – рівень Hb 80–109 г/л, тяжкий – рівень Hb <80 г/л. Рецидиви кровотечі призводять до ЗДА, що значно впливає на становлення функції репродуктивної системи. Гемічна гіпоксія, яка має місце при цьому захворюванні, є однією з причин хаотичної пульсації гонадотропін-рилізінг-гормону і, як наслідок, нестабільної

секреції гонадотропінів, що унеможлиблює встановлення двофазного МЦ.

При ЗДА на фоні АМК ПП першочерговим завданням є зупинка кровотечі. Пероральні препарати двовалентного заліза призначаються протягом 3 міс під контролем загального аналізу крові через 21 день після початку лікування, надалі – щомісяця. При менструальних кровотечах або поліменореї, значних втратах заліза (зниження рівня Hb і феритину) препарати двовалентного заліза також призначаються на 3 міс. Відповідно до уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія» (Наказ МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709), дієтичні добавки, комплекси полівітамінів та мінералів для лікування ЗДА не застосовуються.

При порушеннях МЦ, особливо АМК, для коригування гормонального балансу та проведення симптоматичної гемостатичної терапії в пубертатному віці слід надати перевагу *фітотерапевтичним засобам* (Мастодинон®). Фітотерапія може бути як достатнім самостійним лікувальним засобом, так і поєднуватись із симптоматичним та гормональним лікуванням.

Ефективним засобом для лікування порушень МЦ є Мастодинон®. Використання препарату дозволяє відновити гомеостаз статевих гормонів: пролактину, естрогенів і прогестерону, рівня гонадотропінів; нормалізувати психоемоційний стан; зменшити прояви запалення статевих органів; пригнітити гіперпроліферативні процеси.

При зростанні молочних залоз на фоні порушення гормонального балансу дівчата страждають на мастодінію та масталгію, що часто спостерігається при АМК ПП. Зменшити та усунути ці патологічні прояви допомагає Мастодинон®. Ефективність цього засобу при розладах пов'язаних з гіперпролактинемією було доведено у ході рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень.

Критерії призначення гормональної терапії при АМК ПП:

- відсутність ефекту від симптоматичного лікування;
- тривалість та інтенсивність кровотечі (з розвитком вторинної анемії);
- товщина ендометрія (за даними УЗД): тенденція до гіперплазії (d >10–12 мм) або гіпоплазії ендометрія (d <7 мм).

Для гормонального гемостазу застосовують тільки монофазні комбіновані оральні контрацептиви (КОК) або гестагенні препарати.

Серед монофазних КОК, які доцільно застосовувати при товщині ендометрія < 8 мм, ефективними є ті, що містять етинілестрадіол (гемостатичний ефект) і прогестаген (стабілізація стромы і базального шару ендометрія). Найбільш типова схема терапії: 1-ша доба – 1 табл. 4 рази на добу, 2–4-та – 1 табл. 3 рази на добу, 5–6-та – 1 табл. 2 рази на добу, надалі – 1 табл. 1 раз на добу. Тривалість лікування від першого прийому КОК – 21 доба.

При кровотечах на фоні гіперплазованого ендометрія доцільне використання пероральних прогестинів (норетистерону). Найбільш типова схема терапії: 1-ша доба – 5 мг 4 рази на добу, 2–4-та – 5 мг 3 рази на добу, 5–20-та – 5 мг 2 рази на добу. При нормальній товщині ендометрія (9–12 мм) можливе засто-

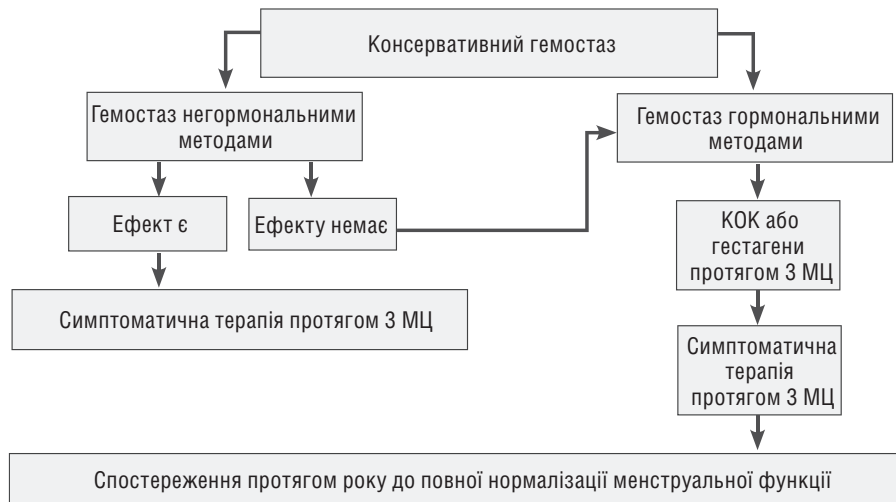


Схема. Алгоритм протирецидивної терапії АМК ПП

сування гестагенів з метою трансформації слизової оболонки матки та її відшарування. Призначають дидрогестерон або мікронізований прогестерон сублінгвальний протягом 10–14 діб.

Хірургічне лікування показане при профузній матковій кровотечі, яка загрожує життю, вираженій вторинній анемії тяжкого ступеня ($Hb \leq 70$ г/л, гематокрит до 20%), при підозрі на наявність патологічних змін структури ендометрія (поліп). Метод дилатації і кюретажу (лікувально-діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки) виконують за письмовою згодою батьків чи опікунів дитини або *ex consilium*.

Препаратами першої лінії при лікуванні АМК ПП є поєднання антифібринолітиків і фітотерапевтичних засобів широкого спектра дії. На фоні використання фітотерапії обсяг і тривалість гормонотерапії при АМК ПП значно зменшуються (схема).

Критерії вибору протирецидивної фітотерапії при АМК ПП:

- гінекологічний вік менше 1 року;
- хронічна АМК ПП;
- достатній ефект при зупинці кровотечі симптоматичними засобами;
- категорична відмова використовувати гормональні препарати.

Показання до застосування протирецидивної фітотерапії при АМК ПП: персистенція фолікула, фолікулярні кісти яєчників, гіперплазія ендометрія, прискорене телархе, гіперпролактинемія, передменструальний синдром, мастодинія – призначають Мастодинон® протягом 2–3 МЦ. Після чого для встановлення ритму секреції гормонів, який характерний для двофазного МЦ, – протягом 2–3 циклів застосовують Циклодинон®.

Циклодинон® – монокомпонентний рослинний засіб із сухого екстракту плодів прутняка звичайного (вітекса священного), який містить активну субстанцію ВНО 1095, позбавлену небажаних ефектів. Властивість Циклодинону відновлювати і підтримувати лютеїнову фазу МЦ дозволяє використовувати його у протирецидивній терапії АМК ПП та порушеннях менструальної функції у період статевого дозрівання при функціональній гіперпролактинемії.

При гіпоплазії ендометрія, гіпоестрогенних станах, що супроводжуються кровотечею, доцільне застосування мулімену, при гіпоплазії ендометрія на фоні запального процесу (хронічного ендометриту) – гінекохель.

Для профілактики тяжкої менструальної кровотечі та з метою формування двофазного МЦ слід надати перевагу фітотерапії, санації вогнищ інфекції, лікуванню анемії, а також загальнооздоровчим заходам.

Підліткам, у яких менструальна функція існує менше 1 року, гормонотерапія проводиться тільки за життєвими показаннями в разі неефективності фіто- та симптоматичної терапії.

Критерії вибору протирецидивної гормонотерапії при АМК ПП: недостатня ефективність симптоматичної та фітотерапії, рецидиви кровотеч, ЗДА, гінекологічний вік більше 1 року.

Протирецидивна терапія АМК ПП за допомогою КОК. Після зупинки АМК за допомогою монофазних КОК потрібно продовжити призначення цих препаратів протягом трьох МЦ. У першому циклі відміни КОК застосовують фітотерапевтичний засіб (з 1-ї доби МЦ протягом двох МЦ) і гестагени (з 14-ї доби МЦ впродовж 10 діб). Критерієм призначення даних препаратів є товщина ендометрія.

Застереження при застосуванні КОК. Рішення щодо призначення КОК як з метою гемостазу, так і профілактики рецидивів кровотечі повинно бути ретельно зваженим. Слід враховувати всі протипоказання до застосування цих препаратів, чітко роз'яснити правила їх прийому, підкреслити значення самоконтролю під час прийому КОК, пояснити мету призначення гормональних засобів. Необхідно обов'язково поінформувати пацієнтку (батьків, опікуна) про тривалість лікування, яку слід обмежити трьома курсами з обов'язковим контролем УЗД ОМТ та з'ясуванням ефективності лікування.

Використання КОК у підлітковому віці без попереднього визначення рівня гонадотропінів (ФСГ і ЛГ) загрожує розвитком довготривалого синдрому гіпергальмування гіпоталамо-гіпофізарного ланцюга, навіть із неможливістю надалі створити двофазний МЦ.

З метою профілактики АМК ПП прогестагени і гестагени у підлітковому віці рекомендовано призначати при ендометрії $d > 8$ мм; при тенденції до гіперплазії ендометрія $d > 12$ мм) більш доцільне застосування прогестагенів (норетистерону, лінестренолу).

Протирецидивну терапію АМК ПП проводять прогестагенами (наприклад, норетистероном 5 мг 2 рази на добу з 14-ї доби МЦ протягом 10 діб впродовж трьох МЦ) та гестагенами (дидрогестерон або мікронізований прогестерон сублінгвальний мінімальною терапевтичною дозою з 14-ї доби МЦ протягом 10 діб впродовж 3–6 МЦ).

Застереження при використанні прогестагенів і гестагенів: необхідний контроль товщини ендометрія (за допомогою УЗД), зміни перебігу МЦ та тривалості менструальної кровотечі. Після припинення гормонотерапії більш надійним у профілактиці рецидивів порушень МЦ є призначення фітотерапевтичних засобів протягом двох циклів. Лікування гестагенами припиняють поступово: спочатку зменшують тривалість із 10 до 5 діб,

надалі знижують дозу препарату до мінімальної терапевтичної. В останньому МЦ, в якому призначаються гестагени, гормонотерапію слід поєднати з одним із фітотерапевтичних засобів (Мастодинон®, Циклодинон®).

У разі неефективності проведеного лікування, тобто рецидиву кровотечі, слід провести додаткове клінічне обстеження та відновити надання допомоги з урахуванням отриманих результатів. З великою обережністю потрібно підходити до призначення гормональних препаратів у пубертатний період при нестійкості регуляторних механізмів. Неправильний вибір цих лікарських засобів може спричинити глибокі негативні зміни обміну речовин та призвести до розвитку метаболічних порушень, вегетосудинної дисфункції, захворювань молочних залоз (фіброзно-кістозна хвороба), гірсутності, вірилізації, порушень функції шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи, розладів згортаючої системи крові, загострень екстрагені-

тальних захворювань. Інколи при використанні гормонів формується залежність функції клітин від їх прийому, яка подібна до наркотичної. При відсутності ліків клітини не функціонують, що призводить до синдрому гіпергальмування, вторинної аменореї, зупинки розвитку статевих систем.

Критерії ефективності лікування АМК ПП: встановлення регулярного двофазного МЦ, тривалість якого відповідає нормі; відсутність анемії, а також рецидиву кровотеч протягом року.

Встановлення правильної тактики ведення пацієнток з АМК ПП залежить від правильної діагностики причин кровотечі, вибору напрямку лікування з урахуванням усіх можливих негативних впливів. Головною помилкою у веденні таких пацієнток є призначення лікувальних заходів без попереднього обстеження, а надалі – відсутність контролю за результатами його застосування та ефективності. Особливо це стосується гормональних препаратів.

Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода Т.В. Герасимова

Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода – проявление отклонений становления репродуктивной функции в пубертатном возрасте, которые обусловлены, с одной стороны, незрелостью ее регуляции, с другой – патологическими эндоэкологическими факторами. В статье представлен современный взгляд на этиологию, патогенез, клиническую картину расстройств менструальной функции у наиболее уязвимой категории женского населения – девочек-подростков. Основное внимание уделяется вопросам диагностики и лечения данной патологии. В арсенале врачей – детских гинекологов увеличивается количество лечебных средств, особенно фито- и гомеопатических препаратов, которые улучшают эффективность лечения, так как гормональную коррекцию нарушений репродуктивной системы в подростковом возрасте следует проводить с особой осторожностью. Своевременная диагностика аномальных маточных кровотечений пубертатного периода и выбор рациональной тактики являются залогом эффективного лечения и предупреждения нарушений репродуктивной функции.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, анемия, патологическое менархе, эндометрий, фитотерапия, комбинированные оральные контрацептивы, гестагены.

Abnormal uterine bleeding of puberty T.V. Gerasimova

Abnormal uterine bleeding in the puberty period is a manifestation of deviations in the development of reproductive function at puberty age, which are due, on the one hand, to the immaturity of regulation of reproductive function, and, on the other, to pathological endoecological factors. The article presents a modern view on etiology, pathogenesis, clinics of menstrual function disorders in the most vulnerable category of female population – teenage girls. The main attention is paid to the diagnosis and treatment of this pathology. In the arsenal of pediatric gynecologists, the number of therapeutic agents, especially phyto- and homeopathic remedies, which improve the effectiveness of treatment, increases as hormonal correction of reproductive system disorders in adolescence should be carried out with extreme caution. Timely diagnosis of abnormal uterine bleeding of puberty period and the choice of rational tactics is the key to effective treatment and prevention of reproductive disorders.

Key words: abnormal uterine bleeding, anemia, pathological menarche, endometrium, phytotherapy, combined oral contraceptives, progestogens.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альманах репродуктивного здоров'я. 2015: [зб. рек. ж-лу «Репродуктивна ендокринологія»] / ред. В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук. Київ: Трилист, 2015. 200 с.
2. Вольф А.С., Миттаг Ю.Э. Атлас детской и подростковой гинекологии: Пер. с нем. / Под ред. В.И. Кулакова. – М: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 304 с: ил.
3. Гинекологія дитячого і підліткового віку / підручник за редакцією проф. І.Б. Вовк, проф. О.М. Юзья, проф. В.П. Вдовиченка. Київ: ВСВ Медицина, 2011. 424 с.
4. Кровотечі в практиці акушера-гінеколога / за редакцією проф. О.В. Голяновського. Київ. 2013.
5. Наказ МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Залізодефіцитна анемія»).
6. Наказ МОЗ України від 13.04.2016 р. № 353 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при аномальних маткових кровотечах (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Аномальні маткові кровотечі»).
7. Наказ МОЗ України від 30.03.2015 р. № 183 «Про затвердження сьомого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».
8. Національний консенсус щодо ведення пацієнток з аномальними матковими кровотечами Асоціації гінекологів-ендокринологів України. Репродуктивна ендокринологія. 2015. 1(21): 8–12.
9. Руководство по гинекологии детей и подростков. Под ред. В.И. Кулакова, Е.А. Богдановой. – М.: Трида-Х, 2005. – 336 с.
10. Татарчук Т.Ф. Аномальні маткові кровотечі. 2011.
11. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Тутченко Т.Н. Современная диагностика и лечение аномальных маточных кровотечений. Репродуктивна ендокринологія. 2012. № 1. С. 74–78.
12. Уварова Е.В. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. № 3. С. 73–87.
13. Hill N.C.W., Oppenheimer L.W., Morton K.E. The aetiology of vaginal bleeding in children: A 20- year review. Br.J. Obstet. Gynaecol. – 1989. – Vol. 96. – P. 467–470.

Планування пологів – сучасний підхід в акушерстві у разі тазового передлежання плода

О.М. Каланжова, С.Р. Галич, Р.П. Нікітенко

Одеський національний медичний університет

Світові дані щодо стабільно високих перинатальних втрат у разі тазового передлежання плода (ТПП) та суттєвого збільшення кількості випадків кесарева розтину (70–100%) стали підґрунтям до пошуку принципово нових підходів у розродженні пацієнток із ТПП.

Мета дослідження: оцінювання ефективності та обґрунтування індивідуального планування пологів у разі ТПП.

Матеріали та методи. Проведено проспективний аналіз завчасного планування способу розродження 69 вагітних із ТПП, які були розподілені на дві групи. I – основна група (ОГ; n=36), жінки з запланованими консервативними пологами при ТПП; II – контрольна група (КГ; n=33), жінки з запланованим кесаревим розтиним при ТПП.

Результати. Завершення вагітності більшої пацієнток в обох групах відбулося запланованим способом розродження: ОГ – 27 (75%); КГ – 29 (87,8%). Пацієнтки ОГ народжували у колінно-ліктвовій позиції – 11 (40,7%) випадків та за допомогою методу Цов'янова – 16 (59,3%) випадків. А випадки розродження шляхом кесарева розтину (9 – 25%) в ОГ були здебільшого I категорії ургентності – 5 (55,5%). Потреба в ургентному кесаревому розтині у КГ виникала майже у два рази менше – 4 (12,2%), і більшість випадків – 3 (75%) були III категорії ургентності. Серед малюків ОГ, яким надавали ручну допомогу під час народження, перинатальні ускладнення спостерігалися найчастіше: пологова травма – 8 (22,2%), асфіксія – 3 (8,3%), аспірація – 2 (5,55%), гіпоксично-ішемічне ураження головного мозку – 3 (8,3%).

Заклучення. Наведені дані свідчать про відсутність високпрофесійних навичок, які потребують ретельного відпрацювання та вдосконалення родопомічних маніпуляцій акушерами-гінекологами.

Ключові слова: тазове передлежання плода, консервативні пологи, кесарів розтин, перинатальні наслідки.

Пологи при тазовому передлежанні плода (ТПП) – питання, що протягом тривалого часу залишається предметом дискусій та тактичних суперечностей для науковців багатьох країн світу. Так, опубліковані у 2000-х роках результати мультицентрових рандомізованих контрольованих досліджень Term breech Trial, PREMODA кардинально змінили парадигму ведення пологів при доношеній вагітності одним плодом у тазовому передлежанні у бік абдомінального способу розродження. А оновлення національних рекомендацій та клінічних протоколів призвело до ще більшої концентрації акушерів-гінекологів на оперативному розродженні та знехтування вивчення можливості покращання та більш широкого впровадження консервативних пологів у пацієнток із ТПП [1, 2].

Привертає увагу те, що при досить стабільній та невисокій частоті випадків ТПП у популяції (3–5%) наслідками зазначених вище клінічних підходів стали: незмінні перинатальні втрати – до 1/4 всіх випадків, збільшення кількості випадків кесарева розтину у розвинутих країнах – 70–100%, збільшення материнської захворюваності та смертності, а також погіршення подальшої репродуктивної функції пацієнток.

Такі показники свідчать про наближення сучасної акушерської допомоги до межі оперативного розродження, за якою результати не виправдовують очікування, а ризики ятрогенних ускладнень стають надто високими як для матері, так й для новонародженого [3–7]. Утім, більш пізні дослідження у зазначеному напрямку (Maggie Banks – New Zealand) демонструють можливість зменшення кількості ускладнень під час консервативних пологів при ТПП до відповідних при головному передлежанні плода за умов певного відбору пацієнток до таких пологів.

Отже, наведені дані підтверджують неефективність та необґрунтованість використання єдиного підходу у пологах при ТПП [8, 9]. А сьогоднішня диктує необхідність подальшого пошуку та оптимізації принципово нових шляхів до ведення пологів у разі ТПП, що дозволить зробити їх планованими, індивідуальними та максимально безпечними для кожної вагітної.

Мета дослідження: оцінювання ефективності та обґрунтування індивідуального планування пологів при ТПП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення визначеної мети проведено проспективний аналіз 69 випадків завчасного планування способу розродження першо- та повторнороділець із доношеною вагітністю одним плодом у тазовому передлежанні (неповне та повне) із припустимою масою плода від 2500 г до 4200 г. Жінки групи дослідження або не були кандидатами для проведення операції зовнішнього повороту плода на голівку (мали проти показання), або письмово відмовлялися від її проведення. З дослідження були виключені пацієнтки із передчасними пологами (<37 тиж), ножним передлежанням, багатоплідною вагітністю та вродженими вадами внутрішньоутробного розвитку плода. Усі пологи відбулися на третьому рівні надання акушерської допомоги в Одеському обласному перинатальному центрі у 2015–2017 рр.

Вагітні були розподілені на дві групи:

- I – основна група (ОГ; n=36) – жінки з ТПП, яким планували консервативний спосіб розродження;
- II – контрольна група (КГ; n=33) – жінки з ТПП, яким планували спосіб розродження виключно шляхом кесарева розтину.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2016 із використанням статистичних методів варіаційного, непараметричного аналізу. Статистично значущими вважали значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок у групах дослідження становив $27,1 \pm 1,5$ року – в ОГ та $28,3 \pm 1,3$ року – у КГ. Клініко-статистичний аналіз стану соматичного та репродуктивного здоров'я пацієнток засвідчив відповідність провідних показників в обох групах.

Так, частота екстрагенітальної патології у пацієнток груп дослідження не розрізнялася: з боку дихальної системи – в ОГ в 1 (2,7%) пацієнтки, у КГ – в 1 (3%); травного тракту – в

Таблиця 1

Способи розродження, якими завершилися пологи у групах дослідження, n (%)

Спосіб розродження	ОГ, n=36	КГ, n=33
Вагінальні пологи	27 (75)	-
Кесарів розтин (елективний)	-	29 (87,8)
Кесарів розтин (ургентний)	9 (25) *	4 (12,2)

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з КГ.

Таблиця 2

Перинатальні наслідки планованих пологів при ТПП, n (%)

Показник	ОГ, n=36	КГ, n=33
Пологові травми	8 (22,2)*	2 (6,1)
Асфіксія під час народження	3 (8,3)	1 (3,03)
Аспірація	2 (5,55)	0 (0)
Гіпоксичні крововиливи у шлуночки мозку	1 (2,8)	0 (0)
Гіпоксичні та ішемічні ураження головного мозку	3 (8,3)	1 (3,03)
Необхідність інтенсивного лікування	4 (11,1)*	0 (0)

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з КГ.

ОГ у 9 (25%) пацієнток, у КГ – у 8 (24,2%) та сечовивідної системи – в ОГ у 6 (16,7%) пацієнток, у КГ – у 4 (12,1%) ($p > 0,05$). При цьому захворювання центральної нервової системи – в ОГ у 2 (5,5%) пацієнток, у КГ – у 5 (15,1%) та серцево-судинної системи – в ОГ у 7 (19,4%) пацієнток, у КГ – у 2 (6,1%) за частотою визначення в обох групах достовірно розрізнялися ($p < 0,05$). Увагу привертає те, що з боку патології центральної нервової системи у КГ превалювала епілептична хвороба із частими нападами – у 3 (60%) пацієнток, що визначало оперативний спосіб розродження таких вагітних.

При цьому з боку захворювань серцево-судинної системи в ОГ більш ніж половину випадків становила варикозна хвороба – у 4 (57,1%) пацієнток, що вимагає планування у таких пацієнток консервативного розродження за відсутності інших протипоказань. Серед переліку екстрагенітальної патології порушення з боку травного тракту як в ОГ, так і в КГ діагностували майже у кожній четвертій вагітній.

Результати вивчення характеру менструальної функції свідчать про пізнє, у віці 15–16 років, менархе – 23 (63,8%) жінки в ОГ, 19 (57,6%) – у КГ та дисменорею – 18 (50,1%) жінок в ОГ, 20 (60,6%) – у КГ: у більшості пацієнток обох груп ($p > 0,05$).

Аномалії розвитку репродуктивної системи ставали чинником відношення пацієнток одразу до КГ у 7 (21%) випадках (дворода матка – 4; перетинка порожнини матки – 3).

Визначення особливостей акушерсько-гінекологічного анамнезу засвідчило, що першовагітними в ОГ були 11 (30,5%) жінок, у КГ – 9 (27,2%) пацієнток. Утім, на безплідність (первинну або вторинну) страждали виключно пацієнтки КГ – 6 (18,1%) жінок. Щодо штучних абортів, то їхня кількість превалювала серед обстежуваних ОГ – 17 (47,2%) жінок, тоді як у КГ даний показник був значно меншим та становив 5 (15,1%) випадків ($p < 0,05$). За допомогою репродуктивних технологій вагітність настала в 1 (2,7%) пацієнтки ОГ та 4 (12,1%) пацієнток КГ. Привертає увагу й те, що кількість першороділей в ОГ становила 12 (33,3%) випадків, що у два рази менше за відповідний показник у КГ – 22 (66,6%) випадки. Ускладнень післяпологового періоду у повторнороділей у досліджуваних групах не відзначено.

Усі пацієнтки груп дослідження були взяті на облік протягом I триместра гестації та відвідували жіночу консультацію регулярно.

Частота ускладнення перебігу теперішньої вагітності раннім токсикозом – 8 (22,2%) випадків в ОГ, 13 (39,3%) – у КГ, анемією вагітних легкого ступеня – 10 (27,7%) випадків в ОГ, 7 (21,2%) – у КГ та преєклампсією помірного ступеня – 6 (16,6%) випадків в ОГ, 9 (27,2%) – у КГ у жінок обох груп не мала достовірної різниці ($p > 0,05$). Утім, випадки таких ускладнень, як загроза переривання вагітності – 8 (22,2%) випадків в ОГ, 26 (78,8%) – у КГ, та внутрішньопечінковий холестаза – 1 (2,7%) випадок в ОГ, 3 (9%) – у КГ мали достовірну різницю за частотою виникнення у зазначених групах ($p < 0,05$). Також перебіг вагітності у жінок КГ у 3 (9,1%) випадках ускладнювався низькою плацентацією.

Подальше дослідження було спрямоване на визначення відповідності запланованого способу розродження при ТПП до способу розродження, що відбувся, та наслідків запланованих пологів при ТПП для новонароджених залежно від способу їхнього народження в обох групах.

Так, наведені дані демонструють завершення вагітності більшістю пацієнток обох груп саме запланованим способом: в ОГ – 27 (75%); у КГ – 29 (87,8%) жінок (табл. 1).

Пацієнтки ОГ, у свою чергу, народжували консервативним шляхом як за умов повної недоторканості дитини у колінно-ліктвовій позиції жінки – 11 (40,7%) випадків, так і за допомогою методу Цов'янова у позиції породіллі дорсально – 16 (59,3%) випадків. Обрання вищої, колінно-ліктвової, позиції під час пологів серед жінок ОГ було можливим лише за умов сприятливого перебігу пологів, а саме: спонтанна активна пологова діяльність протягом усього пологового акту, поступове просування плода пологовим каналом на тлі продуктивної пологової діяльності, задовільний стан породіллі та внутрішньоутробного плода. Водночас, ретельний моніторинг перебігу консервативних пологів при ТПП виявляв пацієнток, чиї пологи потребували активного втручання із використанням методу Цов'янова з причин ускладнення у першій або другій періоди (слабкість пологової діяльності – 11 (68,8%) випадків, інтранатальний дистрес плода – 5 (31,2%) випадків).

Щодо кесарева розтину, яким завершилося 9 (25%) вагітностей в ОГ, то він був наслідком виключно ускладнених планованих консервативних пологів, що потребували перегляду тактики ведення у бік оперативного розродження. Так, його проведення в ургентному порядку у жінок ОГ було зумовлено:

- передчасним розривом плодових оболонок при «незрілій» шийці матки (<5 балів за Бішопом) – 2 (22,2%) випадки;
- первинною слабкістю пологової діяльності – 1 (11,1%) випадок;
- вторинною слабкістю пологової діяльності – 1 (11,1%) випадок;
- інтранатальним дистресом плода – 3 (33,3%) випадки;
- випадінням петель пуповини – 1 (11,1%) випадок;
- передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти – 1 (11,1%) випадок.

При цьому слід зазначити, що більшість випадків кесарева розтину в ОГ – 5 (55,5%) належали до I категорії ургентності.

У КГ розродження пацієнток запланованим шляхом відбулося у 29 (87,8%) випадках – елективний кесарів розтин. Потреба в ургентному кесаревому розтині I та III категорій ургентності у 4 (12,2%) представниць зазначеної групи була зумовлена: передчасним відшаруванням низько розташованої плаценти (I категорія ургентності) – 1 (25%) випадок та передчасним розривом плодових оболонок (III категорія ургентності) – 3 (75%) випадки.

Особливо показовими щодо планування пологів при ТПП є дані стосовно новонароджених у групах дослідження. Так, в обох групах всі діти народилися живими. Середня маса тіла новонароджених у КГ становила 3840 ± 260 г та була достовірно більшою за відповідний показник в ОГ – 3380 ± 180 г ($p < 0,05$). Середня оцінка малюків за шкалою Апгар після народження у КГ (1-а хвилина – $7,8 \pm 1,2$ бала, 5-а хвилина – $8,6 \pm 1,0$ бала) була вищою від такої в ОГ (1-а хвилина – $5,6 \pm 1,5$ бала, 5-а хвилина – $6,7 \pm 0,6$ бала). А проведення порівняльного аналізу показників стану новонароджених у групах дослідження у ранній неонатальний період продемонстрували достовірну різницю (табл. 2).

Стосовно пологових травм плода з'ясовано, що в ОГ їх діагностували у половини новонароджених – 8 (22,2%), саме яким у пологах надавали допомогу за Цов'яновим: садна і синці – у 7 (87,5%), та переломи ключиці – в 1 (12,5%) випадку. Утім, пологовий травматизм у КГ спостерігався рідше виключно у формі синців та був пов'язаний із утрудненою екстракцією великого плода під час кесарева розтину – 2 (6,1%) випадки ($p < 0,05$).

Стосовно асфіксії під час народження слід наголосити на більш вираженому ступені її тяжкості в ОГ – 3 (8,3%): середня – 2 (66,7%) і тяжка – 1 (33,3%) випадок. Серед новонароджених КГ зазначене ускладнення діагностували лише в 1 (3,03%) випадку, яке клінічно проявлялося легким ступенем та було пов'язане із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти.

Планирование родов – современный подход в акушерстве при тазовом предлежании плода О.М. Каланжова, С.Р. Галич, Р.П. Никитенко

Мировые данные относительно стабильно высоких перинатальных потерь при тазовом предлежании плода (ТПП) и существенного увеличения количества случаев кесарева сечения (70–100%) стали основой для поиска принципиально новых подходов в родоразрешении пациенток с ТПП.

Цель исследования: оценивание эффективности и обоснованности индивидуального планирования родов при ТПП.

Материалы и методы. Проведен проспективный анализ предварительного планирования способа родоразрешения 69 беременных с ТПП, которые были распределены на две группы. I – основная группа (ОГ; n=36), женщины с запланированными консервативными родами при ТПП; II – контрольная группа (КГ; n=33), женщины с запланированным кесаревым сечением при ТПП.

Результаты. Завершение беременности большинства пациенток в обеих группах произошло запланированным способом:

Такое усложнение, как аспирация навколоплодной ридиной, выявлено у новонароджених ОГ – 2 (5,55%) випадки. Дане ускладнення виникало на тлі асфіксії під час пологів та проявлялося в подальшому синдромом дихальних розладів – 2 (5,55%). Утім, у КГ зазначене ускладнення не спостерігалось в жодному випадку.

Гіпоксичні крововиливи у шлуночки мозку, які не діагностували у КГ, але виявляли серед малюків ОГ – 1 (2,8%) випадок, у свою чергу, можуть свідчити про тривалу гіпоксію та небездоганне виконання лікарем родопомічних маніпуляцій під час пологів у разі ТПП.

Такі несприятливі показники перинатальної захворюваності, як гіпоксично-ішемічне ураження головного мозку, можуть бути наслідком інтранатальної гіпоксії внутрішньо-утробного плода різного ступеня тяжкості. При цьому новонароджені ОГ демонстрували більш тяжкий перебіг ускладнення: середню та тяжку форми діагностовано у 3 (8,3%) випадках. А серед малюків КГ зазначене ускладнення мало виключно легкий ступінь перебігу – 1 (3,03%) випадок.

Потреба в інтенсивному лікуванні виникала лише у малюків ОГ, яким надавали ручну лікарську допомогу під час народження, – 4 (11,1%) випадки.

ВИСНОВКИ

1. Представлені дані свідчать, що у плануванні пологів у разі тазового передлежання плода (ТПП) одним з провідних чинників є анамнез вагітної. Такі фактори, як: першороділля, безплідність, вроджені аномалії статевої системи, попередні оперативні втручання на матці та використання допоміжних репродуктивних технологій у настанні вагітності, наперед визначають оперативний спосіб розродження таких пацієнток. Тоді як наявність абортів та пологів в анамнезі є підґрунтям для впевненого обрання вагітними спроби здійснення консервативних пологів.

2. Попереднє планування пологів у разі ТПП дає змогу жінці народити найкращим для неї способом, зменшуючи небезпечні матеріальні та перинатальні ризики під час та після пологів. Такий підхід збільшує ймовірність успішності консервативних пологів та зменшує кількість ургентних кесаревих розтинів із притаманним їм більш високим ризиком ускладнень.

3. Перинатальні ускладнення у малюків ОГ, яким надавали ручну допомогу під час консервативного розродження при ТПП, свідчать про відсутність стійких вмінь та високопрофесійних навичок у сучасних акушерів-гінекологів. Зазначене потребує відпрацювання та вдосконалення родопомічних маніпуляцій, що дозволить надавати високоефективну та кваліфіковану допомогу у відповідних ситуаціях.

ОГ – 27 (75%); КГ – 29 (87,8%). Пациентки ОГ рожали в коленно-локтевой позиции – 11 (40,7%) случаев и с помощью метода Цовьянова – 16 (59,3%) случаев. А случаи родоразрешения путем кесарева сечения (9 – 25%) в ОГ были преимущественно I категории ургентности – 5 (55,5%). Потребность в ургентном кесаревом сечении в КГ возникла почти в два раза меньше – 4 (12,2%), и большинство случаев – 3 (75%) были III категории ургентности. Среди детей ОГ, которым оказывали ручную помощь при рождении, перинатальные осложнения наблюдались чаще: родовая травма – 8 (22,2%), асфиксия – 3 (8,3%), аспирация – 2 (5,55%), гипоксически-ишемическое поражение головного мозга – 3 (8,3%) случая.

Заключення. Представленные данные свидетельствуют об отсутствии высокопрофессиональных навыков, требующих тщательной отработки и совершенствования родовспомогательных манипуляций акушерами-гинекологами.

Ключевые слова: тазовое предлежание плода, консервативные роды, кесарево сечение, перинатальные исходы.

Delivery planning: a contemporary approach to breech presentation in obstetrics

O.M. Kalanzhova, S.R. Galych, R.P. Nikitenko

The world data on stable perinatal losses in breech presentation and a significant increase in the number of cesarean deliveries (70–80%) have led to a search for fundamentally new approaches to breech deliveries.

The objective: the aim of the research is to evaluate the effectiveness and the validity of individual delivery planning for breech presentations.

Materials and methods. Pregnant patients were divided into two groups: 1) the main group (MG) (n=36) which included women with planned conservative deliveries for breech presentations; 2) the control group (CG) (n=33) which included women with planned cesarean deliveries for breech presentations.

Results. Pregnancy completion in the majority of patients from both groups occurred in the planned way: MG – 27 (75%), CG – 29 (87,8%).

The MG patients gave birth in the all-fours position – 11 (40,7%) and with the help of the Tsoyanov method – 16 (53,9%). There were 9 (25%) cases of cesarean deliveries in the CG which were mainly classified as the 1st urgency category – 5 (55,5%). The need for urgent cesarean section in the CG occurred in half as many cases – 4 (12,2%) and most cases – 3 (75%) – had the 3rd urgency category. Perinatal complications were more common among the children from the CG who had received manual help at birth: birth trauma – 8 (22,2%), asphyxia – 3 (8,3%), aspiration – 2 (5,55%), hypoxic-ischemic brain damage – 3 (8,3%).

Conclusion. The presented data indicate the lack of highly professional skills which require thorough execution and improvement of obstetrical manipulations by obstetricians and gynecologists.

Key words: breech position, conservative delivery, cesarean section, perinatal outcomes.

Сведения об авторах

Каланжова Ольга Михайловна – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, Валиховский переулок, 2; тел.: (096) 763-19-24. E-mail: omkalanzhova@gmail.com

Галич Светлана Родионовна – Родильный дом № 1, 65036, г. Одесса, переулок Слепнева, 3; тел.: (067) 484-31-49. E-mail: svetgal55555@ukr.net

Никитенко Раиса Петровна – Кафедра хирургии Одесского национального медицинского университета, 65082, Валиховский переулок, 2; тел.: (096) 236-33-03. E-mail: nikitenkoraja@rambler.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Турсунова Г.А. Влияние новых технологий на исходы родов и состояние здоровья новорожденных, родившихся в тазовом предлежании / Г.А. Турсунова, З.М. Ахтамова, Х.С. Некбаев // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 12, № 1. – С. 34–37.
2. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Кесарів розтин»: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2011 р. № 977 // Репродуктивна ендокринологія. – 2012. – № 2 (4). – С. 18–33.
3. Management of breech presentation at term: a retrospective cohort study of 10 years of experience / J. Burgos, L. Rodríguez, P. Cobos [et al.] // Journal of Perinatology. – 2015. – Vol. 35, № 10. – P. 803–808.
4. Влияние течения беременности и родов на состояние здоровья новорожденного ребенка / Е.В. Подсвинова, Т.А. Романова, М.М. Гурова [и др.] // Научные ведомости. – 2014. – Vol. 24, № 185. – P. 81–84.
5. Тазовое предлежание: перинатальные аспекты / Ю.В. Давыдова, И.В. Чибисова, Т.Ю. Бабич, Л.И. Падко // Жіночий лікар. – 2013. – № 4. – С. 27–30.
6. Common determinants of breech presentation at birth in singletons: a population-based study / H. Cammu, N. Dony, G. Martens, R. Colman // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive. – 2014. – Vol. 177. – P. 106–109.
7. Delivery of breech presentation at term gestation in Canada, 2003–2011 / J. Lyons, T. Pressey, S. Bartholomew [et al.] // Obstetrics & Gynecology. – 2015. – Vol. 125, № 5. – P. 115–161.
8. Lessons to be learnt in managing the breech presentation at term: an 11-year single-centre retrospective study / F.A. Borbolla, A. Bagust, A. Bisits [et al.] // Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2014. – Vol. 54, № 4. – P. 333–339.
9. Никулин Л.А. Влияние различных способов родоразрешения при тазовом предлежании плода на течение периода ранней адаптации новорожденных и в ближайшем анамнезе / Л.А. Никулин, М.А. Литвинская, А.В. Поморцев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – № 3/4. – С. 120–125.

Статья поступила в редакцию 06.03.2018

Пrenатальная диагностика синдрома Дауна у беременной с гигантской миомой матки и наследственной тромбофилией

Н.П. Веропотвелян¹, Л.В. Газарова¹, Ю.С. Погуляй¹, Е.С. Саваровская¹, В.Г. Спорыш², Н.В. Енотова², А.С. Финити³

¹КУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики имени П.Н. Веропотвеляна» ДООС», г.Кривой Рог

²КУ «Днепропетровская областная клиническая больница имени И.И.Мечникова», г. Днепр

³КУ «Днепропетровское областное патологоанатомическое бюро», г. Днепр

В статье описан случай пренатальной диагностики синдрома Дауна у плода в 17 нед гестации у беременной 39 лет с впервые обнаруженной гигантской некротизированной миомой матки и склонностью к гиперкоагуляции на фоне выявленного гетерозиготного носительства лейденской мутации. В 20 нед беременности в связи с невозможностью плодизгнания через естественные родовые пути проведение экстирпации матки с плодом (без придатков) по Рейну–Порро. На аутопсии диагноз подтвержден. Своевременно проведенные лечебно-профилактические мероприятия позволили избежать развития тромботических осложнений. Также в статье обсуждаются осложнения течения беременности при миоме матки, особенности эхографической картины дегенеративных изменений в миоматозных узлах, показания к проведению оперативного родоразрешения при миоме матки, а также частота носительства лейденской мутации в популяции.

Ключевые слова: миома матки, лейденская мутация, ультразвуковая диагностика, инвазивная пренатальная диагностика, синдром Дауна.

Миома (лейома, фибромиома) матки – одна из самых распространенных доброкачественных опухолей матки, диагностируемых у женщин репродуктивного возраста. Известно, что у каждой пятой женщины в мире фиксируют миому матки. Частота ее возникновения составляет от 17 до 27%, а у первородящих 35 лет и старше миому матки выявляют у каждой второй-третьей беременной [1–5]. С морфологической точки зрения, миому матки нельзя безоговорочно отнести к истинным опухолям, так как миоматозные узлы представляют собой очаговую доброкачественную гиперплазию миометрия, развивающуюся нередко из тех же элементов мезенхимы сосудистой стенки, которые подвергаются физиологической гиперплазии во время беременности [1–5].

Миома матки имеет моноклональное происхождение, развивается из одной клетки или пула клеток. Имеет автономный рост и может достигать очень больших размеров. Около 40% миом имеют хромосомные аберрации, преимущественно 6-й и 12-й хромосом, на которых расположены гены HMGIC и дисрегуляция которых ассоциирует с пролиферативной активностью миомы [6].

Триггерными факторами в развитии миомы матки являются воспаление, эндометриоз и травматическое воздействие, которые могут рассматриваться как звенья одного процесса [1, 6].

Сочетание миомы матки и беременности встречается у 0,5–2,5% женщин, а в крупных акушерских стационарах частота обнаружения миомы матки у беременных достигает 3,9–7% [7, 8].

Беременность при миоме матки часто сопровождается разнообразными осложнениями и в ряде случаев заканчива-

ется потерей плода и матки. Так, при беременности нередко отмечается быстрый рост опухоли, некроз узла. Беременность сопровождается угрозой прерывания, возможна отслойка плаценты. При расположении узлов в проекции локализации плацентарной площадки возможны такие осложнения, как фетоплацентарная дисфункция и синдром задержки развития плода. Узлы миомы могут привести к неправильному положению и предлежанию плода, создать механическое препятствие в родах. Наиболее частыми осложнениями родов и послеродового периода являются несвоевременное излитие вод, аномалии сократительной активности матки, плотное прикрепление плаценты, гипотоническое кровотечение, субинволюция матки, некроз узла [7, 8].

К редким, но тяжелым осложнениям относятся перекрут миоматозно измененной матки вокруг своей оси, ущемление беременной матки или большого миоматозного узла в малом тазу, разрыв капсулы миомы матки с кровоизлиянием в брюшную полость. Особенно опасным осложнением является спонтанный разрыв матки во время беременности при сочетании миомы матки и пороков развития матки (двурогая, седловидная матка) [7].

Приведенные данные свидетельствуют о весьма различном характере осложнений у беременных с миомой матки, обуславливающих неодинаковую степень риска для матери и развивающегося плода.

Миома матки больших размеров в ряде случаев может представлять угрозу здоровью и даже жизни и вне беременности. В литературе описан случай гигантской миомы матки (у небеременной женщины), осложненной илеофеморальным тромбозом и тромбозом легочной артерии, имевший благоприятный исход [9].

Представляем собственное наблюдение пренатальной диагностики синдрома Дауна (СД) у беременной с гигантской миомой матки и генетически детерминированной склонностью к гиперкоагуляции.

Клинический случай

Беременная Ф., 39 лет, направлена в наш центр с V беременностью в сроке 16–17 нед гестации. Брак второй – не родственник, не зарегистрированный. В 34 года прооперирована в связи с туберкулезом легкого. От первого брака имеет здорового сына 15 лет. Последующие три беременности закончились медицинскими абортми. Длительное время у гинеколога не наблюдалась. При настоящей (V) беременности – поздняя явка, комбинированный пренатальный скрининг в I триместре не проходила. При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) (УЗ-система Voluson E-8 «General Electric», Австрия/США) обращала внимание впервые обнаруженная крупноузловая интрамурально-субсерозная миома матки размерами 139×122×125 мм (объем – 1114 см³). Локализована низко, по передней стенке вдоль ребра матки

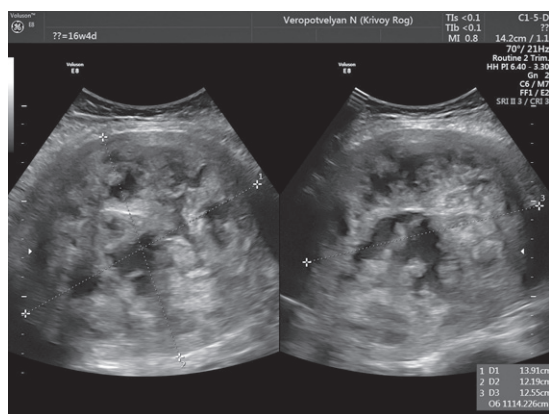


Рис. 1. Беременность 16–17 нед. Трансабдоминальная эхограмма интрамурально-серозного миоматозного узла (139×122×125 мм), локализованного низко на передней стенке вдоль правого ребра матки; слева – сагиттальная плоскость сканирования, справа – аксиальная плоскость сканирования. Обращает внимание гетерогенная эхоструктура узла с большим количеством анэхогенных аваскулярных плоскостей разнообразной извитой формы с размытыми, местами четкими эхогенными контурами как проявление дегенеративных некротических изменений

справа с выраженной гетерогенной эхоструктурой – большим количеством анэхогенных аваскулярных полостей, разнообразной извитой формы с размытыми, местами четкими эхогенными контурами, расцененными как дегенеративные некротические изменения (рис. 1). При этом беременная не предъявляла жалоб на какие-либо болевые ощущения и о наличии миомы до проведения УЗИ, несмотря на ее большие размеры, даже не подозревала.

У плода, по биопараметрам (БПР, окружность головы, окружность живота) соответствующего 17 нед гестации, отмечены незначительное укорочение длины плеча и бедра (соответствующих 16 нед), а также ассиметричная аплазия/гипоплазия костей носа (рис. 2) и утолщение шейной складки до 7,2 мм, в связи с чем было предложено проведение инвазивной пренатальной диагностики (ИПД). Плацента толщиной 25 мм локализовалась по передней стенке матки, в нижнем полюсе амниона детектировался амниотический «слайдж», что могло свидетельствовать о субклиническом амнионите. Учитывая дегенеративные изменения миоматозного узла как проявление ишемии, некроза и возможного риска развития ДВС, перед проведением ИПД кроме стандартного обследования беременной (в общем анализе крови отмечены умеренный лейкоцитоз – 13 тыс. и увеличение СОЭ – 33; увеличение сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов – 83, лимфопения – 7, а также токсическая зернистость 2) была сделана расширенная коагулограмма, показавшая повышение АЧТВ – 37 с и фибриногена – 6,461 г/л. Это, в свою очередь, явилось показанием к проведению молекулярно-генетического исследования на генетически обусловленную тромбофилию (тест на наличие мутаций в генах FII G20210A, FV G1691A, FGB G455A).

Исследование выполнено методом полимеразной цепной реакции с использованием наборов TagMan Predefined SNP Genotyping Assay (Applied biosystems, США). Согласно результатам ДНК-диагностики у пациентки выявлена мутация FV G1691A в гетерозиготном состоянии.

Учитывая склонность беременной к гиперкоагуляции, были предприняты меры профилактики тромбоэмболических осложнений. Сразу же в день проведения ИПД назначен низкомолекулярный гепарин (НМГ) – клексан 0,2 п/к и



Рис. 2. Беременность 16–17 нед. Трансабдоминальная эхограмма головы и лица плода в сагиттальной плоскости сканирования. Отсутствует визуализация носовой кости плода

Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики
 г. Крайний Рог, ул. Освободения, 38
 ЛАБОРАТОРИЯ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ – ОТДЕЛ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ЦИТОГЕНЕТИКИ
 ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
 Регистрационный номер, дата: PVS 63/17
 ФИО пациента: _____ Возраст: 39 л
 Цель обследования (анализ): _____
 УЗИ: Возраст женщины, ГКН, утолщение шейной складки.



Рис. 3. Кариограмма плода. Кариотип: 46,XX+21. Дифференциальная G-окраска

ацетилсалициловая кислота 150 мг перорально. Была закатеризирована локтевая вена и мочевого пузыря. Дополнительно был приглашен анестезиолог-реаниматолог. Учитывая эхографические проявления амнионита, во избежание возможного разрыва амниона вместо амниоцентеза было решено выполнить плацентоцентез. В условиях операционной под мониторным наблюдением всех жизненно важных функций беременной и прямым УЗ-контролем (эхосканер R-3 «Samsung-Medison», Корея) произведен трансабдоминальный плацентоцентез (игла 19G×9 см, тип Chiba) с последующим цитогенетическим исследованием ворсин трофобласта, выполненного «прямым» методом [10].

В результате ИПД (PVS 63/17) получен кариотип плода: 47,XX+21 (рис. 3). По желанию семьи принято решение пре-

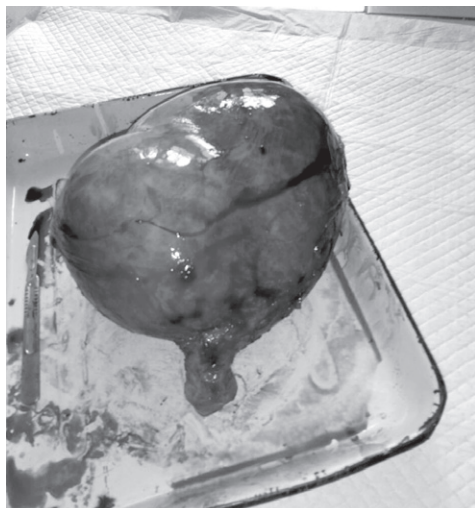


Рис. 4. Макропрепарат: удаленная беременная матка с шейкой и миоматозным узлом в результате экстирпации матки (без придатков) по Рейн–Порро

рвать беременность. С этой целью беременная была направлена в гинекологическое отделение КУ «Днепропетровская областная клиническая больница имени И.И. Мечникова». В связи с невозможностью изгнания аномального плода через естественные родовые пути (из-за гигантской миомы матки) после проведения его внутриутробной эвтаназии в сроке 19 нед беременности была выполнена экстирпация матки (без придатков) с плодом по Рейну–Порро. После завершения операции удаленная с шейкой матка 30×25×30 см (рис. 4) и гигантским субсерозно-интрамуральным миоматозным узлом диаметром до 15 см, низко расположенным по правой боковой стенке, была рассечена (рис. 5) и извлечен мертвый плод женского пола массой 356 г, длиной 24 см с типичным фенотипом СД (рис. 6 а, б). У плода имелся уплощенный профиль, широкая переносица, небольшой нос, эпикант, маленькие диспластичные ушные раковины, утолщение шейной складки, 4-пальцевая борозда. На аутопсии аномалии внутренних органов отсутствовали. При рассечении узла обнаружены деструктивные изменения, образовавшиеся вследствие его некроза. Заключение патогистологического исследования: лейомиома с очагами гиперплазии и участками некроза.

Пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки после операции. Она также была предупреждена о пожизненном риске вероятных кардиоваскулярных и цереброваскулярных тромбозов, обусловленных гетерозиготным носительством лейденовской мутации, в связи с чем получила соответствующие рекомендации.

По данным различных авторов, не отмечено прямой ассоциации между миомой матки и врожденной наследственной патологией плода и новорожденного [11]. Однако миома матки больших размеров может оказывать определенное влияние на рост и развитие плода. Так, имеются случаи рождения детей с деформацией черепа и кривошеей, по-видимому, обусловленными давлением миомы [8]. В то же время состояние новорожденных и дальнейшее развитие детей обычно не связаны с миомой и зависят от принадлежности их матерей к соответствующей группе риска [7].

Выявление плодов с хромосомными аномалиями у беременных с миомой матки обыденное явление. Хотя крупные и множественные миоматозные узлы считаются относительным противопоказанием к выполнению ИПД, за нашу многолетнюю практику обычно это не являлось препятствием к проведению пренатального кариотипи-



Рис. 5. Макропрепарат: рассеченная матка после экстирпации (без придатков) по Рейн–Порро. Справа – плацента и плод с синдромом Дауна; слева – рассеченный миоматозный узел (диаметром до 15 см) с дегенеративными некротическими изменениями

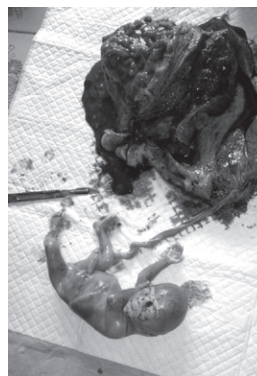


Рис. 6. Извлеченный плод с фенотипом синдрома Дауна (описание в тексте); а – общий вид, б – крупный план

рования плода. Учитывая высокую информативность обнаруженных ультразвуковых маркеров [12], вероятность выявления СД у плода была выше потенциального риска осложнений ИПД.

Длина носовой кости была впервые предложена F. Gruis и соавторами [18] в качестве возможного маркера трисомии 21 еще в 1995 г. Однако широко этот УЗ-маркер стал применяться с начала нового тысячелетия после публикаций S. Сисего и соавторов, J. Sonek и соавторов [19, 20].

Аплазия/гипоплазия костей носа регистрируется у 43–80% плодов с СД [21, 22]. По данным О.И. Козловой [23], в 11–14 нед аплазия/гипоплазия костей носа были обнаружены у 66,7% плодов с СД и в 80,8% случаев – в 18–26 нед беременности. В данном исследовании частота встречаемости аплазии/гипоплазии носовой кости у 288 плодов с СД, выявленных всего за последние 6 лет во время УЗИ в I–II триместре беременности, составила 50,3% [12].

В то же время УЗ-детекция аплазии/гипоплазии носовой кости как изолированного признака не свидетельствует о наличии СД у плода. У 92 (38%) из 242 плодов с аплазией и гипоплазией (меньше 5%) носовой кости, пренатально кариотипированных нами в сроке от 11 до 24 нед беременности, не было выявлено нарушений хромосомного набора. Однако у половины из данных случаев исходы беременности оказались неблагоприятными [24]. Как показало недавно проведенное исследование P. Dash и соавторов [25], из 92 плодов с аплазией

и выраженной гипоплазией костей носа (меньше 2,5‰) в сроке с 11 до 22 нед беременности (в основном после 17 нед) СД был выявлен только у 10% с изолированной выраженной гипоплазией носовой кости и у 12% с ее изолированной аплазией (при отсутствии других аномальных ультразвуковых находок и низком риске СД по результатам биохимического скрининга), у 88–90% плодов с такими ультразвуковыми признаками был нормальный кариотип. При аплазии/выраженной гипоплазии костей носа и в сочетании с другими УЗ-маркерами анеуплоидии были выявлены в 41,3% случаев.

Еще в 1985 г. В. Benacerraf и соавторы [26] установили взаимосвязь между избыточной шейной складкой и трисомией 21. В серии 1704 амниоцентезов в 15–20 нед у 5 из 11 плодов (45%) с трисомией 21 и у 0,06% плодов с нормальным кариотипом отмечена избыточная шейная складка, которая была больше 5–6 мм [27]. В данном исследовании этот признак наблюдался у 23% плодов с СД во II триместре беременности [12].

По данным В. Benacerraf и соавторов [28], соотношение длины бедренной кости к надлежащей длине кости для данного срока беременности $\leq 0,91$ является чувствительным и специфическим признаком для трисомии 21 в 15–21 нед беременности и составляют 68% и 98% соответственно. Также установлено, что укороченная плечевая кость является более информативным предиктором синдрома Дауна, чем укороченная бедренная кость [29, 30]. По данным нашего исследования, умеренное укорочение бедренной и плечевой костей диагностировано у каждого 10-го плода с СД, но практически во всех случаях детектировалось вместе с другими эхо-маркерами и не имело значения в качестве изолированного признака [12].

Таким образом, пренатальное выявление плода с СД с перечисленными характерными эхо-признаками является обыденной практикой.

Уникальность представленного нами наблюдения объясняется гигантской некротизированной миомой матки, исключающей плодизогнание через естественные родовые пути, в сочетании с генетически обусловленной склонностью к тромбофилии.

У беременных чаще обнаруживаются субсерозные или межмышечные (интерстициальные) узлы, так как при локализации узлов в подслизистой оболочке (субмукозные узлы) нередко диагностируют бесплодие или беременность прерывается в раннем сроке [7]. Принято считать, что миома во время беременности растет. В основном увеличение размеров миомы наблюдается в I и II триместрах, а в III все миомы становятся меньше. Так, узлы, расположенные в передней или задней стенке матки в относительно отдалении от главных ветвей маточных артерий, растут очень медленно. В течение всей беременности в них может сохраняться примерно один и тот же тип эхо-структуры и васкуляризации без развития признаков ишемии, отека или муцинозной дегенерации. Часто небольшие узлы задней стенки матки в III триместре беременности уже не определяются (не хватает мощности сигнала для пенетрации всей толщи большой беременной матки). Небольшие узлы передней стенки с увеличением срока беременности тоже могут «теряться» за счет своей «миграции», обусловленной значительным увеличением матки. Известны случаи, когда мелкие миоматозные узлы, определяемые в I и II триместрах, переставали визуализироваться к концу беременности. Если миоматозные узлы расположены рядом с крупными сосудами, например по «ребру матки», то в течение беременности они могут многократно увеличиваться. Это связано в первую очередь с резко выраженной гравидарной гиперваскуляризацией миометрия, а также с застойными явлениями [13].

Ряд авторов [7, 8, 13] сообщают, что во время беременности наблюдается другое явление – так называемая дегенерация (то есть разрушение) миомы. Замечено, что при увеличении миоматозных узлов свыше 5 см в них почти всегда начинаются процессы ишемии и последующей дегенерации [13]. Разрушение миомы связано с очень неприятными процессами – некрозом тканей миомы, образованием отеков, кист, кровотечениями и т.д. Дегенерация может произойти на любом сроке беременности, а также в послеродовой период, – это зависит от расположения миомы [8]. Причины дегенерации до конца не ясны: видимо, имеют значение как гормональные (повышенное содержание прогестерона), так и сосудистые изменения, а также механические факторы (нарушение кровоснабжения опухоли из-за тромбоза питающих миому кровеносных сосудов) [8].

Одним из специфических осложнений беременности при данной патологии является нарушение кровообращения в миоматозных узлах, основное клиническое проявление которого – наличие болевого симптома. Причинами болевых ощущений являются раздражение париетальной брюшины, покрывающей подбрюшинные узлы, напряжение капсулы опухоли, а также нарушение крово- и лимфообращения при сдавлении опухоли или перекруте ножки узла, приводящем к дегенеративным изменениям миоматозных узлов [7].

Несмотря на значительную перестройку лимфатической системы во время беременности, которая заключается в увеличении количества капилляров, образовании новых (резервных) лимфатических сосудов и их качественном изменении, нарушение кровообращения в миоматозных узлах сопровождается выраженным лимфостазом и значительными нарушениями капиллярного кровотока, что может сопровождаться резким увеличением размеров опухоли [7].

В гистохимических исследованиях установлено, что в миометрии, пораженном миоматозными узлами, происходит значительное нарушение окислительно-восстановительных процессов, степень выраженности которых находится в прямой зависимости от преимущественной локализации, величины и количества узлов опухоли [3, 5–7]. В большинстве случаев миома бессимптомна, диагноз устанавливается после эхографической находки. С ростом узлов могут появляться боль внизу живота и пояснице и другие симптомы – анемия, нарушение функции смежных органов [1–3, 6–8].

При дегенеративных изменениях в узлах признаки нарушения кровоснабжения миомы следующие: боль в области расположения миоматозного узла, повышение тонуса матки и температуры тела. В крови увеличивается количество лейкоцитов, повышается СОЭ. Диагноз подтверждается УЗИ. Такое состояние, как правило, продолжается одну-две недели [3, 4, 7, 8]. Установлено, что узлы диаметром более 3 см в подавляющем большинстве имеют неоднородную структуру, причем степень однородности эхоструктуры обратно пропорциональна размеру узлов [13]. Прицельное наблюдение за изменением миоматозных узлов с помощью клинического и УЗ-исследования, по данным разных исследователей [7, 13], показало, что у 1/3 женщин (преимущественно с опухолями больших размеров) обнаружены признаки дегенеративных изменений эхоструктуры миомы: наличие отека, определяемого по светлоте изображения эхоструктуры миоматозного узла; появление эхопозитивных структур, диффузно расположенных вокруг небольших гипозоногенных участков повышенной звукопроводимости. Эта особенность морфологически обусловлена чередованием в узле:

- 1) относительно гиперэхогенного стромального компонента (соединительная ткань, участки склероза);
- 2) изоэхогенного паренхиматозного компонента (гладкомышечные клетки);

3) гиповаскулярного инфильтративного компонента (очаговое и периваскулярное скопление лимфоидных и плазматических клеток).

Удельный вес этих трех компонентов в узлах всегда неодинаков, он зависит от возраста и соответственно от выраженности вторичных изменений, иначе говоря, дегенерации (дистрофии) узлов. Со временем на границе между узлом и миометрием образуется все более выраженная псевдокапсула узла, представленная сдавленными гладкомышечными волокнами, переплетенными с коллагеном. Псевдокапсула, являясь мощным отражателем экзосигналов, вносит немалую лепту в своеобразную эхокартину миоматозного узла [13]. По данным разных авторов [1–4], вторичные изменения возникают в 32–65% миоматозных узлов.

Как отмечает М. Буланов [13], внутренняя эхоструктура миоматозных узлов имеет свои особенности с учетом типа дегенерации. Неравномерное снижение звукопроводимости следует считать типичным вариантом эхоструктуры миомы. Отечная дегенерация миомы проявляется существенным снижением эхогенности и диффузно неоднородной эхоструктурой узла. Может появляться признак дистального псевдоусиления экзосигнала. При дальнейшем ухудшении кровообращения в узле развивается кистозная дегенерация – некротические (точнее, постнекротические) изменения, визуализируемые как эхонегативные участки (иногда с мелкодисперсной несмещаемой взвесью), обычно имеющие неправильную и весьма разнообразную форму, с четкими и гиперэхогенными контурами за счет склероза и фиброза. Морфология этих изменений разнообразна (красная дегенерация, апоплексия, гиалиноз, муцинозная дегенерация, серозная дегенерация) [13].

В настоящем наблюдении обнаруженный гигантский миоматозный узел имел эхографическую картину, характерную для перехода отечной дегенерации в стадию начальной кистозной дегенерации, однако при этом у беременной не было отмечено болевых ощущений, но в анализе крови выявлены лейкоцитоз, повышения СОЭ и тенденция к гиперкоагуляции.

Важное значение в процессе наблюдения за беременными с указанной патологией имеют не только характер и размеры миомы, но и определение локализации миоматозных узлов [7]. Считается, что ретроплацентарно расположенные узлы могут приводить к внутриутробной задержке развития плода; при шейной/перешеечной миоме возникают препятствия для естественного родоразрешения, а узел больших размеров, особенно при локализации ближе ко дну матки, – важный фактор невынашивания. Исходя из этого, следует помнить об индивидуальном течении беременности на фоне миомы в каждом конкретном случае, когда и тревожные, и спокойные прогнозы часто не оправдываются [13].

В большинстве наблюдений при наличии небольших узлов миомы, расположенных в теле матки, беременность протекает благоприятно и, как правило, завершается физиологическим родоразрешением. Однако в ряде случаев при больших и гигантских узлах, атипичном их расположении (шейном, перешеечном), деформации полости матки узлами, некрозе узла возникает необходимость хирургического вмешательства при беременности [8].

Осложненное течение беременности и родов объясняет более высокую частоту оперативных вмешательств и акушерских пособий у беременных с миомой матки, что требует строго дифференцированного подхода к ведению беременности у таких пациенток и предполагает индивидуальную акушерскую тактику в каждом конкретном случае [7, 8]. Тактика ведения больных зависит от клинических проявлений, размеров, локализации, количества и характера роста миоматозных узлов, а также от возраста пациенток.

Для оценки степени риска необходимо принимать во внимание следующие факторы:

- 1) возраст перво-/повторнородящей;
- 2) сопутствующие миоме матки заболевания;
- 3) локализацию и размеры опухоли, выраженность миоматозного изменения матки;
- 4) наличие отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза (бесплодие, аборт, нарушение менструальной функции, операции на матке и ее придатках), отягощенного семейного анамнеза (миома матки у матери и близких родственниц);
- 5) продолжительность заболевания со времени выявления опухоли;
- 6) расположение плодного яйца и плаценты по отношению к межмышечным миоматозным узлам [7].

В группу высокого риска входят первородящие женщины в возрасте 36 лет и старше с преимущественно межмышечным расположением миоматозных узлов больших размеров (исходная величина матки соответствует 10–13 нед беременности), наличием центрального роста, подслизистой и шейной локализацией опухоли, с признаками нарушения кровообращения в каком-либо миоматозном узле, длительностью заболевания более 5 лет, а также женщины после консервативной миомэктомии, сопровождающейся вскрытием полости матки или с осложненным течением послеоперационного периода [7].

Кесарево сечение при наличии миомы матки часто заканчивается расширением объема оперативного вмешательства (миомэктомия, удаление матки) [7, 8].

Показаниями к удалению беременной матки являются: некроз узла, перитонит, подозрение на злокачественное перерождение миомы матки (экстирпация матки), нарушение кровообращения в интрамуральных миоматозных узлах, ущемление матки в малом тазе, разрыв капсулы узла, быстрый рост миоматозных узлов (ампутация или экстирпация матки), а также наличие противопоказаний к сохранению беременности при невозможности произвести искусственный аборт [9].

В описанном Н. Тихомировой и соавторами (2006) [9] случае гигантской миомы матки, осложненной илеофemorальным тромбозом (развившимся вследствие сдавления опухолью левой подвздошной вены) и тромбоэмболией легочной артерии, у больной 41 года отмечалась ноющая боль внизу значительно увеличенного в размерах живота и по внутренней поверхности отечного левого бедра. На фоне анемии (Hb – 81 г/л), лейкоцитоза (16,7 тыс.), тромбоцитоза (458 тыс.), гиперагрегации тромбоцитов (АЧТВ – 29,4 с), гиперфибриногенемии (6,61 г/л) и снижения тромболизиса (D-димер >3 мкг/мл) у больной при доплерографии отмечена дилатация бедренных вен справа с пристеночно расположенными тромботическими массами; слева имелся окклюзионный тромбоз подвздошно-бедренного сегмента на всем протяжении, обтурированный гиповаскулярными тромбами. Перфузионная сцинтиграфия легких подтвердила тромбоэмболию сегментарных ветвей обеих легочных артерий.

В результате консервативной антикоагуляционной, антианемической, антибактериальной терапии и произведенной спустя неделю экстирпации матки с придатками и пликацией нижней полой вены этот случай имел благоприятный исход. Гистологическое исследование показало лейомиому матки без признаков малигнизации с выраженными дистрофическими изменениями, а также гиперплазией эндометрия. Больная была выписана в удовлетворительном состоянии на 19-е сутки после операции с оставшимся пристеночным тромбом в правой общей бедренной вене и начальными признаками реканализации левого илеофemorального тромбоза [9].

На наш взгляд, описанный тромбоз объясняется не только механическим сдавлением подвздошной вены, и истинная его первопричина в этом случае не была установлена, так как молекулярно-генетические исследования не проводили.

Известно, что при беременности наблюдается склонность к гиперкоагуляции, риск которой существенно возрастает при наличии генетически обусловленной тромбофилии. Особое место занимают мутации гена проакцелерина (лейденская мутация – мутация G1691A в гене FV фактора свертывания крови). Частота мутации FV Leiden составляет 2–15% в разных популяциях [14]. Гетерозиготное носительство мутации ассоциировано с 2–7-кратным повышением риска тромбозов, гомозиготное носительство – с 40–80-кратным. Как правило, первый эпизод тромбоза у носителей фактора Лейден развивается в возрасте до 45 лет и связан с тромбозом вен нижних конечностей, реже наблюдаются тромбозы атипичной локализации. У трети больных тромбозы развиваются спонтанно, без видимых провоцирующих факторов. Рецидивы тромбоза наблюдаются у 70% пациентов [15]. Согласно результату наших собственных исследований, частота мутации FV Leiden среди женщин с невынашиванием беременности I триместра (n=721) составила 1,95%, а в группе женщин, имевших отслойку плаценты, антенатальную гибель плода (мёртворождение в анамнезе – n=59) – 8,5%, что в 4,9 раза чаще, чем при невынашивании беременности [16]. В то же время частота мутаций

гена G1691A FV в группе невынашивания беременности I триместра оказалась ниже популяционной частоты этой мутации в Украине (1,95% против 4,3%) [17].

В свою очередь, следует учитывать, что при миоме матки, особенно во время беременности, выявляют нарушения в системе гемостаза [7, 8], которые характеризуются гиперкоагуляцией, гиперагрегацией тромбоцитов, фибринообразованием, что приводит к нарушению микроциркуляции в маточно-плацентарной зоне, а носительство мутаций в гене проакцелерина, равно как и в генах протромбина и фибриногена, потенцирует риск тромбозов [16].

Дегенеративные некротические изменения гигантского миоматозного узла, гиперфибриногенемия и предстоящая масштабная операция на фоне гетерозиготного носительства лейденской мутации существенно повышали тромбогенный риск у пациентки в нашем случае, в связи с чем были предприняты необходимые меры профилактики, как при проведении ИПД, так и при выполнении экстирпации матки.

Таким образом, благодаря ранней диагностике начальных проявлений нарушения гемостаза и носительства лейденской мутации, провоцирующей системные нарушения свертывания крови, были предприняты необходимые лечебно-профилактические мероприятия, позволившие избежать развития тромбоэмболических осложнений у беременной с крупноузловой некротизированной миомой матки и хромосомной патологией плода.

Пренатальна діагностика синдрому Дауна у вагітної з гігантською міомою матки і спадковою тромбофілією

М.П. Веропотвелян, Л.В. Газарова, Ю.С. Погуляй, О.С. Саваровська, В.Г. Спорш, Н.В. Єнотова, Г.С. Фініті

У статті описано випадок пренатальної діагностики синдрому Дауна у плода у 17 тиж гестації у вагітної 39 років із вперше виявленою гігантською некротизованою міомою матки і схильністю до гіперкоагуляції на тлі виявленого гетерозиготного носійства лейденівської мутації. У 20 тиж вагітності у зв'язку із неможливістю плодовигнання через природні пологові шляхи проведена екстирпація матки з плодом (без придатків) за Рейном-Порро. На аутопсії діагноз підтверджено. Своєчасно проведені лікувально-профілактичні заходи дозволили уникнути розвитку тромбогенних ускладнень. Також у статті обговорюються ускладнення перебігу вагітності при міомі матки, особливості ехографічної картини дегенеративних змін у міоматозних вузлах, показання до проведення оперативного розродження при міомі матки, а також частота носійства лейденівської мутації у популяції.

Ключові слова: міома матки, лейденівська мутація, ультразвукова діагностика, інвазивна пренатальна діагностика, синдром Дауна.

Prenatal diagnosis of Down syndrome in pregnant woman with giant uterine myoma and hereditary thrombophilia

N.P. Veropotvelyan, L.V. Gazarova, Yu.S. Pogulyay, E.S. Savarovskaya, V.G. Sporish, N.V. Enotova, A.S. Finiti

The article describes the case of prenatal diagnosis of Down's syndrome in a 17 weeks of gestation fetus in a 39-year-old pregnant woman with the first detected giant necrotic uterine myoma and a tendency to hypercoagulable against the background of the heterozygous carriage of the Leyden mutation. At 20 weeks of gestation, due to the inability to proliferate through the natural birth canal, extirpation of the uterus with the fetus (without appendages) was carried out along the Rhine-Poros. At autopsy the diagnosis was confirmed. Timely medical and prophylactic measures allowed to avoid the development of thrombotic complications. The article discusses the complications of the course of pregnancy with uterine myomas, as well as the features of the echographic pattern of degenerative changes in the myomatous nodes, indications for an operative delivery for uterine myomas, and the frequency of carriage of the Leiden mutation in the population.

Key words: uterine myoma, Leyden mutation, ultrasound diagnosis, invasive prenatal diagnosis, Down's syndrome.

Сведения об авторах

Веропотвелян Николай Петрович – КУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики имени П.Н. Веропотвеляна» ДОС», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Газарова Лариса Владимировна – КУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики имени П.Н. Веропотвеляна» ДОС», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Погуляй Юлия Сергеевна – КУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики имени П.Н. Веропотвеляна» ДОС», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Саваровская Елена Станиславовна – КУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики имени П.Н. Веропотвеляна» ДОС», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Спорш Валерий Григорьевич – КУ «Днепропетровская областная клиническая больница имени И.И. Мечникова», 49005, г. Днепр, ул. Соборная, 14; тел.: (0562) 47-36-16. E-mail: in@mechnikova.com

Єнотова Наталья Владимировна – КУ «Днепропетровская областная клиническая больница имени И.И. Мечникова», 49005, г. Днепр, ул. Соборная, 14; тел.: (0562) 47-36-16. E-mail: in@mechnikova.com

Финити Анна Сергеевна – КУ «Днепропетровское областное патологоанатомическое бюро», 49005, г. Днепр, ул. Соборная, 14; тел.: (0563) 73-34-21. E-mail: kzdopab@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сидорова И.С. Миома матки (современные аспекты этиологии, патогенеза, классификации и профилактики) /И.С. Сидорова. – М.: МИА, 2003. – С. 5–66.
2. Шилиев А.Ю. Лейомиома матки (в помощь начинающему врачу) / А.Ю. Шилиев // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 65–70.
3. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е.М. Вихляева. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 312 с.
4. Савицкий Г.А. Миома матки/ Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2000. – С. 90–139.
5. Коханевич Е.В. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии /Е.В. Сидоров. – М.: «Триада-Х», 2006. – С. 303–315.
6. Тихомиров А.Л. Миома матки /А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. – М.: МИА, 2006. – С. 176.
7. Сидорова И.С. Миома матки и беременность / И.С. Сидорова. – М.: Медицина, 1985. – 192 с.
8. Михалевич С.И. Беременность, роды и послеродовой период у женщин с миомой матки /С.И. Михалевич, А.В. Капуста // Медицинские новости. – 2011. – № 2. – С. 18–25.
9. Тихомирова И.И. Гигантская миома матки, осложненная илеофеморальным тромбозом и тромбозом болей легочной артерии / И.И. Тихомирова, О.В. Майорова, В.В. Валетова, В.В. Зубков, А.А. Сахарова //Акушерство и гинекология. – 2006. – № 3. – С. 53–55.
10. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини // Методичні рекомендації. – К., 2003.
11. Шмаков Г.С. Является ли миома матки фактором риска рождения наследственно отягощенных детей /Г.С. Шмаков, Е.В. Уварова, А.Н. Яковлева в кн.: Вопросы реабилитации при миоме матки. – М., 1978. – С. 95–101.
12. Веропотвелян Н.П. Эффективность пренатальной диагностики синдрома Дауна в шести областях Центрального и Юго-Восточного регионов Украины / Н.П. Веропотвелян //Здоровье женщины. – 2017. – № 4. – С. 20–30.
13. Буланов Н.М. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в трех томах. Т. 1. – М.: «Видар-М», 2010. – С. 205–203.
14. Калашникова Е.А. Частоты мутаций в генах фактора V (FV Leiden), протромбина (G20210A) и 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (C677T) у русских /Е.А. Калашникова, С.Н. Кокаровцева, Т.Ф. Коваленко, О.В. Сироткина, А.М. Шейдина, И.В. Зорилова, С.Н. Иллариошкин, Л.И. Патрушев // Медицинская генетика. – 2006. – № 7. – С. 27–29.
15. Айткулова А.М. Роль некоторых генетических маркеров в развитии респираторных заболеваний в различных популяциях /А.М. Айткулова, П.В. Тарлыков, Е.В. Жолдыбаева //Eurasian journal of applied biotechnology. – 2013. – № 4. – С. 4–12.
16. Веропотвелян М.П. Репродуктивні розлади, асоційовані з генетично зумовленою схильністю до гіперкоагуляції /М.П. Веропотвелян, Ю.С. Погуляй, С.В. Клименко, С.Б. Арбузова //Здоровье женщины. – 2015. – № 7. – С. 130–133.
17. Макух Г.В. Мутації, що успадковуються як генетичний тягар: частота, фенотипові асоціації, діагностика: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – К., 2012.
18. Guis F. Ultrasound evaluation of the length of the nasal bone throughout gestation /F. Guis, Y. Ville, Y. Vincent, S. Doumerc, J.C. Pons, R. Frydman // Ultrasound Obstet Gynecol. – 1995. – № 5. – P. 304–307.
19. Cicero S. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11–14 weeks of gestation: an observational study /S. Cicero, P. Curcio, A. Papageorgiou, J. Sonek, K. Nicolaides //Lancet. – 2001. – № 358. – P. 1665–1667.
20. Sonek J. Prenatal ultrasonographic diagnosis of nasal bone abnormalities in three fetuses with Down syndrome /J. Sonek, K. Nicolaides //Am J Obstet Gynecol. – 2002. – № 186. – P. 139–41.
21. Медведев М.В. Длина костей носа плода в 12–14 нед беременности как пренатальный эхографический маркер хромосомных аномалий /М.В. Медведев, Н.А. Алтынник //Пренат. диагн. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 66–70.
22. Bethune M. Literature review and suggested protocol for managing ultrasound soft markers for Down syndrome: thickened nuchal fold, echogenic bowel, shortened femur, shortened humerus, pyelectasis and absent or hypoplastic nasal bone //Australas Radiol. – 2007. – № 51. – P. 218.
23. Козлова О.И. Длина костей носа плода как пренатальный эхографический маркер хромосомных аномалий: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007.
24. Веропотвелян Н.П. Ультразвуковой скрининг и катанез зуплоидних плодів с аплазією/гіпоплазією носових кісток /Н.П. Веропотвелян, А.А. Бондаренко //Пренатальна діагностика. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 22–31.
25. Dash P. Absent/Hypoplastic Fetal Nasal Bone and Its Association with Aneuploidies /P. Dash, R.D. Puri, M. Goyal, S. Bijamnia, M. Lall, U. Kotecha, I.C. Verma //Journal of Fetal Medicine. – 2015. – V. 2. – P. 75–78.
26. Benacerraf BR. A sonographic sign for the detection in the second trimester of the fetus with Down's syndrome / BR. Benacerraf, VA. Barss, LA. Laboda // Am J Obstet Gynecol. – 1985. – № 151. – P. 1078–1079.
27. Snijders RJM. Ultrasound markers for fetal chromosomal defects / RJM. Snijders, KN. Nicolaides //N.Y., L.: The Pantheon Publishing Group. – 1996. – 191 p.
28. Benacerraf BR. Sonographic scoring index for prenatal detection of chromosomal abnormalities / BR. Benacerraf, D. Neuberger, B. Bromley, FD. Frigoletto //J Ultrasound Med. – 1992. – № 11. – P. 449.
29. Biagiotti R. Humerus and femur length in fetuses with Down syndrome /R. Biagiotti, E. Periti, E. Cariatì //Prenat Diagn. – 1994. – № 14. – P. 429–434.
30. FitzSimmons J. Long bone growth in fetuses with Down syndrome /J. FitzSimmons, S. Droste, TH. Shepard, J. Pascoe-Manson, A. Chinn, LA. Mack // Am J Obstet Gynecol. – 1989. – № 161. – P. 1174–1177.

Статья поступила в редакцию 16.03.2018

Профілактика генітального пролапсу у жінок у пізній післяпологовий період

С.І. Жук, Є.А. Будченко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті описаний генітальний пролапс як патологія жіночих статевих органів. Представлені фактори, що зумовлюють виникнення генітального пролапсу у жінок різних вікових категорій. Описані клінічні прояви та обґрунтовані механізми їхнього виникнення. Розглянуті варіанти лікування жінок з генітальним пролапсом різного ступеня тяжкості. Висвітлені дані проведеного дослідження методу профілактики генітального пролапсу у пізній післяпологовий період за допомогою вагінальних конусів Corelax.

Ключові слова: генітальний пролапс, ректоцеле, тазове дно, сполучна тканина, вагінальні конуси.

Пролапс тазових органів – захворювання, що об'єднує групу порушень зв'язкового апарату матки і піхви, які призводять до опущення і випадіння внутрішніх статевих органів. Він проявляється зміщенням внутрішніх статевих органів до вагінального входу або випадінням за його межі [1, 5, 7, 12].

Генітальний пролапс потрібно розглядати як різновид грижі тазового дна, що розвивається у ділянці вагінального входу. У разі ізольованого опущення передньої стінки піхви доречно використовувати термін «цистоцеле», при опущенні задньої стінки – «ректоцеле». Слід зазначити, що пролапс розглядають в аспекті випадіння стінки піхви, а не суміжних органів (сечовий міхур, пряма кишка), які знаходяться за нею, поки вони не будуть точно ідентифіковані за допомогою додаткових методів дослідження [11, 13, 14].

Поширеність пролапсу статевих органів вражає: в Індії це захворювання має, можна сказати, характер епідемії, а в Америці близько 15 млн жінок страждають від цієї недуги. Існує загальноприйнята думка, що генітальний пролапс – хвороба літніх людей. Це зовсім не так, якщо вважати, що зі 100 жінок у віці до 30 років дану патологію діагностують у кожній десятій. У віці від 30 до 45 років її виявляють у 40 випадках зі 100, а після 50 років діагностують у кожній другій жінки [2, 13, 15].

Захворювання, як правило, починається у репродуктивному віці і має завжди прогресивний характер. Причому у міру розвитку процесу поглиблюються і функціональні порушення, які, часто нашаровуючись, зумовлюють не тільки фізичні страждання, але й роблять цих хворих частково або повністю непрацездатними [1, 10, 13].

Основним фактором розвитку цієї патології є підвищення внутрішньочеревного тиску екзо- або ендогенного характеру, а фактором, що зумовлює, – неспроможність тазового дна, у виникненні якої можна виділити чотири основні причини:

- посттравматичні пошкодження тазового дна;
- неспроможність сполучнотканинних структур у вигляді «системної» недостатності;
- порушення синтезу статевих гормонів;
- хронічні захворювання, що супроводжуються порушенням обмінних процесів, мікроциркуляції, раптовим частим підвищенням внутрішньочеревного тиску [8, 11, 12].

Під впливом одного або декількох з перерахованих факторів настає функціональна неспроможність зв'язкового апарату тазового дна.

Окремо слід зупинитися на *синдромі слабкості сполучної тканини*, який діагностують у пацієнток за виявлення декількох з перерахованих нижче особливостей або захворювань:

- астенічна статура,
- відсутність стрий за наявності пологів в анамнезі,
- порушення рефракції,
- м'язова гіпотонія,
- плоскостопість,
- порушення серцевого ритму і провідності,
- вегетосудинна дисфункція,
- сколіоз і кіфосколіоз,
- варикозне розширення вен,
- надмірна рухливість суглобів і схильність до вивихів,
- грижі,
- спланхноптоз,
- доліхосигма і дивертикульоз [6, 9, 10].

Певне значення в діагностиці генералізованої дисплазії має сімейний анамнез – пролапс статевих органів, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, грижі у найближчих родичів. Існує така точка зору, що без наявності системної дисплазії сполучної тканини не буває опущення і випадіння статевих органів, і навпаки – випадки, коли пролапс розвинувся за непропорційно малої травми під час пологів, слід вважати результатом патології сполучної тканини.

Виявлення синдрому дисплазії сполучної тканини змушує задуматися про застосування під час оперативного лікування сітчастих імплантатів, а також ширше використовувати протирецидивні прийоми [2, 3, 8, 12].

Основними факторами, що зумовлюють виникнення пролапсу тазових органів, є вагітність та пологи, менопауза/старіння, підвищений тиск у животі, генетичний фактор, операції на органах тазового дна в анамнезі.

Виділяють чотири ступеня пролапсу тазових органів:

1-й ступінь – шийка матки опускається не більше ніж до половини довжини піхви;

2-й ступінь – шийка матки або стінки піхви опускаються до входу у піхву;

3-й ступінь – шийка матки або стінки піхви опускаються за межі входу у піхву, а тіло матки розташовується вище нього;

4-й ступінь – вся матка або стінки піхви знаходяться за межами входу у піхву.

Симптоми пролапсу різняться залежно від залучених органів та його вираженості. Найчастішими скаргами є тяжкість внизу живота (67–70%), часті позиви до сечовипускання, утруднене сечовипускання (37,5–42,6%), нетримання сечі – НС (7,1–16,1%), закрепи (24,2–31,5%), проноси (до 39%), тенезми (до 32%), біль у попереку (22–25%), відчуття чужорідного тіла у піхві (9–16,4%), порушення менструального циклу, головним чином, як при альгодисменореї (10,1–19,5%), вторинна безплідність (3,3–6,2%) [1, 3, 11, 13, 15].

Діагностику ступеня опущення і випадіння матки і піхви проводять у положенні пацієнтки лежачи на спині при максимальній його вираженості (зазвичай це досягається під час проведення проби Вальсальви). Вимірювання параметрів проводять сантиметровою лінійкою, маточним зондом або кор-

цангом із сантиметровою шкалою. Додатково необхідно виконати УЗД органів малого таза, уродинамічне дослідження (за показаннями) і проктографію (за показаннями) [4, 11, 13].

Лікування опущення і випадіння внутрішніх статевих органів

Лікування може бути консервативним, механічним, хірургічним.

Консервативні та механічні процедури, як правило, розглядаються для осіб з м'яким пролапсом, для жінок, які ще не повністю виконали дітородну функцію, а також для тих, хто має протипоказання для оперативного лікування.

Консервативні варіанти лікування включають: зниження маси тіла за її надмірності, уникнення піднімання важких предметів та лікування хронічних кашлю та закрепи. Також призначають вправи для підвищення тонуусу тазового дна. Оскільки деяким жінкам важко виконувати вправи правильно, часто рекомендують звернутися за допомогою до фізіотерапевта [1, 11].

Механічні методи (песарії). Песарій – це пристрій, який вставляється у верхню частину піхви, щоб забезпечити підтримку тазових структур. Більша частина песаріїв виконана з силікону і має різні форми і розміри. Песарій встановлюється лікарем та замінюється через 3–4 міс. Правильно встановлений песарій жінка не відчуває. Песарії забезпечують тимчасове рішення у разі пролапсу, симптомів пролапсу у вагітних, жінок, які нещодавно народили, або для жінок, які чекають операції. Песарії можуть також постійно використовуватися жінками, які не хочуть проводити операцію або які є непридатними кандидатами [6, 7, 11].

Хірургічні методи. Існує два основних види оперативного лікування: органозберігальний та гістеректомія. Органозберігальний метод полягає у фіксації тазових органів у малому тазі за допомогою синтетичних матеріалів або до природних структур малого таза.

Мета дослідження: удосконалити профілактику та лікування генітального пролапсу у жінок у пізній післяпологовий період за допомогою вагінальних конусів Corelax.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Запропонований нами метод профілактики та лікування генітального пролапсу полягає у використанні вагінальних конусів Corelax (малюнок) жінками у пізній післяпологовий період шляхом утримання вагінального конусу у піхві м'язами тазового дна протягом 10–15 хв у положенні стоячи та під час руху мінімум два рази на добу, поступово збільшуючи вагу вагінального конусу.

На клінічних базах кафедр акушерства, гінекології та медицини плода НМАПО імені П.Л. Шупика протягом 2016–2017 рр. було проведено дослідження, у якому взяли участь 69 жінок після пологів. Вони були розподілені на дві групи: основна група – 33 жінки у пізній післяпологовий період, які використовували вагінальні конуси для відновлення



Вагінальні конуси Corelax

м'язів промежини і тазового дна; контрольна група – 36 жінок після пологів, які не використовували засобів для відновлення тонуусу м'язів промежини і тазового дна. Групи жінок, які включені у дослідження, були репрезентативні за віком, паритетом та соматичною заворованістю.

Механізм дії. Набір вагінальних конусів призначений для самостійного тренування м'язів тазового дна. Конус вводять у піхву на глибину 4–5 см.

Форма і вага конусу сприяють експульсії («вислизанню») останнього з піхви. При цьому виникає рефлекторне скорочення м'язів тазового дна. Повторні довільні скорочення даної групи м'язів приводять до їхнього зміцнення, поліпшення кровопостачання і трофіки органів малого таза.

При подібному регулярному тренінгу волокна м'язів тазового дна буквально через кілька тижнів стають товщі. Клінічні дослідження доводять, що тренінг м'язів таза сприяє їхньому зміцненню. Так, через 2–3 тиж тренувань з ваговими вагінальними конусами жінка вже зможе самостійно управляти м'язами тазового дна.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В основній групі генітальний пролапс через 3 міс після початку тренувань був виявлений у 3 пацієнток, що пов'язано скоріш за все з порушенням режиму тренувань жінками. У контрольній групі – у 21 жінки був виявлений генітальний пролапс, а у 4 жінок – опущення статевих органів першого ступеня (таблиця).

ВИСНОВКИ

Отже, отримані результати достовірно свідчать про високу ефективність запропонованого нами методу профілактики та лікування генітального пролапсу у жінок після пологів.

Клінічні прояви генітального пролапсу у жінок по групах дослідження, n

Симптоми	Основна група, n=33		Контрольна група, n=36	
	До тренувань	Через 3 міс	До тренувань	Через 3 міс
Розлади сечовипускання	7	1	8	6
Розлади травного тракту	9	1	11	8
Тяжкість унизу живота та біль у попереку	11	1	13	8
Порушення менструального циклу	2	0	2	2
Відчуття чужорідного тіла у піхві	4	0	2	1
Усього	33	3	36	25

Наведений метод дозволяє суттєво знизити частоту виникнення таких післяпологових ускладнень, як:

– цистоцеле, що призводить до нетримання сечі під час фізичного навантаження, чханні та кашлі, неповного спорожнення сечового міхура та частих інфекцій сечовивідних шляхів;

– ректоцеле – може призвести до закрепів та труднощів під час спорожнення кишечника;

Профилактика генитального пролапса у женщин в поздний послеродовой период

С.И. Жук, Е.А. Будченко

В статье описан генитальный пролапс как патология женских половых органов. Представлены факторы, обуславливающие возникновение генитального пролапса у женщин разных возрастных категорий. Описаны клинические проявления и обоснованы механизмы их возникновения. Рассмотрены варианты лечения женщин с генитальным пролапсом различной степени тяжести. Освещены данные проведенного исследования метода профилактики генитального пролапса в поздний послеродовой период с помощью вагинальных конусов Corelax.

Ключевые слова: генитальный пролапс, ректоцеле, тазовое дно, соединительная ткань, вагинальные конусы.

– диспареунія – пролапсовані тазові органи можуть обмежувати глибину проникнення під час статевого акту або зробити проникнення болісним.

Продовження даного дослідження дозволить підвищити ефективність профілактики та лікування генітального пролапсу у жінок у пізній післяпологовий період та знизити кількість реконструктивно-пластичних операцій на жіночих статевих органах, що приведе до покращення якості життя жінок.

Prophylaxis of genital prolapse in women in the late postpartum period

S.I. Zhuk, E.A. Budchenko

The article describes genital prolapse as a pathology of female genital organs. The factors leading to the occurrence of genital prolapse in women of different age groups are presented. Clinical manifestations and mechanisms of their occurrence are substantiated. Considered variants of treatment of women with genital prolapse of various degrees of severity. Illumination of the data of our research of the method of prophylaxis of genital prolapse in the late postpartum period with the help of Corelax vaginal cones.

Key words: genital prolapse, rectocele, pelvic floor, connective tissue, vaginal cones.

Сведения об авторах

Жук С.И. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: Zhuksvitlana@ukr.net

Будченко Е.А. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: MALOY2115@i.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айламазян Э.К., Потин В.В., Тарасова М.А. и др. Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практическое руководство для врачей / Под. ред. Айламазяна Э.К. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 346–359.
2. Бойко В.І., Терехова Н.І. Профілактика післяопераційних ускладнень у гінекологічних хворих старших вікових груп // Репродуктивное здоровье женщины. – 2011. – № 1. – С. 201–202.
3. Мехедко В.В., Котов О.В. Методи лікування жінок з опущенням і випадінням внутрішніх статевих органів // Жіночий лікар. – 2009. – № 2. – С. 25–29.
4. Пучков К.В., Іванов В.В., Баків В.С., Усачов І.А. Оптимізація техніки хірургічного лікування тазового пролапсу // Малоінвазивні технології в хірургії: матеріали міжрегіон. наук.-практ. конф. – Махачкала: ІСЦ ДДМА, 2005. – С. 159–160.
5. ACOG Committee on Practice Bulletins–Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 85: Pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol. 2007;110(3):717–729.
6. Fitzgerald MP, Janz NK, Wren PA, et al.; for the Pelvic Floor Disorders Network. Prolapse severity, symptoms and impact on quality of life among women planning sacrocolpopexy. Int J Gynaecol Obstet. 2007;98(1):24–28.
7. Handa VL, Cundiff G, Chang HH, Helzlsouer KJ. Female sexual function and pelvic floor disorders. Obstet Gynecol. 2008;111(5):1045–1052.
8. Maher C, Baessler K, Glazener CM, Adams EJ, Hagen S. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD004014.
9. Miedel A, Tegerstedt G, Maehle-Schmidt M, Nyren O, Hammarstrom M. Symptoms and pelvic support defects in specific compartments. Obstet Gynecol. 2008;112(4):851–858.
10. Nygaard I, Handa VL, Brubaker L, et al.; for the Pelvic Floor Disorders Network. Changes in physical activity after abdominal sacrocolpopexy for advanced pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol. 2008;198(5):570.e1–5.
11. Puchkov KV, Ivanov VV, Barsukov VA, Filimonov VB. Determining of safety of soldering of vessels in tissue mass of various types while using the technique of dosed ligating electrothermal influence of ligature // Abstracts of The 10-th World Congress of Endoscopic Surgery, 13–16 September, 2006, Berlin. – P. 288.
12. Roovers JP, Oelke M. Clinical relevance of urodynamic investigation tests prior to surgical correction of genital prolapse: a literature review. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2007;18(4):455–460.
13. Rortveit G, Brown JS, Thom DH, Van Den Eeden SK, Creasman JM, Subak LL. Symptomatic pelvic organ prolapse: prevalence and risk factors in a population-based, racially diverse cohort. Obstet Gynecol. 2007;109(6):1396–1403.
14. Schaffer JI, Wai CY, Boreham MK. Etiology of pelvic organ prolapse. Clin Obstet Gynecol. 2005;48(3):639–647.
15. Trowbridge ER, Fenner DE. Conservative management of pelvic organ prolapse. Clin Obstet Gynecol. 2005;48(3):668–681.

Статья поступила в редакцию 23.04.2018

Комплексний підхід до лікування раннього токсикозу у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій

А.В. Камінський, Т.В. Коломійченко, І.В. Рогава

Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Акушерами-гінекологами не завжди приділяється достатня увага ранньому токсикозу (РТ) вагітних, інколи недооцінюються його тяжкість і не призначається адекватне лікування. **Мета дослідження:** вивчення ефективності та безпечності комплексної терапії РТ у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), що включає препарат екстракту імбиру з піридоксину та психотерапію.

Матеріали та методи. Обстежено 60 вагітних після застосування ДРТ, з легкими проявами РТ. В основну групу увійшли 30 жінок, у терапії РТ яких застосовували Емегест (екстракт імбиру та піридоксин) і психотерапію; у групу порівняння – 30 жінок, які лише дотримувались рекомендацій щодо зміни режиму харчування та життя. Наявність синдрому вегетативної дисфункції встановлювали за допомогою опитувальника О.М.Вейна. Для самооцінки рівня реактивної та особистісної тривожності проводили тестування за методикою Ч.Д. Спілбергера, Ю.Л. Ханіна. Якість життя оцінювали за допомогою опитувальника SF-36.

Результати. Застосування рекомендованої терапії РТ у вагітних після використання ДРТ дозволяє покращити стан жінок вже на 2–3-ю добу, а за 2 тиж лікування суттєво знизити або навіть усунути симптоми РТ. Комплексна терапія зменшує вираженість синдрому вегетативної дисфункції та рівень особистісної і ситуативної тривожності, що на тлі покращання загального стану позитивно позначається на якості життя жінок. Застосована терапія не мала побічних ефектів чи ускладнень, позитивно впливала на подальший перебіг вагітності та стан плода і новонародженого – зокрема у 2 рази знизилася частота прееклампсії та в 1,5 разу – асфіксії під час народження.

Заключення. Безпечність та ефективність Емегесту у комплексній терапії раннього токсикозу дозволяє рекомендувати його до використання у вагітних після застосування ДРТ.

Ключові слова: ранній токсикоз, Емегест, допоміжні репродуктивні технології, психотерапія.

Нудота і блювання вагітних можуть спостерігатись у будь-якому терміні гестації, але найбільш поширений (до 80%) у I триместрі вагітності так званий ранній токсикоз (РТ) вагітних [13].

Ранній токсикоз – це складний симптомокомплекс, що розвивається у I триместрі вагітності і характеризується низкою диспептичних розладів: нудотою, блюванням, гіперсалівацією, зниженням апетиту, порушенням сприйняття смаку та запаху. Залежно від вираженості цих симптомів зменшується маса тіла, відбуваються порушення в усіх видах обміну речовин, що призводить до погіршення функцій низки органів і систем вагітної [5].

Симптоми РТ зазвичай виникають у 6–12 тиж вагітності і зменшуються або зникають до 16–18 тиж. Однак у частини жінок (5%) можуть залишатись протягом всієї вагітності. Симптоми можуть бути не сильно вираженими (нудота вранці), але у незначній частини пацієнток (0,2–3,6%) розвивається

як найбільш тяжка форма, відома як *hyperemesis gravidarum*, що призводить до дегідратації організму, електролітних порушень, порушень кислотно-лужного балансу, супроводжується зменшенням маси тіла більш ніж на 5%.

Значна поширеність РТ та у більшості випадків відносно сприятливі перебіг і наслідки вагітності привели до того, що акушери-гінекологи не завжди приділяють достатню увагу даному ускладненню вагітності, інколи вони недооцінюють його тяжкість і, як результат, не призначають адекватного лікування [4]. Найменше уваги при цьому приділяється психосоціальним факторам, які належать до одного з патогенетичних механізмів РТ [3].

Патофізіологія РТ до сьогодні остаточно не встановлена, але, як вважають, вона включає комбінацію біологічних, фізіологічних, психологічних та соціокультурних факторів.

Збільшується кількість публікацій про негативні наслідки нудоти та блювання вагітних, що у тяжких випадках супроводжуються загрозою відшарування хоріона і плаценти, тяжкими неврологічними ускладненнями, підвищенням частоти передчасних пологів, затримкою росту плода (ЗРП) і т. п., а у жінки – розривом стравоходу, пневмотораксом, крововиливом у сітківку ока та ін. [8, 10, 11, 12]. У популяційному когортному дослідженні, проведеному шведськими авторами з 1997 до 2009 р., до якого входили понад 1 млн вагітних, встановлено, що у разі розвитку вираженого блювання вагітних у II триместрі у 2 рази зростає частота прееклампсії, у 3 рази – ризик відшарування плаценти і на 39% – ризик розвитку синдрому ЗРП [9]. Проте навіть незначні прояви РТ суттєво погіршують якість життя жінки, знижують її працездатність.

Вагітність, що настала після лікування безплідності, вимагає до себе особливої уваги з урахуванням психологічного стану таких жінок, високого ризику переривання у ранніх термінах та ін.

Використання методу допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) надає можливість реалізувати функцію дітородження за таких форм жіночої безплідності, що раніше вважалися абсолютно безперспективними, наприклад, за відсутності або повної непрохідності маткових труб. Проте настання вагітності у програмах ДРТ є лише першим етапом, після якого не менш важливим є завдання виношування вагітності та народження здорової дитини [2]. Досить часто метод лікування безплідності за допомогою ДРТ застосовується у пацієнток немолодого віку з різними генітальними і екстрагенітальними захворюваннями, які можуть чинити несприятливий вплив на перебіг та наслідки вагітності. Тому вагітність у пацієнток після застосування ДРТ характеризується високою частотою невиношування та акушерської патології [1].

РТ під час вагітності після застосування ДРТ настає раніше і має тяжчий перебіг, тому дуже важливо вчасно проводити адекватні заходи щодо усунення навіть легких форм даного ускладнення, щоб запобігти розвитку більш тяжких його форм, ускладнень подальшого перебігу вагітності, не обтяжувати і без того нестабільний психологічний стан таких жінок.

На сьогодні не існує стандартного алгоритму лікування нудоти і блювання у вагітних. Однак більшість авторів виділяють три основних етапи втручання при РТ [7, 15]:

- втручання першої лінії, які жінка застосовує самостійно або за рекомендацією лікаря у разі незначних проявів РТ, що включають зміну режиму харчування та життя (уникання продуктів, що провокують нудоту, харчування часто і невеликими порціями, психологічна та фізична допомога сім'ї, достатній сон та відпочинок та ін.), акупунктура, психотерапія, ароматерапія, препарати імбиру, вітаміни B_6/B_{12} ;

- у разі більш тяжких проявів симптомів або неефективності заходів першої лінії лікар призначає антиеметичні препарати амбулаторно або в умовах стаціонару (втручання другої лінії);

- втручання третьої лінії призначені для жінок з сильними та постійними проявами симптомів РТ, пов'язаними зі зменшенням маси тіла і зневодненням – зазвичай застосовують в умовах стаціонару (внутрішньовенне введення рідини для заміщення рідини та електролітів, кортикостероїди, седативні препарати, ентеральне або тотальне парентеральне харчування).

У разі незначних проявів РТ у першу чергу рекомендують призначення рослинних препаратів та вітамінів [14]. У Рекомендаціях ВООЗ з надання допологової допомоги як засобу формування позитивного досвіду вагітності (2017) у розділі 3D1 «Допомога при поширених фізіологічних симптомах. Нудота і блювота» відзначено: «Для зменшення нудоти на ранніх термінах вагітності рекомендуються імбир, ромашка, препарати вітаміну B_6 і/або акупунктура залежно від доступності зазначених засобів і переваг вагітної» [6].

Імбир (*Zingiber officinale*) вважається харчовою добавкою (не лікарським засобом) і доступний у різних формах: пюре, таблетки, капсули та сироп. Його протинудотні властивості вперше описані у традиційній китайській медицині. Вплив імбиру на перистальтику травного тракту (ТТ) зумовлений периферійною антихолінергічною і антисеротоніною дією. Центральної дії імбир не має, а тому не спричинює побічних ефектів з боку ЦНС.

Вітамін B_6 (піридоксин) – водорозчинний вітамін, необхідний для багатьох метаболічних процесів в організмі.

Імбир є одним з найбільш широко застосовуваних засобів для терапії РТ з незначними проявами. Проведено багато досліджень у всьому світі, які засвідчили ефективність та безпечність імбиру, хоча не всі вони мають високу якість доказів унаслідок клінічної неоднорідності та неточності. Подібні докази є і щодо застосування піридоксину.

Ефективними є комплексні препарати, що містять екстракт імбиру з вітаміном B_6 , такі, як Емегест, у капсулі якого міститься 150 мг екстракту імбиру та 6 мг піридоксину. Такий засіб є зручним для жінок, не потребує ін'єкційного введення піридоксину. Рекомендовано застосування від 1 до 3 капсул на день залежно від вираженості симптомів.

Оскільки РТ має складну психосоматичну природу зі значною питомою вагою психологічних факторів, важливе місце в його терапії посідає психотерапія.

Раннє призначення протинудотних та протиблювотних засобів дозволяє покращити якість життя жінки, уникнути *hyperemesis gravidarum*, який може призвести до тяжких метаболічних порушень у жінки, плацентарної дисфункції, пре-еклампсії, страждання плода. У разі проведення своєчасної терапії у більшості випадків не потрібне призначення препаратів другої та третьої ліній, які не завжди безпечні, мають побічні дії, що особливо важливо для вагітних після застосування ДРТ, які вже отримали значне медикаментозне навантаження.

Мета дослідження: вивчення ефективності та безпечності комплексної терапії РТ у вагітних після застосування ДРТ, що включає препарат екстракту імбиру з піридоксином та психотерапію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 60 жінок, вагітність яких настала у результаті застосування ДРТ, з легкими проявами РТ у терміні вагітності 6–10 тиж.

В основну групу увійшли 30 жінок, у терапії РТ яких застосовували препарат, що містить екстракт імбиру (150 мг) та піридоксин (6 мг), – Емегест і психотерапію; у групу порівняння – 30 жінок, які відмовились від застосування даного комплексу і лише дотримувались рекомендацій щодо зміни режиму харчування та життя. У дослідження не включали жінок з патологією ТТ та печінки.

Емегест призначали 1–2 капсули на добу залежно від вираженості симптомів.

Для посилення антистресорного захисту і покращання психологічного стану вагітних як метод психологічної адаптації використовували рекомендований німецьким психотерапевтом професором Льюйнером метод символдрами (кататимно-імагінативна психотерапія). Проводили 5–8 сеансів.

Наявність синдрому вегетативної дисфункції (СВД) встановлювали за допомогою опитувальника О.М. Вейна (1998) з оцінкою в балах (від 1 до 10) вегетативних симптомів (11 показників). Якщо загальна сума балів досягає 15 і вище, діагностують наявність СВД.

Для самооцінки рівня тривожності в даний момент (реактивна або ситуативна тривожність як стан) та особистісної тривожності (як стійка характеристика людини) проводили тестування за допомогою методики Ч.Д. Спілбергера, Ю.Л. Ханіна (1976).

Якість життя у формі психологічного, емоційного і соціального статусу респонденток оцінювали за допомогою опитувальника SF-36, що включає десять шкал: вісім основних і дві інтегральні.

Усі отримані дані оброблено методами варіаційної статистики, прийнятими у медицині, з використанням критерію Фішера та рангового критерію Манна–Уїтні з рівнем значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтки обох груп відзначали різноманітні прояви РТ (табл. 1). Найчастіше це були нудота від 1 до 3 год на добу (76,7% та 73,3% в основній групі та групі порівняння відповідно; $p > 0,05$), блювання – до 3 разів (40,0% та 43,3% відповідно; $p > 0,05$), більше половини жінок відзначили зниження апетиту, третина – спотворення відчуття смаку і запаху, від 20% до 30% – головокружіння, слабкість і тахікардію, близько 10% – ацетонурію та знижений діурез, 6,7% та 10% – зменшення маси тіла від 1 до 4 кг. Групи були ідентичні за частотою та структурою симптомів ускладнення.

Застосування рекомендованої терапії дозволило покращити стан жінок основної групи вже на 2–3-ю добу, тоді як жінки групи порівняння відзначали деяке полегшення лише на 5–6-у добу. Після 2 тиж терапії переважна більшість жінок основної групи фіксували суттєве покращання стану аж до повного зникнення симптомів РТ (див. табл. 1): так, суттєво зменшилась частка жінок, що скаржились на нудоту (з 76,7% до 13,3%; $p < 0,05$), блювання (з 40,0% до 6,7%; $p < 0,05$) та зниження апетиту (з 60,0% до 13,3%; $p < 0,05$).

У жінок групи порівняння також знизилась частота цих проявів, однак частота блювання та нудоти була достовірно вищою, ніж у жінок основної групи. У вагітних основної групи також достовірно знизилась частота змін відчуття смаку і запаху, слабкості, головокружіння і тахікардії, тоді як у групі порівняння це зниження було статистично недостовірним. Лише одна жінка з основної групи після лікування відзначала ацетонурію та знижений діурез. Не спостерігалося випадків зменшення маси тіла. У 2 (6,7%) жінок групи порівняння ступінь РТ підвищився до проявів, що відпові-

Таблиця 1

Частота симптомів РТ у динаміці лікування, абс. число (%)

Симптом	Основна група, n=30				Група порівняння, n=30			
	До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
Нудота	23	(76,7)	4	(13,3)**	22	(73,3)	11	(36,7)*
Блювання	12	(40,0)	2	(6,7)**	13	(43,3)	7	(23,3)*
Зниження апетиту	18	(60,0)	4	(13,3)*	16	(53,3)	9	(30,0)*
Салівація	3	(10,0)	-		5	(16,7)	2	(6,7)
Спотворена реакція на смак і запах	10	(33,3)	2	(6,7)*	8	(26,7)	5	(16,7)
Слабкість	8	(26,7)	1	(3,3)**	9	(30,0)	7	(23,3)
Головокружіння	7	(23,3)	2	(6,7)*	7	(23,3)	5	(16,7)
Тахікардія	6	(20,0)	1	(3,3)*	8	(26,7)	4	(13,3)
Ацетонурія	4	(13,3)	1	(3,3)	3	(10,0)	3	(10,0)
Знижений діурез	4	(13,3)	1	(3,3)	4	(13,3)	3	(10,0)
Зменшення маси тіла	2	(6,7)	-		3	(10,0)	2	(6,7)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника до лікування ($p < 0,05$); # – різниця достовірна щодо показника групи порівняння ($p < 0,05$).

дають середньому ступеню тяжкості (нудота – до 3–4 год на добу, блювання – до 4–5 разів на добу, зменшення маси тіла – до 8 кг, виражені ацетонурія та олігурія), в 1 жінки після деякого покращання на 4-у добу лікування через тиждень відзначено рецидив РТ. У цих трьох жінок з групи порівняння були застосовані заходи другої лінії втручання, а саме – антиеметичні препарати (дві жінки лікувались амбулаторно, одна – в умовах стаціонару).

За період лікування препаратом імбіру з піридоксином не відзначено жодного випадку побічних ефектів, алергічних реакцій, змін загального аналізу крові. Усі жінки відзначали добру переносимість препарату.

Покращання загального стану жінок та застосування психотерапії позитивно позначились на їхньому нейровегетативному та психоемоційному статусі, підвищилась якість життя (табл. 2).

Якщо до лікування СВД діагностували у 70,0% та 63,3% жінок основної групи та групи порівняння відповідно, то після лікування їхня кількість зменшилась в основній групі у 2 рази (до 33,3%; $p < 0,05$), а у групі порівняння лише на 6,7% (до 56,7%; $p > 0,05$).

Проведене тестування за опитувальником О.М. Вейна встановило достовірне зниження медіани кількості балів у жінок, які отримували рекомендований комплекс, – з 32 (ін-

терквартильний розмах 22–37) до 14 (9–20) балів ($p < 0,05$); у жінок групи порівняння не відзначено достовірного зниження показника.

Проведене у динаміці лікування тестування за допомогою методики Ч.Д. Спілбергера, Ю.Л. Ханіна продемонструвало достовірне зниження рівня як особистісної, так і, ще більш виражене, ситуативної тривожності у пацієнток основної групи.

Ефективність рекомендованого лікування значуще підтверджена результатами опитування стосовно якості життя (за опитувальником SF-36), за якими видно, що жінки достовірно вище оцінювали як фізичний, так і психологічний компоненти свого здоров'я.

Під час подальшого спостереження за обстеженими жінками у динаміці вагітності зареєстровано, що у жінок основної групи частота ускладнень вагітності та порушень стану плода була дещо нижчою (табл. 3), а частота прееклампсії нижча у 2 рази (20% проти 40% у жінок групи порівняння; $p < 0,05$), причому випадків тяжкої прееклампсії не відзначено, а у двох жінок групи порівняння діагностовано тяжку прееклампсію.

Передчасні пологи відбулись у 4 (13,3%) жінок основної групи проти 10 (33,3%) жінок групи порівняння. Усі жінки

Таблиця 2

Характеристика нейровегетативного, психологічного стану жінок та якості життя у динаміці лікування, бали, медіана (інтерквартильний розмах)

Характеристика	Основна група, n=30		Група порівняння, n=30	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Тестування за опитувальником О.М. Вейна				
Кількість балів	32 (22–37)	14* (9–20)	29 (23–35)	24 (18–30)
Тестування за допомогою методики Ч. Д. Спілбергера, Ю.Л. Ханіна				
Рівень особистісної тривожності	55 (48–65)	41* (34–55)	58 (47–66)	51 (42–60)
Рівень ситуативної тривожності	64 (51–72)	45** (37–59)	65 (53–75)	58 (44–63)
Опитувальник якості життя SF-36, інтегральні шкали				
Фізичний компонент здоров'я	71 (62–84)	85* (76–95)	69 (60–81)	74 (64–85)
Психологічний компонент здоров'я	66 (51–78)	82* (67–91)	65 (50–76)	70 (62–83)

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника до лікування ($p < 0,05$); # – різниця достовірна щодо показника групи порівняння ($p < 0,05$).

Частота усложнений беременности в обеспокоенных женщинах в зависимости от проведенной терапии РТ, абс. число (%)

Усложнения	Основная группа, n=30		Группа сравнения, n=30	
Загроза преждевременных родов	8	(26,7)	12	(40,0)
Плацентарная недостаточность	12	(40,0)	15	(50,0)
Анемия	4	(13,3)	7	(23,3)
Дистресс плода	7	(23,3)	10	(33,3)
Преэклампсия	6	(20,0)#	12	(40,0)
- легкого ступеня	6	(20,0)#	10	(33,3)
- тяжелого ступеня	-		2	(6,7)
ЗРП	3	(10,0)	7	(23,3)

Примечание. Разница достоверна по показателю группы сравнения ($p < 0,05$).

народили живых детей, среди которых в состоянии асфиксии умеренного ступеня родились 6 (20,0%) и 11 (36,7%) новорожденных соответственно у женщин основной группы и группы сравнения.

ВИСНОВКИ

Застосування у комплексній терапії раннього токсикозу (РТ) у вагітних після використання ДРТ препарату екстракту імбиру з піридоксином та психотерапії дозволяє покращити стан жінок вже на 2–3-ю добу, а за 2 тиж лікування суттєво знизити або навіть усунути симптоми РТ.

Комплексна терапія зменшує вираженість синдрому вегетативної дисфункції та рівень особистісної і си-

туативної тривожності, що на тлі покращення загального стану позитивно позначається на якості життя жінок.

Застосована терапія не мала жодних побічних ефектів чи ускладнень, позитивно впливала на подальший перебіг вагітності та стан плода і новонародженого, зокрема у 2 рази знизилася частота преєклампсії та в 1,5 разу – асфіксії під час народження.

Безпечність та ефективність Емегесту у комплексній терапії РТ дозволяє рекомендувати його до використання у разі розвитку даного ускладнення у вагітних після застосування ДРТ.

Комплексный подход к лечению раннего токсикоза у беременных после применения вспомогательных репродуктивных технологий А.В. Каминский, Т.В. Коломийченко, И.В. Рогова

Акушерами-гинекологами не всегда уделяется достаточное внимание раннему токсикозу (РТ) беременных, иногда недооцениваются его тяжесть и не назначается адекватное лечение.

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности комплексной терапии РТ у беременных после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), включающей препарат экстракта имбиря с пиридоксин и психотерапию.

Материалы и методы. Обследованы 60 беременных после применения ВРТ, с легкими проявлениями РТ. В основную группу вошли 30 женщин, в терапии РТ которых применяли Эмегест (экстракт имбиря и пиридоксин) и психотерапию; в группу сравнения – 30 женщин, которые придерживались только рекомендаций по изменению режима питания и жизни. Наличие синдрома вегетативной дисфункции устанавливали с помощью опросника А.М. Вейна. Для самооценки уровня реактивной и личностной тревожности проводили тестирование по методике Ч.Д. Спилбергер, Ю.Л. Ханина. Качество жизни оценивали с помощью опросника SF-36.

Результаты. Применение рекомендованной терапии РТ у беременных после ВРТ позволяет улучшить состояние женщин уже на 2–3-и сутки, а за 2 нед лечения существенно снизить или даже устранить симптомы РТ. Комплексная терапия уменьшает выраженность синдрома вегетативной дисфункции и уровень личностной и ситуативной тревожности, что на фоне улучшения общего состояния положительно сказывается на качестве жизни. Применение терапии не имело побочных эффектов или осложнений, положительно влияло на дальнейшее течение беременности и состояние плода и новорожденного, в частности, в 2 раза снизилась частота преэклампсии и в 1,5 раза – асфиксии при рождении.

Заключение. Безопасность и эффективность Эмегеста в комплексной терапии раннего токсикоза позволяет рекомендовать его для использования у беременных после применения ВРТ.

Ключевые слова: ранний токсикоз, Эмегест, вспомогательные репродуктивные технологии, психотерапия.

Comprehensive approach to treatment of early toxicosis in pregnant after use of ART

A.V. Kaminskiy, T.V. Kolomiichenko, I.V. Rogava

Obstetricians-gynecologists do not always pay sufficient attention to nausea and vomiting of pregnancy (NVP), sometimes its severity is underestimated and adequate treatment is not prescribed.

The objective: to investigate the efficacy and safety of the complex therapy of NVP in pregnant women after ART, including a preparation of ginger extract with pyridoxine and psychotherapy.

Materials and methods. Sixty pregnant women were examined after applying VRT, with mild manifestations of NVP. The main group consisted of 30 women, with Emegest (ginger and pyridoxine extract) and psychotherapy used in NVP therapy, and a comparison group of 30 women who only adhered to recommendations on changes in diet and life. The presence of the syndrome of autonomic dysfunction was established using the A.M.Veyn questionnaire. For self-assessment of the level of reactive and personal anxiety, testing was carried out according to the method of Ch.D. Spilberger, Yu.L. Khanin. The quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire.

Results. The use of recommended NVP therapy in pregnant women after ART makes it possible to improve the condition of women already for 2–3 days, and in 2 weeks of treatment it is essential to reduce or even eliminate the symptoms of NVP. Complex therapy reduces the severity of the syndrome of autonomic dysfunction and the level of personal and situational anxiety, which, against the background of improving the overall condition, positively affects the quality of life. The applied therapy had no side effects or complications, positively influenced the further course of pregnancy and the condition of the fetus and the newborn, in particular, the frequency of preeclampsia is decreased by half and the birth asphyxia by 1.5.

Conclusion. The safety and efficacy of Emegest in the complex therapy of nausea and vomiting of pregnancy allows us to recommend its use in pregnant women after ART.

Key words: nausea and vomiting of pregnancy, Emegest, auxiliary reproductive technologies, psychotherapy.

Сведения об авторах

Каминский А.В. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-46

Коломийченко Т.В. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-46

Рогова И.В. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 205-49-46

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аржанова О.Н., Пайкачева Ю.М., Рулева А.В., Капустин Р.В., Ничипорук Н.Г. Причины акушерских осложнений у пациенток после вспомогательных репродуктивных технологий // Ж. акуш. и жен. болезн. – 2017. – № 66 (3). – С. 25–33.
2. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 784 с.
3. Вишневская Е.Е. Влияние психического состояния беременной на развитие раннего токсикоза // Журнал акушерства и женских болезней. – 2014. – Т. LXIII, № 2. – С. 78–83.
4. Мравян С.Р., Петрухин В.А. «Терапевтический нигилизм», патогенез и исходы рвоты беременных // РМЖ. – 2016. – Т. 24, № 15. – С. 966–970.
5. Ребров Б.А., Рокотянская В.В., Реброва О.А. Тошнота и рвота беременных / Ребров Б.А., Рокотянская В.В., Реброва О.А. // Крымский терапевтический журнал. – 2010. – Т. 2, № 2 (15). – С. 28–33.
6. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи как средству формирования позитивного опыта беременности. – 2017. – 175 с. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/anc-positive-pregnancy-experience/ru/
7. Ушкалова Е., Романова О., Илларионова Т. Фармакотерапия при тошноте и рвоте у беременных // ВРАЧ. – 2011. – № 3. – С. 24–28.
8. Berdai M.A., Labib S., Harandou M. Wernicke's Encephalopathy Complicating Hyperemesis during Pregnancy // Case Rep. Crit. Care. – 2016. – Vol. 2016. – P. 8783932. 10
9. Bolin M., Kerud H., Cnattingius S. Hyperemesis gravidarum and risks of placental dysfunction disorders: a population-based cohort study // BJOG. – 2013. – Vol. 120. – P. 541–547. 13
10. Grooten I.J., Roseboom T.J., Painter R.C. Barriers and Challenges in Hyperemesis Gravidarum Research // Nutr. Metab. Insights. – 2015. – Vol. 8 (Suppl 1). – P. 33–39. 11
11. Jarraya A., Elleuch S., Zouari J. et al. Hyperemesis gravidarum with severe electrolyte disorders: report of a case // Pan Afr Med J. – 2015. – Vol. 20. – P. 264. 12
12. McCarthy F.P., Lutonski J.E., Greene R.A. Hyperemesis gravidarum: current perspectives // Int. J. Womens. Health. – 2014. – Vol. 6. – P. 719–725. 9
13. Niebly J.R. Clinical practice. Nausea and vomiting in pregnancy // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363. – P. 1544–1550.
14. Sharifzadeh F, et al. A comparison between the effects of ginger, pyridoxine (vitamin B6) and placebo for the treatment of the first trimester nausea and vomiting of pregnancy (NVP) // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2017 Jul 7. – P. 1–6.
15. Treatments for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review / McParlin C, et al. // JAMA. – 2016. Oct 4;316(13). – P. 1392–1401.

Статья поступила в редакцию 23.04.2018

Медичні переваги контрольованої стимуляції яєчників із застосуванням антагоністів гонадотропін-рилізінг-гормону та корифолітропіну альфа у клініці ЕКЗ у поганих відповідачів

Г.В. Стрелко

Медичний центр «Родинне джерело»

Мета дослідження: вивчення ефективності використання корифолітропіну альфа у схемах контрольованої стимуляції яєчників із застосуванням антагоністів гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ) у поганих відповідачів.

Матеріали та методи. Проведено дослідження ефективності схеми контрольованої стимуляції яєчників з використанням пролонгованого фолікулостимулювального гормону (ФСГ) у протокол із застосуванням антагоністів ГнРГ порівняно зі щоденним введенням рекомбінантного ФСГ за кількістю отриманих ооцитів, дробленням ембріонів, показниками вагітності та імплантації у 278 жінок з безплідністю. **Результати.** Доведено, що стимуляція яєчників із застосуванням корифолітропіну альфа є настільки ж ефективною, як щоденна ін'єкція рекомбінантного ФСГ, для лікування пацієнтів з поганою реакцією на стимуляцію. Крім того, сприйняття пацієнтами протоколів із застосуванням корифолітропіну альфа доводять кращу переносимість порівняно з традиційними протоколами у зв'язку з меншою кількістю ін'єкцій, що знижує ймовірність дострокового припинення лікування.

Заклучення. Представлені результати дослідження доводять ефективність використання препарату корифолітропіну альфа з метою контрольованої стимуляції яєчників у поганих відповідачів у поєднанні з додатковими дозами ФСГ та антагоністами гонадотропін-рилізінг-гормону для спрощення дизайну схеми стимуляції, мінімізації кількості ін'єкцій та скорочення тривалості циклу.

Ключові слова: контрольована стимуляція яєчників, погані відповідачі, корифолітропін альфа.

Безплідний шлюб становить серйозну медичну та соціальну проблему. За останні 30 років відбувся феноменальний прогрес у лікуванні безплідності: у 1978 р. народилася перша дитина після застосування IVF – Луїза Браун. На сьогодні більше 1 млн дітей у світі народилося завдяки допоміжним репродуктивним технологіям – ДРТ (близько 1% дітей за рік – у США). В Україні, як і в усьому світі, спостерігаються тенденції до збільшення віку вступу у шлюб та народження першої дитини. Під час аналізу даних національного реєстру з допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) можна помітити, що кількість жінок віком до 25 років, яким застосовують програми ДРТ, скоротилася на 40% (8% у 200 р. і 4,8% у 2007 р.), кількість жінок віком 25–29 років також зменшилася на 22,9% (29,7–22,9%). За той самий період кількість пацієнток віком 35–39 років збільшилася на 2,9% (24,6–25,3%), а віком понад 40 років збільшилася на 26% (8,0–10,1%) [10].

Низька відповідь яєчників (НВЯ) у програмах ДРТ є важливою проблемою сучасної репродуктивної медицини че-

рез високу частоту і тенденцію зростання у міру збільшення частки поганих відповідачів серед жінок пізнього репродуктивного віку з безплідністю, що зумовлює зниження ефективності програм ДРТ [3–5]. У літературі цей патологічний стан відомий також під назвою «бідна відповідь яєчників». Засіданням спеціальної проблемної групи Європейського співтовариства репродукції людини та ембріології ERSHE, що відбулося у м. Болонья (Італія) у 2011 р., було створено вперше затверджене до практичного застосування єдине визначення «поганих відповідачів» (Болонські критерії):

1) пізній репродуктивний вік матері (≥ 40 років) або будь-який інший фактор ризику НВЯ (оперативні втручання на яєчниках, синдром полікістозних яєчників, перенесені запальні захворювання тощо);

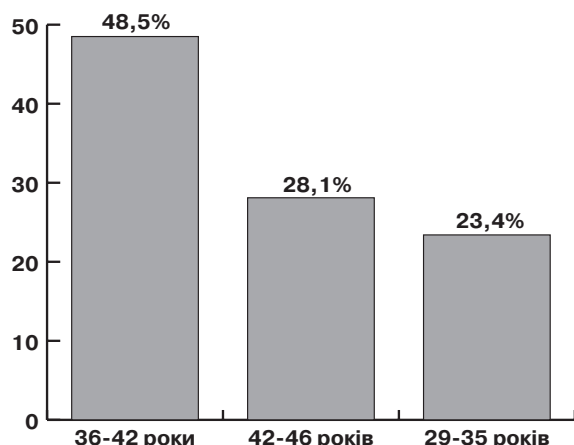
2) НВЯ у попередньому циклі контрольованої оваріальної стимуляції (КОС) (≤ 3 ооцити у стандартному протоколі стимуляції);

3) низький тест оваріального резерву (ОР) (тобто кількість чистих антральних фолікулів (ЧАФ) $< 5-7$ або рівень антимюллерова гормону (АМГ) $< 0,5-1,1$ нг/мл).

Два з цих критеріїв дають змогу вживати термін «поганий відповідач» щодо пацієнтки. Два епізоди НВЯ після максимальної стимуляції більшість дослідників вважають достатніми для визначення «поганого відповідача» за відсутності пізнього репродуктивного віку матері або зниженого ОР. Прогностичні критерії, такі, як пізній репродуктивний вік пацієнтки або знижені показники ОР, відміна у попередньому циклі екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), отримання менше чотирьох ооцитів у попередньому циклі сьогодні найчастіше використовуються для оцінювання ризику НВЯ [1, 2, 7, 9].

Основною проблемою у разі застосування ДРТ є вибір оптимального протоколу стимуляції, адже існує велика кількість гонадотропінів, доз та схем їхнього застосування. Під час вибору протоколу необхідно обрати оптимальну стартову дозу у потенційно поганих відповідачів. АМГ – ключовий біомаркер, що застосовують для прогнозування відповіді яєчників. Традиційно у жінок зі зниженим ОР (АМГ < 1 нг/мл) застосовують збільшення стартової дози гонадотропінів. Різні автори пропонують починати стимуляцію з дози фолікулостимулювального гормону (ФСГ), як мінімум, 300 МО/день. Інші рекомендують збільшувати стартову дозу до 450 МО/день і навіть більше. З точки зору клінічної ефективності дані авторів є суперечливими.

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування корифолітропіну альфа у схемах контрольованої стимуляції яєчників з антагоністами гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ) у поганих відповідачів.

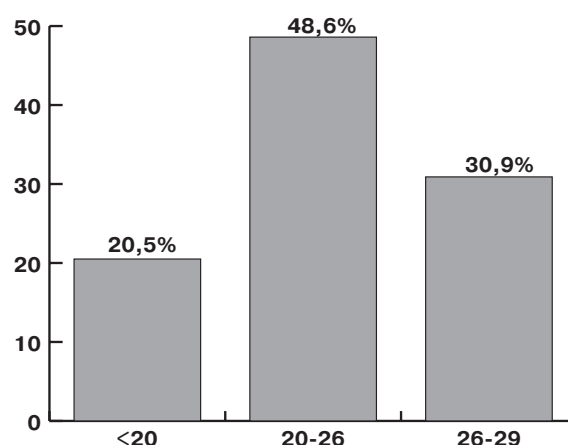


Мал. 1. Розподіл жінок за віком (n=278), %

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було проспективно обстежено 278 жінок з безплідністю та зниженою відповіддю на стимуляцію. Показаннями до включення жінок у дослідження були наявність мінімум двох з критеріїв бідної оваріальної відповіді згідно з Болонськими критеріями 2011 р. З дослідження були виключені жінки з аномальним каріотипом, гострими запальними захворюваннями будь-якої локалізації на початок лікувальної програми ДРТ, уродженими вадами розвитку або набутими деформаціями порожнини матки, за яких неможлива імплантація ембріона(-ів) та виношування вагітності, з доброякісними пухлинами, що деформують порожнину матки та(або) вимагають оперативного лікування, злоякісними новоутвореннями будь-якої локалізації.

Клінічне обстеження пацієнток проводили за допомогою спеціально розробленої анкети, яка включала перш за все детальний збір анамнестичних даних, стан менструальної та репродуктивної функцій, гінекологічний та соматичний статус. Прогнозування відповіді яєчників на стимуляцію проводили шляхом визначення ОР, а саме – за допомогою оцінювання сонографічних та ендокринних показників на 2-й або 3-й день спонтанного менструального циклу до початку контрольованої стимуляції яєчників. Саме сироватковий рівень АМГ про-



Мал. 2. Розподіл жінок за індексом маси тіла, %

демонстрував найкращу кореляцію з кількістю ооцитів порівняно з іншими предикторами оваріальної відповіді.

Так, визначення рівня АМГ проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з тест-системами Beckman Coulter (США).

Ультразвукове сканування проводили на апаратах PHILIPS ATL-HDI 4000, PHILIPS HD 11-XE. Ехографічно визначали топографію, розміри, контури, ехоструктуру матки та її придатків з визначенням об'єму яєчників та кількості антральних фолікулів: об'єм яєчника вираховували за формулою $0,5236 \times L \times W \times T$, де L – поздовжній, W – передньозадній, T – поперечний розмір яєчника, кількість фолікулів діаметром 2–10 мм, середній діаметр найбільшого фолікула як половина додатку його двох перпендикулярних розмірів. Ехографію під час первинного обстеження проводили у ранню фолікулярну фазу циклу, у процесі подальшого спостереження – за показаннями. У процесі стимуляції суперовуляції проводили ультразвуковий моніторинг для динамічного оцінювання зростання та дозрівання фолікулів у яєчниках (функціонально зрілий фолікул розмірами 18–20 мм), приросту ендометрія. Ультразвукову діагностику вагітності виконували на 21-й день після перенесення ембріона з контролем серцебиття у терміні 4–5 тиж.

Таблиця 1

Структура соматичної патології у жінок досліджуваних груп, n=278

Нозологія	Абс. число	%
Захворювання CCC:	86	30,9
• Гіпертонічна хвороба	69	24,8
• Вегетосудинна дистонія	17	6,1
Захворювання ТТ:	113	40,6
• Хронічний холецистит	25	8,9
• Хронічний гастродуоденіт	19	6,8
• Хронічний панкреатит	24	8,6
• Виразкова хвороба	4	1,4
• Жовчнокам'яна хвороба	26	9,3
• Дискінезія ЖВШ	15	5,6
Захворювання сечовивідної системи:	40	14,4
• Хронічний пієлонефрит	28	10,1
• Сечокам'яна хвороба	6	2,2
• Хронічний цистит	6	2,2
Захворювання дихальних шляхів:	23	8,3
• Хронічний бронхіт	5	1,8
• Хронічний тонзиліт	18	6,5
Автоімунні захворювання	68	24,5

Характеристика менструальной функции женщин с бесплодием (n=278), абс. число/%

Характеристика	29–35 років, n=65	36–42 роки, n=135	42–46 років, n=78
Тривалість менструації:			
– менше 3 дів	1/0,4	11/3,9	31/11,2
– 3–6 дів	58/20,8	112/40,3	24/8,6
– більше 6 дів	6/2,1	12/4,3	23/8,2
Крововтрата:			
– незначна	3/1,1	9/3,2	34/12,2
– помірна	57/20,5	106/38,1	23/8,2
– значна	5/1,8	20/7,2	21/7,5
Тривалість циклу:			
– тривалий (30–35 дів)	5/1,8	22/7,9	9/3,2
– короткий (21–24 доби)	4/1,4	16/5,7	61/21,9
– звичайний (27–28 дів)	56/20,1	97/34,8	8/2,8
Ациклічні кровотечі	5/1,8	11/3,9	16/5,7
Нерегулярний МЦ	16/5,8	30/10,8	63/22,6
Регулярний МЦ	49/17,6	105/37,7	15/5,5

Примітка. МЦ – менструальний цикл.

Для контрольованої стимуляції яєчників використовували новий гормональний препарат для лікування безплідності, що належить до нового класу рекомбінантних гонадотропінів пролонгованої дії, – корифолітропін альфа. Особливістю цієї молекули є вдвічі більший період напіввиведення порівняно зі стандартним рекомбінантним ФСГ. Ця властивість дозволяє ініціювати та підтримувати мультифолікулярний ріст протягом 7 днів після одноразової підшкірної ін'єкції. Згідно з даними літератури, корифолітропін альфа у дозі 150 мкг ініціює у середньому трохи сильнішу відповідь яєчників порівняно з добовою щоденною дозою ФСГ 200 МЕ. Це дозволило використовувати препарат з метою контрольованої стимуляції яєчників (КСЯ) у поганих відповідачів у поєднанні з додатковими дозами ФСГ та антагоністами ГнРГ для спрощення дизайну схеми стимуляції, мінімізації кількості ін'єкцій та вкорочення тривалості циклу.

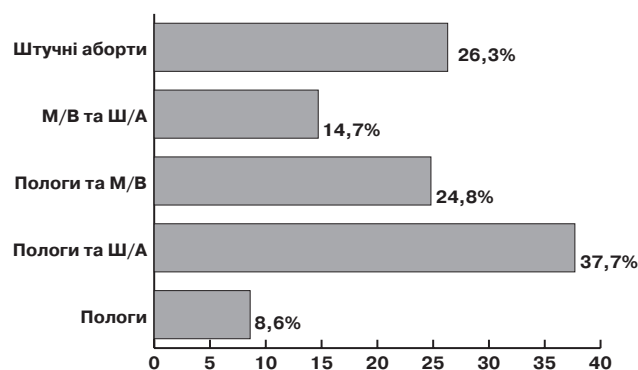
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отже, середній вік пацієнток, що лікувалися з приводу безплідності становив $38,6 \pm 3,9$ року, а саме – віком 29–35 років було 65 (23,4%) жінок, 36–42 роки – 135 (48,5%) та віком понад 42 роки – 78 (28,1%) жінок (мал. 1).

Щодо індексу маси тіла (ІМТ), то середній його показник в обстежених жінок становив $23,8 \pm 1,4$, тобто у переважної більшості жінок були нормальні показники, а саме – у 135 (48,6%) пацієнток ІМТ становив 20–26, у 86 (30,9%) спостерігалися дещо підвищені показники – 26–29 та у 57 (20,5%) – <20 (мал. 2).

Серед соматичної патології у жінок з безплідністю, що вступали у програму КСЯ, у значному відсотку випадків фіксували захворювання серцево-судинної системи (ССС) – 86 (30,9%) випадків, а саме: гіпертонічна хвороба – 69 (24,8%), вегетосудинна дистонія – 17 (6,1%). Крім того, у пацієнток спостерігалася значна кількість захворювань травного тракту – ТТ (40,6%), а саме: хронічний гастродуоденіт – 19 (6,8%) випадків, хронічний холецистит – 25 (8,9%), хронічний панкреатит – 24 (8,6%). Привертає увагу велика кількість захворювань внутрішніх органів запального генезу, а саме – у 28 (10,1%) жінок з безплідністю діагностовано хронічний пієлонефрит, хронічний тонзиліт спостерігався у 18 (6,5%) пацієнток, а також реєстрували значний відсоток автоімунної патології – 68 (24,5%) випадків (табл. 1).

Отже, у кожної другої пацієнтки виявлено екстрагені-



Мал. 3. Репродуктивний анамнез обстежених жінок (n=278), %

тальну патологію, яка може впливати на репродуктивний потенціал. Однак ця патологія перебувала у стадії компенсації та не була причиною протипоказання і відмови від лікування з приводу безплідності.

Аналіз менструальної функції засвідчив, що більшість жінок з безплідністю мали регулярний менструальний цикл – 176 (63,3%), при цьому регулярний менструальний цикл тривав до 42 років – 154 (55,4%) випадки, у групі жінок віком 42–46 років у 63 (22,6%) пацієнток фіксували порушення менструального циклу з перевагою його вкорочення до 22–24 дів. При цьому у даній віковій групі значно частіше виявляли олігоменорею – 34 (12,2%) та аномальні маткові кровотечі – 16 (5,7%) випадків (табл. 2).

Під час вивчення репродуктивної функції зафіксовано, що первинна безплідність спостерігалася у 132 (47,4%) та вторинна – у 146 (52,6%) жінок. Аналізуючи репродуктивний анамнез пацієнток з вторинною безплідністю, встановлено, що лише 24 (8,6%) пацієнтки мали в анамнезі пологи, у 105 (37,7%) пацієнток були як пологи, так і штучні аборти, у 69 (24,8%) – пологи та мимовільні викидні, у 41 (14,7%) – мимовільні та штучні аборти. Привертає увагу достатньо велика кількість жінок, репродуктивний анамнез яких включав лише штучні аборти, – 73 (26,3%) (мал. 3).

Щодо гінекологічного анамнезу, то основні гінекологічні захворювання у жінок досліджуваних груп представлені у табл. 4.

Таблиця 4

Структура гінекологічної патології жінок з безплідністю, n=278

Нозологія	Абс. число	%
Хронічний сальпінгоофорит	154	55,4
Кольпіт, цервіцит, ерозія шийки матки	76	27,3
Міома матки	61	21,9
Генітальний ендометріоз	51	18,3
Кісти яєчників	68	24,5
Аномальні маткові кровотечі	32	11,5
Апоплексія яєчника	62	22,3
Позаматкова вагітність	32	11,5

Таблиця 5

Об'єми оперативних втручань у пацієнток з безплідністю, n=278

Об'єм операції	Абс. число	%
Операції на маткових трубах:		
• сальпінгооваріолізис	24	8,6
• сальпінгонеостомія	14	5,0
• тубектомія	9	3,2
Операції на яєчниках:		
• резекція яєчників	23	8,3
• енуклеція кіст яєчників	33	11,9
• овариоектомія (аднексектомія)	9	3,2
Операції на матці:		
• консервативна міомектомія	15	5,4
Коагуляція вогнищ ендометріозу	7	2,5

Таблиця 6

Рівень антимюллерова гормону в обстежених жінок, n=278

Показник АМГ, нг/мл	Абс. число	%
1,1–2,5	76	27,3
0,5–1,1	128	46,0
<0,4	78	26,7

Таблиця 7

Рівень АМГ відповідно до віку обстежених жінок (n=278), абс. число/%

Показник АМГ, нг/мл	29–35 років, n=65	36–41 рік, n=135	42–46 років, n=78
1,1–2,5	36/12,9	36/12,9	4/1,4
0,5–1,1	28/10,1	84/30,2	16/5,7
<0,4	1/0,4	15/5,4	58/20,8

Під час аналізу структури гінекологічних захворювань у жінок з безплідністю привертає увагу значний відсоток патології, переважно пов'язаної з інфекційним чинником, а саме – хронічний сальпінгоофорит виявлено в анамнезі у 154 (55,4%) жінок з безплідністю, кольпіт, цервіцит – у 76 (27,3%) пацієнток. Це дозволяє припустити, що одним з чинників порушень фолікулогенезу в активному репродуктивному віці можуть бути запальні захворювання статевих органів. Крім цього, значна кількість жінок з безплідністю скаржилися на наявність патології, пов'язаної з гормональним дисбалансом, а саме: аномальних маткових кровотеч в анамнезі – 32 (11,5%), кіст яєчників – 68 (25,5%). Міому матки діагностовано у 61 (21,9%) пацієнтки з безплідністю, генітальний ендометріоз (аденоміоз, ендометріодні кісти яєчників) – у 51 (18,3%) пацієнтки, апоплексію яєчника зафіксовано в анамнезі 62 (22,3%) пацієнток та позаматкову вагітність – у 32 (11,5%).

Про оперативні втручання на внутрішніх статевих органах в анамнезі свідчили 84 (30,2%) пацієнтки, яким було

проведено у загальній кількості 134 оперативних втручання (табл. 5).

Отже, вивчення об'єму оперативних втручань встановило, що найбільш часто у жінок з безплідністю виконували операції на яєчниках, загальна кількість яких становила 65 (23,4%). При цьому, оцінюючи обґрунтованість хірургічного втручання, тільки у кожному другому випадку пацієнтка мала дані гістологічного дослідження, що підтверджували наявність у видаленій тканині яєчника ендометріодних кіст, тератом, серозних цистаденом, в інших випадках результати дослідження матеріалу свідчили про наявність функціональних кіст або були відсутні зовсім.

Отже, анамнестичні дані щодо соматичної патології, репродуктивного, гінекологічного анамнезу у жінок з безплідністю свідчать про можливість прогнозування в них бідної оваріальної відповіді у циклах КОС під час лікування безплідності, що демонструє наявність складного контингенту для реалізації репродуктивної функції.

Таблиця 8

Середня кількість антральних фолікулів в обстежених жінок залежно від віку, n=278

Показник	29–35 років, n=65	36–41 рік, n=135	42–46 років, n=78
КАФ	6,5±2,5	4,5±2,3	1,5±1,2

Таблиця 9

Кількість антральних фолікулів відповідно до віку обстежених жінок (n=278), абс. число /%

КАФ	29–35 років, n=65	36–41 рік, n=135	42–46 років, n=78
Більше 5	34/12,2	39/14,0	3/1,1
Менше 5	31/11,1	96/34,5	77/27,6

Таблиця 10

Схема призначення корифолітропіну альфа у поганих відповідачів

Призначення	Корифолітропін альфа, мкг	Додатковий ФСГ, МО	Антагоніст ГнРГ
Погані відповідачі з низьким оваріальним резервом (АМГ <1,1 нг/мл)	150	300	Стандартна з 6-го дня стимуляції або за наявності фолікула >14 мм

Наступним етапом дослідження стало вивчення ОР обстежених жінок шляхом дослідження рівня АМГ та кількості антральних фолікулів (КАФ) за даними ультразвукового обстеження. Так, за результатами дослідження рівня АМГ 76 (27,3%) пацієнток мали нормальний рівень гормону, а саме – середній показник $1,9 \pm 0,49$ нг/мл. Знижений рівень гормону фіксували у 128 (46,0%) пацієнток – середній показник $0,9 \pm 0,18$ нг/мл та у 78 (26,7%) пацієнток з безплідністю реєстрували виснаження яєчників з середнім показником АМГ $0,2 \pm 0,16$ нг/мл (табл. 6).

При цьому більшість пацієнток з виснаженням яєчників знаходились у віковій групі від 42 до 46 років, а саме – у 58 (20,8%) випадках у пацієнток даної вікової групи виявляли виснаження яєчників, у 16 (5,7%) випадках – знижений оваріальний резерв та у 4 (1,4%) рівень АМГ був на нижній межі норми. У групі жінок віком 36–41 рік у 84 (30,2%) випадках діагностований знижений показник АМГ, у 15 (5,4%) – виснаження яєчників та у 36 (12,9%) – нормальний рівень АМГ. У групі більш молодшого віку у жінок з безплідністю 36 (12,9%) пацієнток мали нормальні показники АМГ та 28 (10,1%) – знижені (табл. 7).

Щодо КАФ, то вона корелювала з показником АМГ та з віком пацієнток. Отже, у жінок віком 29–35 років середня КАФ становила $6,5 \pm 2,5$, причому КАФ більше 5 мали 34 (12,2%) пацієнтки; у жінок віком 36–41 рік середня кількість фолікулів становила $4,5 \pm 2,3$ – у 96 (34,5%) випадках менше 5 та у віковій групі 42–46 років середня кіль-

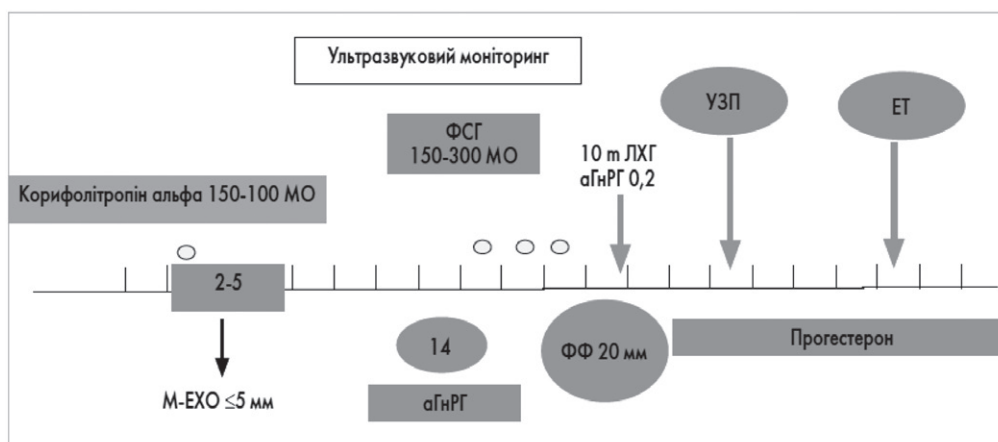
кість фолікулів становила $1,5 \pm 1,2$ – у 77 (27,%) випадках (табл. 8, 9).

Отже, у результаті проведеного дослідження у 74 (26,6%) жінок діагностовано вкрай низький ОР як за анамнестичними даними, так і за основними його маркерами – рівнем АМГ та КАФ. Ці жінки мали порушення менструального циклу за типом вкорочення або олігоменорею, з рівнем АМГ менше 0,4 нг/мл та КАФ $0,9 \pm 0,8$, причому 58 (20,8%) пацієнток були старшої вікової групи та 16 (5,8%) віком до 42 років. Дану категорію жінок вважали як неперспективну для отримання власного ооцита у програмі ЕКЗ, що було пояснено пацієнткам та запропоновано досягнення вагітності з використанням ооцитів донора.

Жінок з нормальним ОР та іншими факторами прогнозування бідної оваріальної відповіді на контрольовану стимуляцію та пацієнток зі зниженим ОР віком до 42 років – 204 жінки було залучено до програми КСЯ.

Пацієнтки були проспективно рандомізовані у дві групи на підставі режиму стимуляції яєчників: основна група – 118 пацієнток, у яких обрано протокол з використанням корифолітропіну альфа протягом перших 7 днів стимуляції, а потім рекомбінантний ФСГ у протоколі з антагоністами ГнРГ; група порівняння – 86 пацієнток, які отримували щоденні ін'єкції ФСГ у протоколі з антагоністами ГнРГ.

Схеми раціонального використання корифолітропіну альфа представлені у табл. 10 та на мал. 4.



Мал. 4. Протокол з антГнРГ + корифолітропін альфа

Эффективность запропонованих схем КСЯ у жінок досліджуваних груп, абс. число/%

Показник	Основна група, n=118	Група порівняння, n=86
Кількість ооцитів	3,0±0,8*	2,7±0,7
Кількість ембріонів	1,8±0,6*	1,7±0,7
Вагітність на цикл	23/19,4*	14/16,3
Вагітність на перенесення	25/21,2*	15/17,4
Частота імплантації	17/14,4*	12/13,9
Частота викиднів	15/12,7*	12/13,9

Примітка. * – Основна група/група порівняння ($p > 0,05$).

Досліджуючи ефективність запропонованих схем для поганих відповідачів, було проаналізовано результат стимуляції, кількість отриманих ооцитів, дроблення ембріонів, а також показники вагітності та імплантації.

У табл. 11 представлені дані щодо кількості отриманих ооцитів та ембріонів у результаті КСЯ у жінок досліджуваних груп, а також частоти настання вагітності на цикл, частоти настання вагітності на перенесення, частоти імплантації та частоти викиднів.

Отже, статистично вірогідних відмінностей між основною групою та групою порівняння не виявлено щодо кількості отриманих ооцитів ($3,0 \pm 0,8$ та $2,7 \pm 0,7$ відповідно) і кількості ембріонів ($1,8 \pm 0,6$ та $1,7 \pm 0,7$ відповідно). Зафіксовано вищі, хоч і не статистично значущі, результати на користь основної групи проти групи порівняння за частотою настання вагітності на цикл (відповідно 19% та 16,3%), частотою настання вагітності на перенесення (21,6% та 17,9% відповідно) і частотою імплантації (відповідно 14,7% та 13,4%). Також частота викиднів була подібною у пацієнток, які отримували корифолітропін альфа, та тих, хто отримував щоденну ін'єкцію гФСН ($12,5\%$ та $14,2\%$ відповідно).

Медицинские преимущества контролируемой стимуляции яичников с использованием антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона и корифоллитропина альфа в клинике ЭКО у плохих ответчиков Г.В. Стрелко

Цель исследования: изучение эффективности применения корифоллитропина альфа в схемах контролируемой стимуляции яичников с использованием антагонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) у плохих ответчиков.

Материалы и методы. Проведено исследование эффективности схемы контролируемой стимуляции яичников с применением пролонгированного фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в протоколе с использованием антагонистов ГнРГ в сравнении с ежедневным введением рекомбинантного ФСГ по количеству полученных ооцитов, дроблению эмбрионов, показателям беременности и имплантации у 278 женщин с бесплодием.

Результаты. Доказано, что стимуляция яичников с корифоллитропином альфа является такой же эффективной, как и ежедневные инъекции рекомбинантного ФСГ, для лечения пациенток с плохой реакцией на стимуляцию. Кроме того, восприятие пациентками протоколов с использованием корифоллитропина альфа доказывают лучшую переносимость в сравнении с традиционными протоколами в связи с меньшим количеством инъекций, что снижает вероятность досрочного прекращения лечения.

Заключение. Представленные результаты исследования доказывают эффективность использования препарата корифоллитропина альфа с целью контролируемой стимуляции яичников у плохих ответчиков в сочетании с дополнительными дозами ФСГ и антагонистами ГнРГ для упрощения схемы стимуляции, минимизации количества инъекций и укорочения длительности цикла.

Ключевые слова: контролируемая стимуляция яичников, корифоллитропин альфа, плохие ответчики.

ВИСНОВКИ

Результати дослідження демонструють, що стимуляція яєчників з корифолітропіном альфа є настільки ж ефективною, як щоденна ін'єкція рекомбінантного ФСГ, для лікування пацієнток з поганою реакцією на стимуляцію. Стосовно сприйняття пацієнтками протоколів із застосуванням корифолітропіну альфа, дослідження доводять кращу переносимість порівняно з традиційними протоколами.

Застосування ФСГ подовженої дії має таку саму ефективність (а в певних аспектах – навіть кращу), як і традиційні протоколи КОС, а саме – щодо кількості отриманих ооцитів та ембріонів у результаті КСЯ, а також частоти настання вагітності на 1 цикл та на 1 перенесення, частоти імплантації та частоти викиднів. Менша кількість ін'єкцій покращує переносимість лікування більшістю пацієнтів та знижує ймовірність дострокового припинення лікування. Як висновок – безперечно можна констатувати, що сприйняття пацієнтками протоколів із застосуванням корифолітропіну альфа демонструє кращу переносимість порівняно із традиційними протоколами.

Medical advantages of controlled ovarian stimulation in poor responders patients with corifoliotropin-alpha and antagonists of gonadotropin-releasing-hormone s in ART clinic Galyna Strelko

The objective: study of the effectiveness of coriophyllotropin alpha in controlled ovarian stimulation regimens with gonadotropin-rilising hormone antagonists in poor responders.

Materials and methods. The study of the effectiveness of the controlled ovarian stimulation regimen using long acting FSH in the protocol with GnRH antagonists was compared with the daily administration of recombinant FSH by the number of oocytes received, embryo digestion, pregnancy and implantation.

Results. It has been shown that ovarian stimulation with the use of coriophyllotropin alfa is as effective as a daily injection of recombinant FSH for the treatment of patients with a poor response to stimulation. In addition, the perception of patients with protocols with corifoliotropin alfa results in better tolerability than traditional protocols due to fewer injections, which reduces the likelihood of early termination of treatment.

Conclusion. The presented results of the study prove the effectiveness of using corifoliotropin alpha in combination with additional FSH daly doses and gonadotropin-rilising hormone antagonists. The effectiveness of this regimen is comparable with standard daily FSH injections for poor responders patients. The study regimen simplify the design of the stimulation scheme, minimize the number of injections, and shorten the duration of the cycle.

Key words controlled ovarian stimulation, poor responders, coriophyllotropin alpha.

Сведения об авторе

Стрелко Галина Владимировна – Медицинский центр «Семейный источник», 04053, г. Киев, ул. Кудрявская, 31–33; тел.: (044) 500-96-47 (48), (050) 547-66-65. E-mail: gstrelko@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Polyzos N.P. and Devroey P. «A systematic review of randomized trials for the treatment of poor ovarian responders: is there any light at the end of the tunnel?» *Fertility and Sterility*, vol. 96, no. 5, pp. 1058.e7–1061.e7, 2011. View at Publisher View at Google Scholar View at Scopus
2. Keay S.D., Liversedge N.H., Mathur R.S., and Jenkins J.M. «Assisted conception following poor ovarian response to gonadotrophin stimulation» *The British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 104, no. 5, pp. 521–527, 1997. View at Publisher View at Google Scholar View at Scopus
3. Ben-Rafael Z., Bider D., Dan U., Zolti M., Levran D. and Mashiach S. «Combined gonadotropin releasing hormone agonist/human menopausal gonadotropin therapy (GnRH-a/hMG) in normal, high, and poor responders to hMG» *Journal of In Vitro Fertilization and Embryo Transfer*, vol. 8, no. 1, pp. 33–36, 1991. View at Publisher View at Google Scholar View at Scopus
4. Jenkins J.M., Davies D.W., Devonport H., Anthony F.W., Gadd S.C., and R.H. G.M. Watson Masson, «Comparison of «poor» responders with «good» responders using a standard buserelin/human menopausal gonadotrophin regime for in-vitro fertilization» *Human Reproduction*, vol. 6, no. 7, pp. 918–921, 1991. View at Google Scholar View at Scopus
5. E.S. Surrey and W.B. Schoolcraft, «Evaluating strategies for improving ovarian response of the poor responder undergoing assisted reproductive techniques» *Fertility and Sterility*, vol. 73, no. 4, pp. 667–676, 2000. View at Publisher View at Google Scholar View at Scopus
6. Kolibianakis E.M., Venetis C.A., Diedrich K., Tarlatzis B.C. and Griesinger G. «Addition of growth hormone to gonadotrophins in ovarian stimulation of poor responders treated by in-vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis» *Human Reproduction Update*, vol. 15, no. 6, pp. 613–622, 2009. View at Publisher View at Google Scholar View at Scopus
7. Ferraretti A.P., La Marca A., Fauser B.C.J.M., Tarlatzis B., Nargund G. and Gianaroli L. «ESHRE consensus on the definition of «poor response» to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria» *Human Reproduction*, vol. 26, no. 7, pp. 1616–1624, 2011. View at Publisher View at Google Scholar View at Scopus
8. Faddy M.J., Gosden R.G., Gougeon A., Richardson S.J. and Nelson J.F. «Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause» *Human Reproduction*, vol. 7, no. 10, pp. 1342–1346, 1992. View at Google Scholar View at Scopus
9. de Ziegler D., Borghese B. and Chapron C. «Endometriosis and infertility: pathophysiology and management» *The Lancet*, vol. 376, no. 9742, pp. 730–738, 2010. View at Publisher View at Google Scholar View at Scopus
10. Benaglia L., Somigliana E., Vighi V., Ragni G., Vercellini P. and Fedele L. «Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas» *Human Reproduction*, vol. 25, no. 3, pp. 678–682, 2010. View at Publisher View at Google Scholar View at Scopus

Статья поступила в редакцию 04.02.2018

Шановні читачі!

ДП «Преса» розпочинає передплату на журнал «Здоровье женщины» на II півріччя 2018 року

Передплату можна оформити за «Каталогом видань України»:

- у відділеннях поштового зв'язку
- в операційних залах поштамтів
- у пунктах приймання передплати
- на сайті ДП «Преса» www.presa.ua
- на сайті УДППЗ «Укрпошта» www.ukrposhta.ua

НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: **74598**

Досвід використання препаратів хлоргексидину в акушерстві та гінекології

О.В. Кравченко

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Мета дослідження: узагальнення досвіду використання препаратів хлоргексидину в акушерській та гінекологічній практиці.

Матеріали та методи. Було оцінено та узагальнено ефективність застосування препаратів Депантол та Гексикон під час лікування неспецифічного вагініту у пацієнток підліткового, репродуктивного віку, вагітних, жінок у перименопаузі, а також у хворих після операцій на шийці матки, піхві та промежині. У групи дослідження увійшли від 30 до 50 пацієнток. Діагноз неспецифічного вагініту встановлювали за даними клініко-лабораторного обстеження. Критерієм виликовуваності була повна клінічна і бактеріальна санація.

Ефективність терапії оцінювали безпосередньо після лікування та через 1 та 3 міс. Дані порівнювали з відповідними даними контрольних груп чи зі станом до лікування.

Результати. Відзначено високу ефективність препаратів хлоргексидину під час лікування неспецифічного вагініту у пацієнток різних вікових категорій і станів. Узагальнено досвід використання Депантолу і Гексикону в акушерстві та гінекології, визначені пріоритети у застосуванні даних препаратів.

Заклучення. Препарати хлоргексидину Гексикон та Депантол є високоефективними щодо основних збудників запального неспецифічного вульвовагініту. Вони не порушують функціональну активність лактобацил, що сприяє підтримці нормального біоценозу піхви. Препарат Гексикон з успіхом може бути рекомендований як для лікування гінекологічних захворювань у пацієнток репродуктивного віку, так і вагітних. Застосування Депантолу завдяки регенеративній активності складової – декспантенолу є пріоритетним під час лікування інфекційних процесів у підлітковому, перименопаузальному віці та у хворих після операцій на шийці матки, піхві та промежині.

Ключові слова: препарати хлоргексидину, акушерство та гінекологія, Депантол, Гексикон.

Одним із основних механізмів, що забезпечує підтримку репродуктивного здоров'я, є профілактика інфекції статевих органів. Інфекційна патологія є найбільш поширеною у жінок всіх вікових категорій. Так, хронічні запальні захворювання жіночої статеві сфери діагностують у дівчат до 10 років у 5–6% випадків, у 17 років цей показник становить 18–35%. На момент вступу в активний репродуктивний період у кожної третьої дівчини є відхилення з боку репродуктивної системи, зокрема інфекційного генезу. Інфекції статевих шляхів часто ускладнюють і перебіг вагітності, що створює умови для розвитку акушерських та перинатальних ускладнень.

У післяпологовий період у зв'язку з пошкодженням пологових шляхів, зниженням рівня естрогенів та концентрації глікогену у клітинах епітелію зменшується кількість лактобацил та їхніх симбіонтів, підвищується рівень бактероїдів, ешерихій, ентерококів тощо у вагінальному біотопі, що створює високий ризик розвитку післяпологових інфекційних ускладнень.

Стабільні зсуви у мікробіомі піхви відбуваються і в період менопаузи. Вікова гормональна та метаболічна перебудова приводить до значних морфологічних, функціональних і біохімічних змін у генітальному тракті. Піхвове середовище стає нейтральним або слаболужним, створюються несприятливі умови для розвитку глікогенспоживаючих бактерій. На тлі зниження загального рівня мікроорганізмів починає домінувати умовно-патогенна флора, що призводить до розвитку неспецифічних вульвовагінітів, а в подальшому – й атрофічних вагінітів [12].

У 2002 р. G.G. Donders та співавтори запропонували термін «аеробний» (неспецифічний) вагініт для ідентифікації патологічного стану, який характеризується підвищенням рівня умовно-патогенних бактерій, видів *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., і грамнегативних ентеробактерій переважно виду *Escherichia coli*. Аеробний вагініт є частою патологією у жінок репродуктивного віку, він супроводжується запальними процесами у слизовій оболонці та активною імунною відповіддю, високим рівнем прозапальних інтерлейкінів. Збудники аеробного вагініту, як правило, формують полівидові біоплівки, чим зумовлюється їхня висока стійкість до антибактеріальної терапії [11].

Проблема антибактеріальної терапії залишається одним із найбільш складних питань клінічної медицини. У зв'язку з тим, що етіологія практично всіх інфекційних захворювань жіночої репродуктивної системи характеризується наявністю змішаної флори, хворим призначають антибіотики широкого спектра дії, що є фактором ризику серйозних пошкоджень мікробіому [6]. Усвідомлення важливості мікробіому у формуванні і підтримці жіночого репродуктивного здоров'я значною мірою визначає вимоги до антимікробних препаратів, які поряд з високою ефективністю стосовно основних збудників запальних захворювань органів малого таза повинні мінімально впливати на стан нормального біотопа піхви, не мати обмежень до використання у вагітних, у дитячому і літньому віці та не містити даних щодо формування резистентних до діючої речовини штамів мікроорганізмів. Цим критеріям сьогодні повною мірою відповідає антисептик хлоргексидин, зокрема його препарати Депантол (хлоргексидин, декспантенол, поліетиленоксид) і Гексикон (хлоргексидин, поліетиленоксид).

Мета дослідження: узагальнення досвіду використання препаратів хлоргексидину в акушерській та гінекологічній практиці.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було оцінено та узагальнено ефективність застосування препаратів Депантол та Гексикон під час лікування неспецифічного вагініту у пацієнток підліткового, репродуктивного віку, вагітних, жінок у період перименопаузи, а також у хворих після операцій на шийці матки, піхві та промежині. У групи дослідження увійшли від 30 до 50 пацієнток. Діагноз неспецифічного вагініту встановлювали за даними клініко-лабораторного обстеження. Критерієм виликовуваності була повна клінічна і бактеріальна санація.

Ефективність терапії оцінювали безпосередньо після лікування і через 1 та 3 міс. Дані порівнювали з відповідними даними контрольних груп чи зі станом до лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Багаторічні клінічні дослідження, проведені нами, свідчать, що препарати хлоргексидину є високоефективними, конкурентоздатними, і їх з успіхом використовують у жінок різних вікових категорій та станів [8]. Хлоргексидин активний щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи *Treponema pallidum*, *Chlamidia* spp., *Ureaplasma* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., дріжджів, дерматофітів, найпростіших (*Trichomonas vaginalis*). Окремо слід відзначити, що хлоргексидин не порушує функціональної активності лактобацил, що робить його безпечним під час використання, особливо у дитячому і підлітковому віці.

Саме у пубертатний період стресове навантаження, гормональна нестабільність під час становлення менструального циклу, активна статевая поведінка молоді створюють умови для розвитку нетипової мікрофлори, часто асоційованої із захворюваннями [2].

Досвід використання препаратів хлоргексидину у дівчат засвідчив, що після проведеної терапії Депантолом по 1 таблетці 2 рази на день протягом 10 днів клінічну ефективність відзначили 100% пацієнток. Через 1 міс після лікування відсутність клінічних проявів вульвовагініту констатували у 86,6% пацієнток. Бактеріальне дослідження, проведене через місяць після лікування, підтвердило ефективність запропонованої терапії у 90% дівчат. При цьому слід зауважити, що рівень лактобацил у кількості 10^7 КУО/мл відзначено у 86,7% обстежених, що свідчить про швидке, якісне відновлення нормального мікробіоценозу піхви. Клінічні та бактеріологічні дослідження, які були проведені через 3 міс, встановили наявність лише 20% клінічних ознак рецидиву захворювання, що супроводжувалися позитивними результатами висівів, порівняно з іншими дослідженнями, де рецидиви відзначені у 50% пацієнток, – це досить хороший показник [4].

За високої естрогенної насиченості, стабільного двофазного менструального циклу у молодих пацієнток, жінок на етапі прекоцепційної підготовки та вагітних з таким самим успіхом використовували препарат Гексикон, який містить хлоргексидин та поліетиленоксид. Бактеріологічне дослідження, проведене через місяць після лікування, підтвердило ефективність запропонованої терапії у 95,6% випадках. Результати висівів, проведених через 3 міс після лікування, свідчили про незначне, клінічно незначуще зростання у вагінальному біотопі рівня ентеробактерій (10^5 КУО/мл – 11,1%) і стафілокока (10^5 КУО/мл – 8,6%).

Неспецифічний та атрофічний вагініт досить часто, майже у 60% пацієнток, ускладнює перебіг і перименопаузального періоду.

Мікробіологічною ознакою атрофічного вагініту є зниження титру лактобацил за відсутності масивної колонізації біотопа умовно-патогенними мікроорганізмами та запальних змін піхвової стінки. На думку низки авторів, зменшення титру лактобацил у поєднанні з присутністю у вагінальному вмісті парабазальних клітин може слугувати ознакою наростання атрофічних процесів у слизовій оболонці піхви внаслідок прогресивного естрогенодефіциту [1].

У терапії вікових дистрофічних процесів патогенетично було б призначити гормональну терапію. Однак, за даними низки авторів, від 30% до 67% жінок не використовують замісну гормональну терапію у менопаузальний період, у перименопаузальний період цей показник ще вище [3].

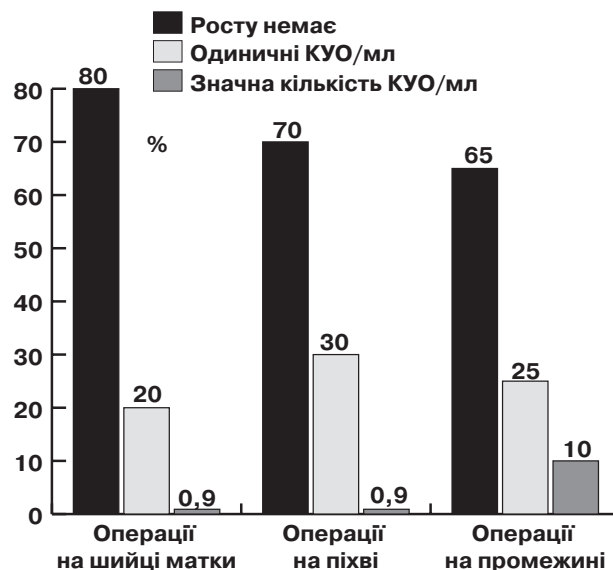
Препарат Депантол, який володіє не тільки антисептичними властивостями, але і стимулює регенерацію клітин епітелію слизової оболонки піхви, став незамінним для даної категорії жінок. Депантол призначали по 1 супозиторію 2 рази на день протягом 20 днів. Лікування повторювали через 2 тиж, двічі у такому самому режимі протягом 10 днів.

Під час аналізу клінічної ефективності використання Депантолу нами констатовано, що відчуття сухості у піхві спостерігається у жінок після лікування у 19,2% випадків, тоді як до лікування даний показник становив 84,6%. Диспареунія після проведеної терапії практично не спостерігалась (5,2%) порівняно з даними до призначення медикаментозних засобів (69,2%). Контактні кров'яністі виділення в обстежених пацієнток після лікування Депантолом також не були відзначені. Зменшення кількості виділень із піхви констатувала переважна більшість пацієнток, після терапії даний показник становив 13,5%.

Мітотична активність базального і парабазального шарів епітелію зберігається практично протягом всього життя жінки. Запуск мітотичної активності парабазальних клітин вагінального епітелію призводить до його проліферації та утворення поверхневого шару клітин [10]. Про регенеративну ефективність застосованих препаратів свідчить і наші дослідження. Так, зростання показника зрілості піхвового епітелію до 75–80 з 65–70 до лікування переконливо підтверджують мітотичні властивості складової препарату Депантол – декспантенолу. Декспантенол сприяє регенерації слизової оболонки піхви і шийки матки, нормалізує метаболізм клітин, прискорює мітоз, посилює проліферативну активність епітелію та підвищує міцність колагенових волокон.

Слід також відзначити, що застосування Депантолу має стовідсоткову мікробіологічну ефективність при всіх клінічних проявах перименопаузальних порушень мікробіому.

Широкий спектр антисептичної дії хлоргексидину і його інтактність до лактобацил у поєднанні з репаративними властивостями декспантенолу роблять препарат досить привабливим щодо використання його як інструмента оптимізації післяопераційного періоду [5, 9]. Додатково пере-



Результати кінцевого бактеріологічного дослідження цервікального та піхвового секрету у жінок у післяопераційний та післяпологовий періоди після проведеного лікування Депантолом, %

вагою препарату Депантол є включення в його склад активної основи – поліетиленоксидів, які здійснюють виражену дегідратаційну дію як на слизову оболонку піхви, так і на мікробну клітину, а також підвищують чутливість мікрофлори до дії антибактеріальних препаратів [7].

Так, оцінювання локального статусу у пацієнтів після оперативних втручань з приводу пролапсу статевих органів виявило, що гіперемію післяопераційного шва у жінок, які отримували Депантол, фіксували у 6 разів, а набряк – у 2 рази рідше, ніж у пацієнток, яким не проводили реабілітаційної терапії. Набагато кращі результати щодо відновлення репаративних процесів після радіохвильової деструкції патологій шийки матки ми спостерігали також у жінок, які з 7-го дня післяопераційного періоду отримували Депантол по 1 супозиторію 2 рази на день протягом 20 днів. Під час розширеної кольпоскопії встановлено, що оригінальний сквамозний епітелій був виявлений у 64% пацієнток після використання Депантолу через 10 днів, через 1 міс – у 92%, у групі контролю даний показник становив відповідно 44% і 72% ($p < 0,05$).

Призначення Депантолу у післяпологовий період також сприяло більш швидкому зникненню гіперемії та набряку швів. Повна епітелізація рани промежини відзначена через 6,8 доби на тлі застосування Депантолу і через 10,6 доби – у породіль, яким препарат не призначали.

Опыт использования препаратов хлоргексидина в акушерстве и гинекологии Е.В. Кравченко

Цель исследования: обобщение опыта использования препаратов хлоргексидина в акушерской и гинекологической практике.

Материалы и методы. Была оценена и обобщена эффективность применения препаратов Депантол и Гексикон при лечении неспецифического вагинита у пациенток подросткового, репродуктивного возраста, беременных, женщин в перименопаузе, а также у больных после операций на шейке матки, влагалище и промежности. В группы исследования вошли от 30 до 50 пациенток. Диагноз неспецифического вагинита верифицировали по данным клинико-лабораторного обследования. Критерием излечения была полная клиническая и бактериальная санация.

Эффективность терапии оценивали непосредственно после лечения и через 1 и 3 мес. Данные сравнивали с соответствующими данными контрольных групп или с состоянием до лечения.

Результаты. Отмечено высокую эффективность препаратов хлоргексидина при лечении неспецифического вагинита у пациенток различных возрастных категорий и состояний. Обобщен опыт использования Депантола и Гексикона в акушерстве и гинекологии, определены приоритеты в применении данных препаратов.

Заключение. Препараты хлоргексидина Гексикон и Депантол являются высокоэффективными по отношению к основным возбудителям воспалительного неспецифического вульвовагинита. Они не нарушают функциональной активности лактобацилл, что способствует поддержанию нормального биоценоза влагалища. Препарат Гексикон с успехом может быть рекомендован как для лечения гинекологических заболеваний у пациенток репродуктивного возраста, так и беременных.

Применение Депантола благодаря регенеративной активности составляющей – декспантенолу является приоритетным при лечении инфекционных процессов в подростковом, перименопаузальном возрасте и у больных после операций на шейке матки, влагалище и промежности.

Ключевые слова: препараты хлоргексидина, акушерство и гинекология, Депантол, Гексикон.

Оцінювання ступеня вираженості лейкоцитозу у цервікальному та піхвовому секреті в обстежених жінок у післяопераційний та післяпологовий періоди засвідчило, що рівень нормального лейкоцитозу становив від 62% до 80%, тоді як у жінок без реабілітаційної терапії він сягав 16–28%. Результати бактеріологічного дослідження цервікального та піхвового секрету у жінок у післяопераційний та післяпологовий періоди після проведеного лікування Депантолом (малюнок) також свідчать про високу широкоспектрну активність хлоргексидину.

ВИСНОВКИ

1. Препарати хлоргексидину Гексикон та Депантол є високоефективними щодо основних збудників запального неспецифічного вульвовагініту. Вони не порушують функціональної активності лактобацил, що сприяє підтримці нормального біоценозу піхви. Препарат Гексикон з успіхом може бути рекомендований як для лікування гінекологічних захворювань у пацієнток репродуктивного віку, так і вагітних.

2. Застосування Депантолу завдяки регенеративній активності складової – декспантенолу є пріоритетним під час лікування інфекційних процесів у підлітковому, перименопаузальному віці та у хворих після операцій на шийці матки, піхві та промежині.

Experience of using chlorhexidine in obstetrics and gynecology O.V. Kravchenko

The objective: generalization of the experience of using chlorhexidine drugs in obstetric and gynecological practice.

Materials and methods. The efficacy of using Depantol and Hexicon for non-specific colpitis in patients of adolescent, reproductive age, pregnant women, women in perimenopause, as well as in patients after cervical, vaginal and perineal operations was evaluated and generalized. The surveyed groups contained 30 to 50 patients. The diagnosis of nonspecific vaginitis was verified by clinical and laboratory examination. Criteria for recovery were complete clinical and bacterial sanitation.

The effectiveness of therapy was evaluated immediately after treatment and after 1 and 3 months. The data were compared with the appropriate control groups or with the condition prior to treatment.

Results. High efficiency of chlorhexidine preparations in the treatment of nonspecific colpitis in patients of different age categories and conditions was noted. The experience of using Depantol and Gecikon in obstetrics and gynecology is generalized, priorities are determined in the application of these drugs.

Conclusion. Preparations of chlorhexidine Geksikon and Depantol are highly effective against the main pathogens of inflammatory nonspecific vulvovaginitis. They do not interfere with the functional activity of lactobacilli, which helps maintain a normal vaginal biocenosis. The drug Geksikon with success can be recommended both for the treatment of gynecological patients of reproductive age, and pregnant women.

The use of Depantol, due to the regenerative activity of the dexpanthenol component, is a priority in the treatment of infectious processes in adolescence, perimenopausal age and in patients after operations on the cervix, vagina and perineum.

Key words: chlorhexidine preparations, obstetrics and gynecology, Depantol, Geksikon.

Сведения об авторе

Кравченко Елена Викторовна – ВГУЗ Украины «Буковинский медицинский государственный университет», 58002, г. Черновцы, Театральная площадь, 2; тел.: (03722) 4-44-01. E-mail: akusherstvo2@bsmu.edu.ua

Депантол®

супозиторії вагінальні

Декспантенол 100 мг Хлоргексидин 16 мг
Поліетиленоксидна основа



Депантол® – унікальне поєднання
санації та покращення вагінальної
трофіки

Інформація в цьому інформаційному матеріалі призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я.
Депантол, супозиторії вагінальні, розчин для зовнішнього застосування. Протимікробний та антисептичний засіб, що застосовується в гінекології.
Код АТС G01AX. Можливі алергічні реакції, свербіж.
Р.П. №UA/12910/01/01 від 13.05.2013, видане МОЗ України. Виробник: «Нижфарм», Росія.
Лікарський засіб має протипоказання. Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Зберігати в місцях, що недоступні дітям.



СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия): Дисс. ... д-ра мед. наук / В.Е. Балан. – М., 1998. – 305 с.
2. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? / Е.Э. Плотко, А.Е. Донников, Е.С. Ворошилина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 66–70.
3. Запорожан В.М. Комплексне лікування атрофічного вагініту у жінок в постменопаузі / В.М. Запорожан, Т.О. Єрмоленко, Г.Л. Лавриненко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 1 (17). – С. 3–5.
4. Коррекция нарушений биоценоза влагалища: марш на месте или движение вперед? / В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина, Л.А. Кайгородова [и др.] // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – № 4 (18). – С. 92–100.
5. Костава М.Н. Реабилитация пациенток с патологией шейки матки после деструктивных методов лечения / М.Н. Костава // Эффект. фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2009. – № 6. – С. 42–44.
6. Микробиом и здоровье женщины (обзор литературы) / Д.С. Янковский, В.П. Ширококов, Ю.Г. Антипкин [и др.] // Репродуктивная эндокринология. – 2015. – № 4 (24). – С. 13–28.
7. Профилактика раневой инфекции после самопроизвольных родов / [М.Е. Шляпников, К.Н. Арутюнян, Г.Н. Кривошеева и др.] // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 23–27.
8. Радзинский В.Е. Коррекция микробиоценоза урогенитального тракта / В.Е. Радзинский // Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – 2009. – № 4. – С. 44–46.
9. Селихова М.С. Ведение послеродового периода у женщин с травмами мягких тканей родовых путей / М.С. Селихова, М.В. Котовская // Акуш. и гин. – 2009. – № 6. – С. 48–49.
10. Alsina C.J. The role of estrogen in urogynaecology high-dose therapy / C.J. Alsina // Maturitas. – 1996. – 33. – P. 51–57.
11. Definition of type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis / Donders G.G., Vereecken A., Bosmans E. [et al.] // BJOG. – 2002. – № 1 (Vol. 109). – P. 34–43.
12. Farage M. Lifetime changes in the vulva and vagina / Farage M., Maibach H. // Arch Gynecol Obstet. – 2006. – № 273. – P. 195–202.

Статья поступила в редакцию 24.04.2018

Результати порівняльного дослідження оптичного поля лінзового та фіброволоконних фетоскопів

В.І. Ошовський

Медичний центр ТОВ «Уніклініка»,
Національна медична академія імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: порівняння деяких характеристик візуалізації операційного поля під час застосування фіброволоконних та лінзових фетоскопів.

Матеріали та методи. Було порівняно характеристики класичного лінзового фетоскопа діаметром 2,0 мм, лінзового фетоскопа діаметром 2,0 мм та гнучкої волоконної оптики діаметром 1,0 мм.

Результати. Виявлено, що використання ультратонкої оптики дозволяє суттєво зменшити розміри отворів в амніотичних мембранах без зменшення площі візуалізації, однак з помітною втратою якості зображення.

Заключення. Використання ультратонких фетоскопів є перспективним напрямком у медицині плода, оскільки незважаючи на відносно гіршу якість зображення площа візуалізації операційного поля є ідентичною. Правильне суміщення поверхонь фетоскопа та троакарів, а також налаштування сили світлового пучка дозволяє попередити негативні оптичні ефекти.

Ключові слова: фетоскопія, амніотичні оболонки, інвазивні втручання.

Численні порівняльні дослідження результатів інвазивних пренатальних процедур, проведених інструментами різного діаметра, не виявили значущої різниці у перинатальних наслідках [1]. Однак слід відзначити, що порівняння відбувалося переважно між об'єктами відносно зіставними за діаметром (наприклад, голки для амніоцентезу діаметром 20 і 22G), окрім того, тривалість інвазивних процедур у таких дослідженнях була незначною (2–3 хв, необхідні для проведення амніоцентезу). Вдалося продемонструвати, що фетоскопічні втручання, які потребують набагато більше часу для виконання, з використанням тонких троакарів мали кращі перинатальні наслідки [2].

Треба зазначити, що саме зменшення розмірів отвору в амніотичних мембранах під час фетоскопії може бути ефек-

тивним методом профілактики передчасного розриву плодових оболонок після інвазивних втручань, а отже, чинити позитивний вплив на стан здоров'я новонароджених. Але застосування оптики іншого типу та меншого діаметра потенційно зменшує візуалізацію операційного поля, що є серйозною перешкодою для якості операції на етапі відсутності завершеної кривої навчання.

Мета дослідження: порівняння деяких характеристик візуалізації операційного поля під час застосування фіброволоконних та лінзових фетоскопів.

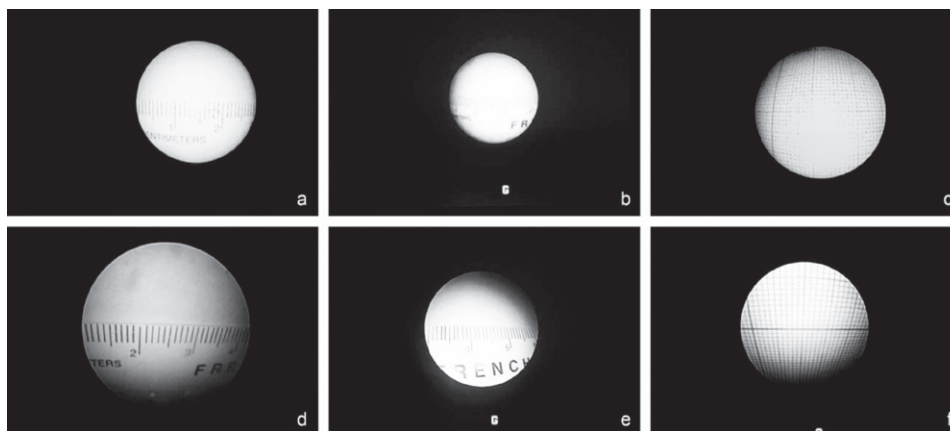
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було порівняно характеристики класичного лінзового фетоскопа діаметром 2,0 мм 26008AA (0°), що використовується з троакаром 2661U (2,5×3,6 мм, площа перерізу: 6,63 мм², Karl Storz, Tuttlingen, Німеччина), а також лінзового фетоскопа діаметром 2,0 мм 26008BUA (30°), що використовується з троакаром 2661UF (3,1×4,3 мм, площа перерізу: 11,27 мм², Karl Storz, Tuttlingen, Німеччина), та гнучкої волоконної оптики діаметром 1,0 мм з троакарами 11510A/11510 KD (1,3×2,6 мм, площа перерізу: 2,65 мм², Karl Storz, Tuttlingen, Німеччина).

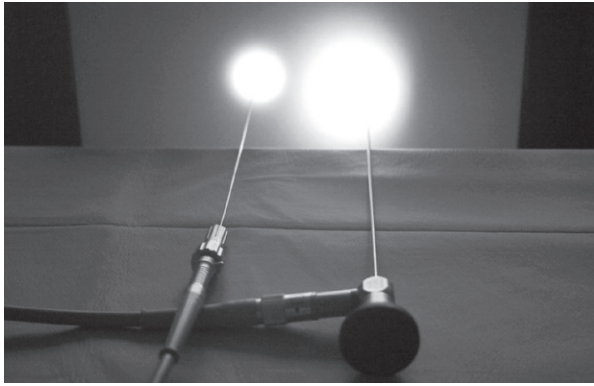
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З технічної точки зору, заміна лінзового фетоскопа діаметром 2 мм на волоконну оптику 1,0/1,2 мм повинна, принаймні інтуїтивно, погіршити якість та зменшити площу зображення, отриманого з камери. Здійснена спроба перевірки цієї гіпотези і порівняння зображень, отриманих різною оптикою у рідкому середовищі (амніотична рідина III триместра вагітності) та у повітрі, застосовуючи оптику діаметрами 1 мм і 2 мм (мал. 1).

Порівняння зображень засвідчило, що зони візуалізації є практично однаковими. Наприклад, зона візуалізації на



Мал. 1. Зображення, отримані різною оптикою: *a* – оптику 1 мм без троакара, *b* – в троакарі, *c* – в троакарі на міліметровому папері; *d* – оптику 2 мм без троакара, *e* – в троакарі, *f* – в троакарі на міліметровому папері



Мал. 2. Порівняння світлових плям оптик діаметрами 1 мм та 2 мм

відстані 2 см до об'єкту становить $706,5 \text{ мм}^2$ для обох типів оптики (без троакарів), незважаючи на те що світлова пляма у лінзової оптики була візуально більшою (мал. 2).

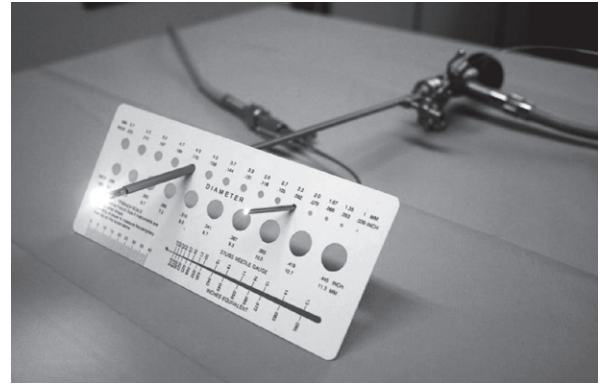
Зменшення якості зображення, отриманого з фетоскопа діаметром 1,0 мм порівняно з інструментом діаметром 2 мм, було очікуваним (див. мал. 1). На нашу думку, це було пов'язано з різними принципами отримання зображення (лінза vs фіброволокна), однак виявилось не єдиною причиною. Було зафіксовано, що гнучкі троакари (діаметром 7/8 F), які застосовуються з оптикою діаметром 1,0/1,2 мм, можуть зменшувати та усікати зображення у випадку кутового спостереження або навіть найменшого зміщення оптичного пристрою в троакарі (мал. 3).

Окрім того, було відзначено, що у випадках, коли сила світла не була добре відрегульована (наприклад, інтенсивність була надмірною), з'являлася велика «сліпа зона» у центрі зображення, яку не можна побачити під час роботи в амніотичній рідині через властивості рідкого середовища. Таке часткове «осліплення» може стати значною перешкодою для оператора-початківця.

Слід зазначити, що найвільніші восьмиформні гнучкі троакари (діаметром 7/8 F) не ідеально задовольняють потреби оператора через можливість витікання амніотичної рідини у порожнину очеревини по бічних заглибинах (долах). Аналогічно можна передбачити проходження крові з тканин матки та черевної стінки у порожнину матки. Якщо подібні ситуації трапляються під час втручання, це може призвести до суттєвого зниження прозорості навколоплідної рідини, що вірогідно призведе до збільшення тривалості втручання.

На завершення слід підкреслити, що досвід оператора відіграє велику роль в успіху фетоскопічних втручань незалежно від діаметра інструмента [3]. Очевидно, що зниження якості зображення під час застосування ультратонкої оптики може негативно впливати на кінцеві результати операції та її тривалість. Відповідно оператор повинен почати працювати з фетоскопом діаметром 1 мм лише після завершення кривої навчання з класичною оптикою 2 мм.

З іншого боку, можна висунути гіпотезу, що продовження використання лінзової оптики досвідченим оператором може сприяти подальшому поліпшенню якості втручань, оскільки хі-



Мал. 4. Порівняння зовнішнього перерізу троакарів для фетоскопів з діаметрами 1 мм та 2 мм

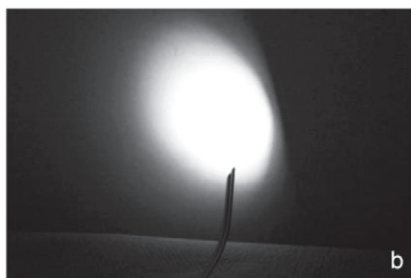
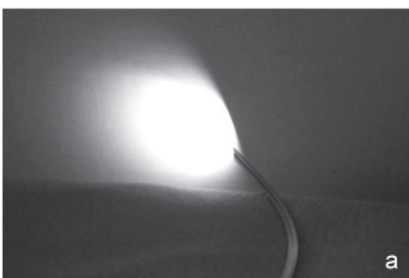
рург отримуватиме дедалі більший досвід. Утім, беручи до уваги той факт, що діаметр отвору в амніотичній мембрані після хірургічного або діагностичного втручання може бути безпосередньо пов'язаний з ризиком передчасного розриву амніотичних мембран, необхідно знайти компроміс між мінімальним діаметром інструмента та прийнятною якістю фетоскопічного зображення.

До прикладу, було розраховано, що отвір в амніотичній оболонці від троакара 11510 KD для фетоскопа діаметром 1 мм становить $2,65 \text{ мм}^2$, а від троакара 2661UF для оптики 2 мм – $11,27 \text{ мм}^2$. Ця різниця здається суттєвою у контексті травматизації плодових оболонок (мал. 4).

Амніотичні мембрани мають дуже слабкі відновлювальні здібності [4–7]. Ймовірно, це є дією біологічного захисного механізму, створеного еволюцією, який спрямовано на запобігання смерті матері внаслідок внутрішньоутробного інфікування через загоювання пошкоджених фетальних мембран. Безумовно, розроблення нових стратегій, що дозволяють стимулювати герметизацію або спонтанні механізми репарації плодових мембран, є вкрай важливим. Однак до тих пір, поки ефективні методики відсутні, існує необхідність починати з простих речей, спрямованих на підвищення безпеки фетоскопічних втручань. Даний експеримент продемонстрував, що застосування ультратонкої волоконної оптики є потенційно корисною інновацією, але вимагає завершення кривої навчання та ретельного налаштування технічних параметрів.

ВИСНОВКИ

1. Використання ультратонких фетоскопів є перспективним напрямком у медицині плода, оскільки незважаючи на відносно гіршу якість зображення площа візуалізації операційного поля є ідентичною.
2. Площа дефекту амніотичних оболонок є суттєво меншою у разі застосування фіброволоконної оптики діаметром 1 мм порівняно з лінзовою оптикою діаметром 2 мм за рахунок зменшення площі перерізу зовнішніх троакарів.
3. Правильне суміщення поверхонь фетоскопа та троакарів, а також налаштування сили світлового пучка дозволяє попередити негативні оптичні ефекти.



Мал. 3. Зміщення світлової плями під різними кутами у гнучкій оптиці

Результаты сравнительного исследования оптического поля линзового и фиброволоконных фетоскопов

В.И. Ошовский

Цель исследования: сравнение некоторых характеристик визуализации операционного поля при применении фиброволоконных и линзовых фетоскопов.

Материалы и методы. Было проведено сравнение характеристик классического линзового фетоскопа диаметром 2,0 мм, линзового фетоскопа диаметром 2,0 мм и гибкой волоконной оптики диаметром 1,0 мм.

Результаты. Выявлено, что использование ультратонкой оптики позволяет существенно уменьшить размеры отверстий в амниотических мембранах без уменьшения площади визуализации, однако с заметной потерей качества изображения.

Заключение. Использование ультратонких фетоскопов является перспективным направлением в медицине плода, поскольку несмотря на относительно худшее качество изображения площадь визуализации операционного поля является идентичной. Правильное совмещение поверхностей фетоскопа и троакаров, а также настройка силы светового пучка позволяет предупредить негативные оптические эффекты.

Ключевые слова: фетоскопия, амниотические оболочки, инвазивные вмешательства.

The results of a comparative study of the optical field of a lens and fiber-optic fetoscopes

V.I. Oshovskiy

The objective: comparison of some characteristics of visualization of the operating field with the use of fiber-fiber and lens fetoscopes.

Materials and methods. A comparison was made between the characteristics of a classic lens fetoscope with a diameter of 2.0 mm, a lens fetoscope with a diameter of 2.0 mm, and flexible fiber optics 1.0 mm in diameter.

Results. It was revealed that the use of ultrathin optics allows to significantly reduce the size of the holes in the amniotic membranes without reducing the visualization area, however with a noticeable loss of image quality.

Conclusion. The use of ultrathin fetoscopes is a promising direction in fetal medicine, because despite the relatively poor image quality, the area of visualization of the operating field is identical. Correct juxtaposition of the surfaces of the fetoscope and trocars, as well as the adjustment of the intensity of the light beam, can prevent negative optical effects.

Key words: fetoscopy, amniotic membranes, invasive procedures.

Сведения об авторе

Ошовский Виктор Иванович – Медицинский центр ООО «Униклиника», Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национальной медицинской академии последилового образования имени П.Л. Шупика, 04074, г. Киев, ул. Мостицкая, 11; тел.: (096) 816-27-90. E-mail: pirhospr@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Athanasiadis AP, Pantazis K, Goulis DG, Chatzigeorgiou K, Vaitis V, Assimakopoulos E, et al. Comparison between 20G and 22G needle for second trimester amniocentesis in terms of technical aspects and short-term complications. *Prenat Diagn* 2009;29:761–5.
2. Tchirikov M, Oshovskiy V, Steetskamp J, Falkert A, Huber G, Entezami M. Neonatal outcome using ultrathin fetoscope for laser coagulation in twin-to-twin-transfusion syndrome/ *J Perinat Med*. 2011 Nov; 39(6): 725–30.
3. Ruano R, Brizot Mde L, Liao AW, Zugaib M. Selective fetoscopic laser photocoagulation of superficial placental anastomoses for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Clinics* 2009;64:91–6.
4. Devlieger R., Millar LK, Bryant-Greenwood G, Lewi, Deprest JA. Fetal membrane healing after spontaneous and iatrogenic membrane rupture: A review of current evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1512–20.
5. Papadopoulos N, Klotz S, Raith A, et al. Amnion cells engineering: a new perspective in fetal membrane healing after intrauterine surgery? *Fetal Diagn Ther* 2006;21:494–500.
6. Moore RM, Mansour JM, Redline RW, Mercer BM, Moore JJ. The physiology of fetal membrane rupture: insight gained from the determination of physical properties. *Placenta* 2006;27:1037–51.
7. Toda A, Okabe M, Yoshida T, Nikaido T. The potential of amniotic membrane/ amnion-derived cells for regeneration of various tissues. *J Pharmacol Sci* 2007;105:215–28.

Статья поступила в редакцию 08.04.2018

Вторинна лімфома грудної залози. Випадок з практики

А.В. Гурандо, О.В. Шуліга-Недайхлебова, В.В. Тельний, Д.В. Помінчук
МЦ «Verum», м. Київ

У даній статті у конкретному клінічному випадку були визначені особливості зображення вторинної лімфоми грудної залози з використанням мультимодального клініко-радіологічного підходу та наведені основні літературні джерела для підвищення обізнаності щодо цієї рідкісної, але дуже важливої патології.

Радіологічні особливості лімфоми грудних залоз не патогномонічні і можуть імітувати різні форми інвазивного раку грудної залози. Проте радіологи та клініцисти повинні пам'ятати про цю рідкісну патологію, щоб у подальшому уникнути некоректного встановлення діагнозу. Мультимодальний клініко-рентгенологічний підхід та ретельний збір анамнезу можуть максимально наблизити до діагностики лімфоми грудних залоз та відкрити шлях для подальшої верифікації утворення на тканинному рівні, оскільки біопсія та морфологічне дослідження залишаються «золотим стандартом» діагностики.

Ключові слова: лімфома грудної залози, цифровий томосинтез грудних залоз, цифрова мамографія, УЗД грудних залоз, Selenia Hologic, трепанобіопсія.

Злоякісні новоутворення грудних залоз (ГЗ) посідають перше місце серед онкологічних захворювань у жінок [9].

У свою чергу, лімфоми ГЗ є рідкісною патологією, яку майже не діагностують, і становлять близько 0,5% від усіх злоякісних новоутворень ГЗ та 1% неходжкінської лімфоми (НХЛ) [7, 17]. Вони можуть бути класифіковані як первинна (ПЛГЗ) або вторинна лімфома ГЗ (ВЛГЗ) [22]. У випадку ПЛГЗ грудна залоза є основним / єдиним місцем маніфестування захворювання, тоді як у разі ВЛГЗ виявляють ще й додаткові локалізації лімфоми [3], які є більш поширеними [17]. Вторинні лімфоми частіше уражають праву ГЗ [25]: їх поділяють на В-клітинні (94% – найпоширеніший тип) і Т-клітинні (6%) [13]. Дифузна В-великоклітинна лімфома (DLBCL) представляє переважну більшість серед усіх лімфом ГЗ – у 40–70% випадків [19, 20].

Клінічні прояви лімфоми ГЗ неспецифічні, що ускладнює диференціальну діагностику між доброякісними та злоякісними ураженнями ГЗ [22]. Найбільш поширеним клінічним проявом В-клітинної лімфоми ГЗ є безболісна маса, що пальпується, іноді у поєднанні із утягненням соска [4, 12, 17]. З іншого боку, як повідомляється, зміна шкіри або набряк частіше характерні для Т-клітинної лімфоми ГЗ [13, 18].

Що стосується діагностичних зображень, то останні теж не є специфічними та характеризуються різноманітними ознаками, які зумовлюють невизначеність у диференціальній діагностиці раку ГЗ (РГЗ) із системною гематологічною злоякісною патологією [4, 6, 12–14, 16, 17]. Через рідкісність патології та неоднозначність у диференціальній діагностиці клінічні та радіологічні прояви можуть неправильно інтерпретуватися та призвести до неточного діагнозу [22]. Проте, диференціювання РГЗ та лімфоми є визначальним фактором в подальшому лікуванні [13].

Базова діагностична концепція для оцінки об'ємного утворення грудної залози складається з мамографії (МГ), ультразвукового дослідження (УЗД) та магнітно-резонанс-

ної томографії (МРТ). Останні дозволять визначитися із характеристиками ураження та потенційним місцем біопсії, що є «золотим стандартом» для встановлення остаточного діагнозу [10]. Комп'ютерна томографія (КТ) є стандартним діагностичним методом для визначення поширеності захворювання; позитронно-емісійна томографія / комп'ютерна томографія (ПЕТ / КТ) здатні надавати додаткову інформацію щодо метаболічної активності утворення [8, 21].

У конкретному клінічному випадку, наведеному нижче, були визначені особливості зображення утворення ГЗ, зумовленого вторинною лімфомою, з використанням мультимодального клініко-радіологічного підходу.

Клінічний випадок

Пацієнтка 59 років звернулася у МЦ «Verum» до мамолога зі скаргами на утворення у правій ГЗ, яке виявила 6 міс тому.

Після клінічного огляду та ретельного збору анамнезу пацієнтка направлена на дообстеження.

Рентгеновську мамографію було виконано на цифровій мамографічній системі Selenia® Dimensions® system's Genius™ 3D MAMMOGRAPHY™ фірми Hologic, США. Проведено білатеральне мамографічне дослідження ГЗ у двох стандартних проекціях та цифровий томосинтез ГЗ (DBT): пряма проекція (CC) та коса проекція (MLO).

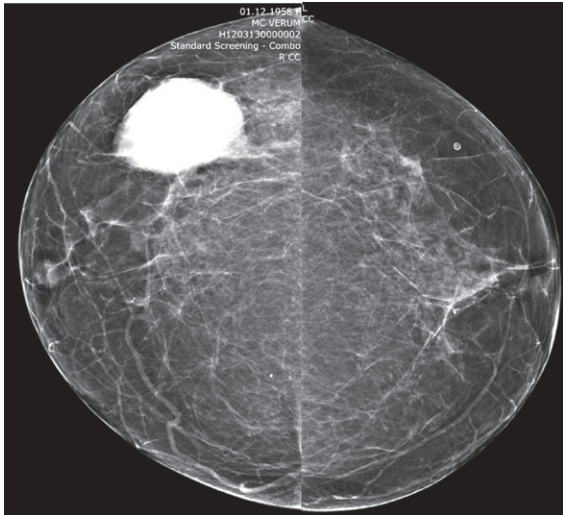
Після мамографії пацієнтці проведено ехографічне дослідження ГЗ та зон регіонарного лімфовідтоку на ультразвуковому апараті Toshiba Aplio XG лінійним датчиком 9 МГц у В-режимі, у режимі енергетичного (ЕДК) та кольорового доплерівського картування (КДК).

Ураховуючи клініко-рентгенологічну картину, під місцевою анестезією коаксальним способом під ехонавігацією в асептичних умовах пацієнтці проведено 14G-автоматичну трепанобіопсію (за допомогою BARD magnum) новоутворення правої ГЗ.

Пацієнтка наявність травм грудних залоз заперечує. В анамнезі: влітку 2015 р. на підставі біопсії пухлини переднього середостіння встановлений діагноз: Т-лімфобластна лімфома, ст. ІВ. Трансформація у гострий лімфобластний лейкоз (листопад 2016 р). І гострий період. Клініко-гематологічна ремісія. Клінічна група ІІ. Вторинна анемія легкого ступеня. Хронічний гепатит. Цукровий діабет 2-го типу. Еутиреоз.

Знаходилась на стаціонарному лікуванні у гематологічному відділенні Київського обласного онкодиспансеру з 03.01.2017 р. до 01.02.2017 р. Виділень із сосків не відзначалося. Обстеження не проходила. Гінекологічний та ендокринологічний анамнез не обтяжений. Пологи – 2. Гормональну терапію заперечує. Спадкова обтяженість за онкологічними захворюваннями відсутня.

Об'єктивно: у правій ГЗ пальпується утворення до 5 см на 9 год у В-зоні, рухоме, кам'янистої щільності, округлої форми із ущільненими та збільшеними аксилярними та надключичними лімфатичними вузлами. Ліворуч патологічних змін з боку ГЗ не виявлено. Пальпація безболісна. Сосково-ареолярний комплекс без особливостей. Виділень із сосків немає. Регіонарні лімфатичні вузли ліворуч пальпаторно не збільшені. Направлена лікарем-маммологом на дообстеження.



Мал. 1. Білатеральна цифрова рентгенівська маммографія у прямих (RCC, LCC) проекціях

Була проведена білатеральна цифрова рентгенівська маммографія у двох стандартних проекціях (CC, MLO) (мал. 1, 2) доповнена томосинтезом (DBT) (мал. 3) у двох стандартних проекціях. На стандартних рентгенограмах та серії томосинтетичних сканів: шкіра, підшкірно-жирова клітковина та сосок не змінені. Рентген-структура паренхіми інволютивного типу, представлена явищами фіброзно-жирової інволюції. На цьому тлі праворуч на межі латеральних квадрантів визначається гіперденсне утворення овальної форми з чіткими та частково нечіткими контурами розмірами 5,8×4,3 см. Підозрілих мікрокальцинатів та деформацій матриксу не виявлено. Особливі та супутні зміни: не виявлено. У косих проекціях аксилярні лімфатичні вузли не визначаються. Ліворуч рентген-ознак патології не виявлено. Установлена діагностична категорія BI-RADS (Breast Imaging Report and Data System) та категорія щільності за ACR (American College Radiology): права ГЗ – 5а; ліва ГЗ – 1а.

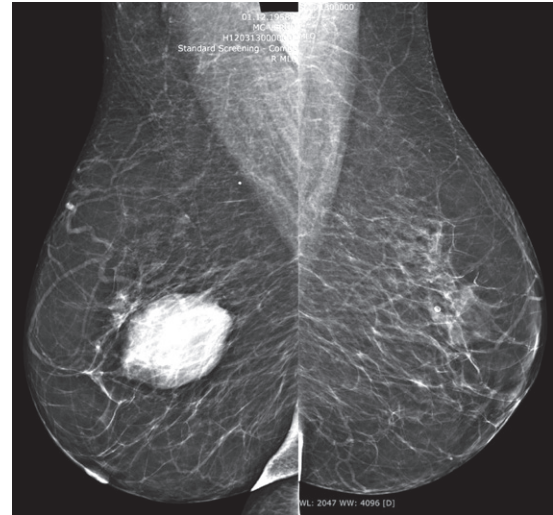
Висновок: Ca.gl.mam.dex.

При сонографії ГЗ та зон регіонарного лімфовідтоку: праворуч на 9 год у В-зоні візуалізується гіпоехогенне утворення неоднорідної ехоструктури з незначним дорсальним посиленням акустичного сигналу, з частково чіткими нерівними контурами, розмірами 4,9×4,1 см, при КДК та ЕДК визначається інтра- та екстранодальний кровотік (мал. 4, 5). В аксилярній, під- та надключичній ділянках визначається конгломерат гіпоехогенних за рахунок нерівномірно потовщеного кортексу до 0,5 см лімфатичних вузлів овальної та округлої форми з чіткими контурами, найбільший з яких розміром 4,0×1,7 см (мал. 6, 7). Ліворуч ехо-ознак патології не виявлено.

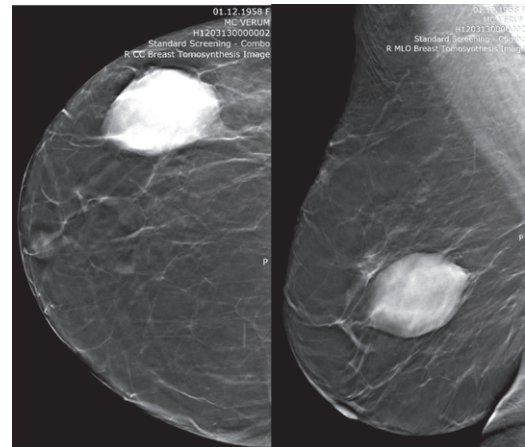
Установлена діагностична категорія BI-RADS: ГЗ – 4 (с); ліва ГЗ – Висновок: Susp.Ca./лімфома? gl.mam.dex із вторинним ураженням аксилярного, під- та надключичного лімфоколекторів.

Беручи до уваги клініко-рентгенологічну картину, під місцевою анестезією коаксіальним способом під ехонавігацією в асептичних умовах проведено 14G-автоматичну трепанобіопсію (за допомогою BARD magnum) новоутворення ГЗ відповідно до даних УЗД та маммографії. Забрано 4 пухлинних зразки. Матеріал відправлено до патогістологічної лабораторії. Пацієнтка перенесла маніпуляцію добре, після завершення на місце пункції накладено охолоджувальний компрес на 30 хв, після чого – асептичну наклейку. Пацієнтку самостійно у задовільному стані відправлено додому.

Патоморфологічний висновок: у препараті трепанобіопсії – тканина пухлини, яка складається з солідних пластів лімфоцитоподібних клітин малого розміру з гіперхромними



Мал. 2. Білатеральна цифрова рентгенівська маммографія у косих (RMLo, LMLo) проекціях



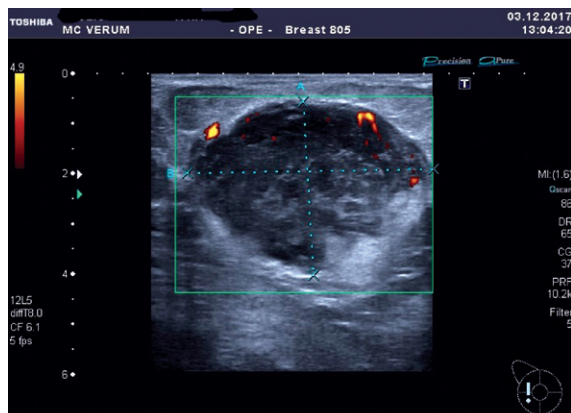
Мал. 3. Цифровий томосинтез правої грудної залози у двох стандартних проекціях (RCC, RMLo). На межі латеральних квадрантів визначається гіперденсне утворення овальної форми з чіткими та частково нечіткими контурами розмірами 5,8×4,3 см

ядрами, з тонким обідком базофільної цитоплазми. Є вогнищеві некрози тканини пухлини. Морфологічна картина найбільше відповідає лімфомі.

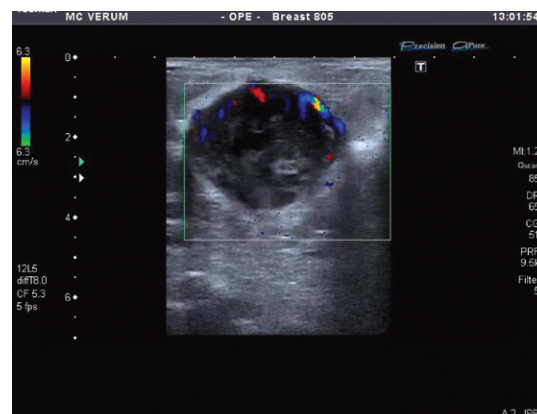
У даному випадку у пацієнтки виявлено лімфому ГЗ. В опрацьованих літературних джерелах зазначалося, що радіологічні особливості не патогномонічні [4, 14, 16, 17]. Тим не менше, радіологічна робота зазвичай є основою на шляху до діагностики захворювання з використанням маммографії, УЗД та МРТ ГЗ [19].

Маммографічні знахідки можуть бути різноманітними, починаючи від дифузних змін матричного малюнка ГЗ до солітарних утворень без мікрокальцинатів [6, 13]. За даними літературних джерел, у структурі лімфоми мікрокальцинати не визначаються, спікули та деформації матриксу також не візуалізуються, що є патогномонічними ознаками для РГЗ [15, 21]. У даному випадку було визначено солітарне гіперденсне утворення з чіткими та частково нечіткими контурами, без деформації матричного малюнка чи мікрокальцинатів у структурі.

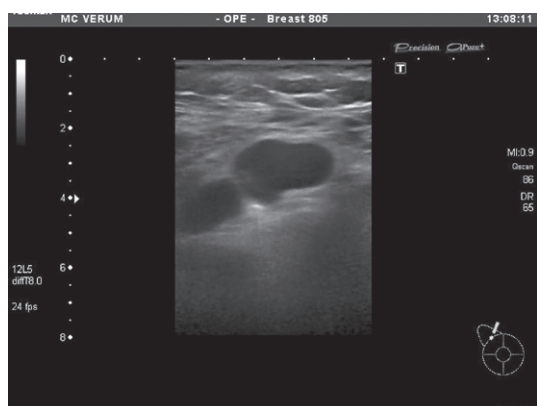
Цифрову 2D-маммографію було доповнено 3D-маммографією – томосинтезом (DBT). У літературних джерелах зазначається [5, 24], що діагностична значущість DBT зростає зі збільшенням щільності грудних залоз та може вплинути на категоризацію BI-RADS і змінити подальшу тактику для пацієнтки. Не-



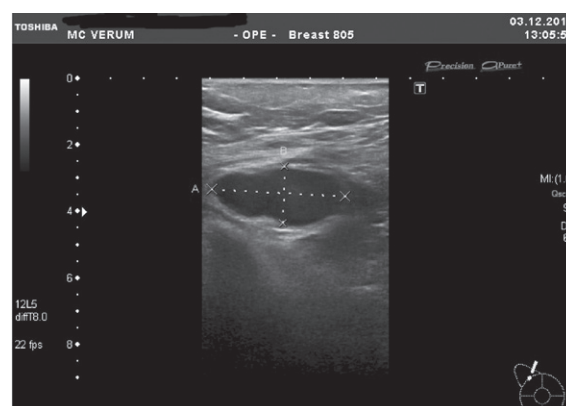
Мал. 4. Ехографічне зображення утворення у режимі енергетичного доплерівського картування. Визначається інтра- та екстранодальний кровотік



Мал. 5. Ехографічне зображення утворення у режимі кольорового доплерівського картування. Визначається інтра- та екстранодальний кровотік



Мал. 6. Ехографічно в аксиллярній ділянці праворуч візуалізується конгломерат гіпоехогенних лімфатичних вузлів



Мал. 7. Найбільший структурно змінений лімфатичний вузол у правій аксиллярній ділянці розмірами 4,0x1,7 см

щодавно у клінічних спостереженнях DBT також продемонстрував найбільшу діагностичну точність порівняно із цифровою маммографією та УЗД [1]. DBT дозволяє нівелювати артефакти сумаші, що за стандартної маммографії призводять до гіпердіагностики, та покращує точність діагностики приблизно на 7%, знижує кількість зворотних викликів зі скринінгу від 17% до 38% для пухлин без мікрокальцинатів, може зменшити кількість біопсій приблизно на 39% завдяки кращій деталізації пухлини, покращує виявлення РГЗ на 8% за менших розмірів і на ранніх стадіях [2]. У даному клінічному випадку завдяки DBT ми змогли краще візуалізувати контури утворення та зробити висновок, що вони чіткі і частково нечіткі.

Маммографічне дослідження було доповнено ехографічним. За даними літератури, ультразвуковий метод є додатковою опцією до скринінгового маммографічного обстеження, особливо для жінок категорії C та D за щільністю ГЗ (ACR), що значно підвищує точність діагностики [24]. За даними Канадських дослідників, УЗД дозволяє додатково виявити від 2,3 до 5,9 злоякісних пухлин ГЗ на 1000 досліджень. Але, у свою чергу, воно зумовлює збільшення кількості хибнопозитивних результатів, що призводить до підвищення частоти невиправданих біопсій доброякісних змін у ГЗ [11]. Ontario screening program [11] продемонструвала, що середня загальна чутливість комбінації МГ та УЗД у жінок із групи ризику становила 53%, що засвідчує статистично значуще підвищення чутливості стосовно використання тільки МГ (абсолютне підвищення на 13%; $p < 0,05$). Середня загальна специфічність комбінованого дослідження становила 96%, абсолютне збільшення кількості хибнопозитивних результатів становило 2% стосовно використання лише МГ.

Далі була проведена трепанобіопсія утворення та його верифікація. Деякі автори [23] у дослідженні 2420 утворень ГЗ з подальшим їхнім спостереженням протягом 2 років встановили, що трепанобіопсія голкою 14G під ехонавігацією є найбільш точним та надійним методом верифікації утворень ГЗ.

Після верифікації утворення та патогістологічного висновку пацієнтка була запрошена на повторну консультацію до мамолога та отримала наступні рекомендації: ПЕТ/КТ, консультація гематолога, імуногістохімічне дослідження.

ПЕТ / КТ відіграє важливу роль у стадіюванні лімфому. Як метод гібридної візуалізації він здатний комбінувати стандартне зображення, яке оцінюється за допомогою КТ, із інформацією про метаболічну активність даного ураження. Під час лікування лімфому ПЕТ / КТ є пріоритетним методом у визначенні нодального / екстранодального залучення та моніторингу ходу лікування порівняно із КТ [8, 21].

ВИСНОВКИ

Отже, радіологічні особливості лімфому грудних залоз (ГЗ) не патогномонічні і можуть імітувати різні форми інвазивного раку ГЗ. Проте радіологи та клініцисти повинні знати про цю рідкісну патологію, щоб уникнути встановлення некоректного діагнозу. Мультимодальний клініко-рентгенологічний підхід та ретельний збір анамнезу можуть максимально наблизити до діагностики лімфому ГЗ та відкрити шлях для подальшої верифікації утворення на тканинному рівні, оскільки біопсія та морфологічне дослідження залишаються «золотим стандартом» діагностики.

Вторичная лимфома грудной железы.**Случай из практики****А.В. Гурандо, О.В. Шулига-Недайхлебова,
В.В. Тельний, Д.В. Поминчук**

В данной статье в конкретном клиническом случае были определены особенности изображения вторичной лимфомы грудной железы с использованием мультимодального клинико-радиологического подхода и приведены основные литературные источники для повышения осведомленности об этой редкой, но очень важной патологии.

Радиологические особенности лимфомы грудных желез не патогномичны и могут имитировать различные формы инвазивного рака грудной железы. Однако радиологи и клиницисты должны помнить об этой редкой патологии, чтобы в дальнейшем избежать установления некорректного диагноза. Мультимодальный клинико-рентгенологический подход и тщательный сбор анамнеза могут максимально приблизить к диагностике лимфомы грудных желез и открыть путь для дальнейшей верификации образования на тканевом уровне, поскольку биопсия и морфологическая оценка являются «золотым стандартом» диагностики.

Ключевые слова: лимфома грудной железы, цифровой томосинтез грудных желез, цифровая маммография, УЗИ грудных желез, Selenia Hologic, трепанобиопсия.

Secondary breast lymphoma.**A case report****A.V. Gurando, O.V. Shuliga-Nedayhlebova,
V.V. Telniy, D.V. Pominchuk**

In this article, in a specific clinical case, the features of the image of secondary lymphoma of the breast with the use of a multimodal clinical-radiological approach were determined and the main literature sources for increasing awareness of this rare but very important pathology are given.

Radiologic features of breast lymphomas are non-pathognomonic and may mimic different forms of invasive breast cancer. However, radiologists and clinicians should be aware of this rare pathology to avoid a misinterpretation. The multimodal clinical and radiological approach can be as close as possible to the diagnosis of breast lymphoma, and will pave the way for further diagnostics as biopsy and histopathological evaluation remain the gold-standard for diagnosis.

Key words: breast lymphoma, digital breast tomosynthesis, full-field digital mammography, breast ultrasound, Selenia Hologic, core needle biopsy.

Сведения об авторах

Гурандо Андрей Вячеславович – Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины, 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 32; МЦ Verum, 03039, г. Киев, ул. Демеевская, 13; тел.: (096) 273-92-73.

Шулига-Недайхлебова Оксана Васильевна – МЦ Verum, 03039, г. Киев, ул. Демеевская, 13; тел.: (097) 563-50-51

Тельний Вадим Витальевич – МЦ Verum, 03039, г. Киев, ул. Демеевская, 13; тел.: (067) 687-37-61

Поминчук Денис Владимирович – МЦ Verum, 03039, г. Киев, ул. Демеевская, 13; тел.: (050) 602-10-20

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Божок Є.М. Імітація раку локального асиметриєю грудної залози. Клінічний випадок / Є.М. Божок, А.В. Гурандо // Лучевая диагностика. Лучевая терапия. – 2017. – № 2 – С. 68–73.
- Цифровий томосинтез у діагностиці захворювань грудних залоз: розкрити чи необхідність? (Аналітичний огляд літератури) / І.М. Дикан, Є.М. Божок, А.В. Гурандо, Т.М. Козаренко // Здоров'я жінчини. – 2017. – № 8 (124). – С. 108–115.
- Aviv A. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: looking at pathogenesis, clinical issues and therapeutic options / Aviv A, Tadmor T, Pollack A // Ann Oncol. – 2013. – Vol. 24. – P. 2236–2244.
- Breast Lymphoma: Imaging Findings of 32 Tumors in 27 Patients / Yang WT, Lane DL, Le-Petross HT [and all] // Radiology – 2007. – Vol. 245. – P. 692–702.
- Characterization of lesions in dense breasts: Does tomosynthesis help? / Krithika Rangarajan, Smriti Hari, Sanjay Thulkar [and all] // Indian J Radiol Imaging. – 2016. – Vol. 26 (2). – P. 210–215.
- Demirkazık FB. MR imaging features of breast lymphoma / Demirkazık FB. // Eur J Radiol. – 2002. – Vol. 42. – P. 62–64.
- Diffuse large B-cell lymphoma of the breast: prognostic factors and treatment outcomes/ Sun Y, Joks M, Xu L-M [and all] // OncoTargets and therapy. – 2016. – Vol. 9. – P. 2069–2080.
- Gallamini A. Role of PET in lymphoma / Gallamini A, Borra A/ Current treatment options in oncology. – 2014. – Vol. 15. – P. 248–261.
- Global cancer statistics / Jemal A, Bray F, Center MM [and all.] // CA Cancer J Clin. – 2011. – № 61 (2). – P. 69–90.
- Guidelines on the diagnosis and treatment of breast cancer (2011 edition). / Zhang B-N, Cao X-C, Chen J-Y [and all] // Gland Surg. – 2012. – Vol. 1 (1). – P. 39–61.
- Health Quality Ontario / Ultrasound as an Adjunct to Mammography for Breast Cancer Screening: A Health Technology Assessment/ Health Quality Ontario // Health Technology Assessment Series. – 2016. – Vol. 16, № 15. – P. 1–71.
- High-spatial-resolution three-dimensional MR cholangiography using a high-sampling-efficiency technique (SPACE) at 3T: Comparison with the conventional constant flip angle sequence in healthy volunteers. / Arizono S, Isoda H, Maetani YS [and all] // J Magn Reson Imaging. – 2008. – Vol. 28. – P. 685–690.
- Lymphoma Affecting the Breast: A Pictorial Review of Multimodal Imaging Findings/ Shim E, Song SE, Seo BK [and all] // J Breast Cancer. – 2013. – Vol. 16. – P. 254–265.
- Lymphoma of the breast: clinical and radiologic features with pathologic correlation in 28 patients / Sabate JM, Gomez A, Torrubia S [and all] // Breast J. – 2002. – Vol. 8. – P. 294–304.
- Mammographic and sonographic findings of primary breast lymphoma / Lyoo CY, Yang SK, Choe DH [and all] // Clin Imaging. – 2007. – Vol. 31. – P. 234–238.
- Non-Hodgkin lymphoma of the breast: imaging characteristics and correlation with histopathologic findings / Liberman L, Giess CS, Dershaw DD [and all] // Radiology. – 1994. – Vol. 192. – P. 157–160.
- Primary and secondary breast lymphoma: prevalence, clinical signs and radiological features / Surov A, Holzhausen HJ, Wienke A [and all] // Br J Radiol. – 2012. – Vol. 85 (1014). – P. 195–205.
- Primary and secondary T-cell lymphomas of the breast: clinicopathologic features of 11 cases / Gualco G, Chioato L, Harrington WJ [and all] // Appl Immunohistochem Mol Morphol. – 2009. – Vol. 17. – P. 301–306.
- Primary Breast Lymphoma in a Woman: A Case Report and Review of the Literature / Jabbour G, El-Mabrok G, Al-Thani H [and all] // Am J Case Rep. – 2016. – Vol. 17. – P. 97–103.
- Primary breast lymphoma: An immunohistologic study of 20 new cases / Hugh JC, Jackson FI, Hanson J, Poppema S // Cancer. – 1990. – Vol. 66 (12). – P. 2602–2611.
- Rare Breast Lesions: Correlation of Imaging and Histologic Features with WHO Classification. / Irshad A, Ackerman SJ, Pope TL [and all] // RadioGraphics. – 2008. – Vol. 28. – P. 1399–1414.
- Secondary Breast Lymphoma: A Case Report / Taron J, Fleischer S, Bahrs S [and all] // Arch Hematol Case Rep Rev. – 2017. – Vol. 2 (2). – P. 019–021.
- Sonographically guided 14-gauge core needle biopsy of breast masses: a review of 2,420 cases with long-term follow-up. Youk JH, Kim EK, Kim MJ [and all] // AJR Am J Roentgenol. – 2008. – Vol. 190 (1). – P. 202–207.
- Supplemental Screening for Breast Cancer in Women with Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force / Joy Melnikow, MD, MPH, Joshua J. Fenton, MD, MPH, Evelyn P. Whitlock, MD, MPH [and all] // Ann Intern Med. – 2016. – № 164 (4). – P. 268–278.
- WHO reclassification of breast lymphomas / MB Loughrey, P Windrum, MA Catherwood [and all] // J Clin Pathol. – 2004. – Vol. 57 (11). – P. 1213–1214.

Статья поступила в редакцию 20.03.2018

Обзор международных и российских научных данных об использовании Полижинакса для лечения и профилактики неспецифического (аэробного), кандидозного и смешанного вагинитов

Е.Ф. Кира¹, А.М. Савичева²

¹ИУВ при НМИЦХ им. Н.И. Пирогова, Минздравсоцразвития, г. Москва, Россия

²ФГБУ Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, г. Москва, Россия

РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА 1, 2018

Значительная распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов – одна из наиболее актуальных проблем гинекологии [1]. По данным современных исследователей, частота выявления неспецифических инфекционных заболеваний влагалища (НИЗВ) достигает 30% в общей структуре заболеваний женских половых органов. Это обусловлено тем, что сапрофитная флора, входящая в состав нормальной микрофлоры влагалища, при определенных условиях способна приобретать патогенные свойства [2, 3].

Микробиоценоз влагалища чрезвычайно динамичная среда, которая характеризуется значительными изменениями видового состава и количества бактерий в ответ на воздействие многочисленных внутренних и внешних факторов (Рис. 1) [4–8].

Около 90% всех вагинитов имеют инфекционное происхождение, ассоциируются с дрожжевыми грибами, бактериями и простейшими, при этом доминируют симптомы, обусловленные воспалительным процессом, такие, как зуд, жжение и диспареуния.

В различных медицинских учреждениях г. Перми было выполнено наиболее крупное в России исследование с целью изучения клинических проявлений и особенностей течения ассоциированных с НИЗВ патологических процессов и установления их взаимосвязи с характеристиками микробных факторов [10]. В нем приняли участие женщины в возрасте 20–45 лет (n=95 977); помимо возраста, критериями включения были жалобы на патологические выделения из половых путей и установление диагноза НИЗВ, а именно, вульвовагинального кандидоза (ВВК), бактериального вагиноза (БВ), неспецифического вульвовагинита (НВВ) или смешанных бактериально-грибковых или аэробно-анаэробных бактериальных инфекций влагалища. Распространенность отдельных НИЗВ по данным различных медучреждений г. Перми различалась, так, в одной из женских консультаций доля НИЗВ среди всех заболеваний мочеполовой сферы, включая ВВК, составила 43,2%, среди них преобладали НВВ (52,5%) и ВВК (46,5%), изолированный БВ составил лишь 1%. В городском КДЦ ретроспективный анализ данных с более строгой регламентацией частоты выявления отдельных НИЗВ показал, что в различных сочетаниях они регистрировались в 93,6%, при этом наиболее часто участником микст-инфекции был БВ – 73,9%, в сочетании с кандидозной инфекцией в 32,5% случаев, второе место занимал ВВК (63,6%), частота выявления НВВ составила 15,4% [10].

Присоединение грибов рода *Candida* к микробиоценозу, характерному для БВ, в 76,1% случаев реализовалось в кандидоносительстве (высевание *Candida* spp. в концентрации

10⁴ КОЕ/мл). Диагноз ВВК подтверждали на основании присутствия грибов рода *Candida* в количестве 10⁴ КОЕ/мл. При НВВ *Candida* spp. вовлекались в инфекционный процесс в 58,3%, при этом их участие в составе бактериально-грибковых ассоциаций формировало сложный комплекс изменений, часто искажающих клинические симптомы как НВВ, так и собственно ВВК.

По результатам анализа данных представленного выше исследования можно говорить о значительном распространении инфекционных заболеваний влагалища неспецифической этиологии с преобладанием смешанных форм

Однако отсутствие стандартов регистрации, единой классификации неспецифических моно- и смешанных форм инфекционных заболеваний влагалища (Рис. 2) может приводить к противоречивым данным диагностирования НИЗВ в отдельных исследованиях и к заниженной оценке их неблагоприятного влияния на репродуктивное здоровье женщин в целом.

Современные представления о неспецифических инфекционных заболеваниях влагалища

В последние годы наше понимание вопросов микробиоценоза влагалища значительно улучшилось, что привело к развитию новых подходов к установлению диагноза и лечению вагинальных инфекций, таких, как БВ, аэробный вагинит (АВ) и ВВК, которое должно быть направлено на восстановление нормального баланса вагинальной микрофлоры и поддержание здорового равновесия ее бактериальных компонентов [9].

Получивший в последнее время широкое распространение термин «аэробный вагинит» (АВ) ввел Donders и соавт. для определения неспецифического бактериального вагинита [11]. При АВ значительно увеличивается частота выделения грамположительных кокков: *Streptococcus agalactiae* (особенно стрептококков группы В), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp. и грамотрицательных микробов семейства *Enterobacteriaceae*, особенно *Escherichia coli*. Все эти микроорганизмы имеют кишечное происхождение и, колонизируя влагалище, приводят к значительным изменениям влагалищной микрофлоры. В отличие от БВ, для АВ характерны гиперемия слизистой оболочки влагалища, желтоватые выделения, зуд, жжение и другие проявления диспареунии. Нередко АВ впервые выявляется у женщин репродуктивного возраста после менструации, когда количество лактобацилл уменьшено вследствие более низкого уровня эстрогенов, контролирующих обмен гликогена вагинального эпителия. С этим связано и возможное выявление заболевания у женщин



Рис. 1. Факторы, оказывающие влияние на вульвовагинальную экосистему [9]

в постменопаузе. К сожалению, клиницисты нередко «путают» АВ с другими неспецифическими аэробными смешанными инфекциями или даже с БВ, в результате чего назначается неадекватное лечение и заболевание может приобретать рецидивирующий характер.

Бактериальный вагиноз. Для клинициста часто бывает важно провести дифференциальный диагноз между АВ и БВ, под которым понимают инфекционный не воспалительный синдром, характеризующийся значительным снижением количества или отсутствием нормальной лактофлоры влагалища и ее заменой на полимикробные ассоциации строгих анаэробов [12], поскольку оба патологических процесса могут иметь сходную клиническую картину и сопровождаются повышением pH. Сравнительная характеристика БВ и АВ представлена на Рис. 3 [11].

С другой стороны, важно помнить, что АВ и БВ могут сочетаться. В ходе V Общероссийской конференции «Инфекции и инфекционный контроль в акушерстве и гинекологии»

(Москва, 16–18 ноября 2017 г.) проф. А.А. Хрянин доложил результаты выполненного со своими коллегами исследования, в ходе которого было выявлено 7 вариантов характеристик влагалищного биоценоза у 75 женщин репродуктивного возраста, проживающих в г. Новосибирске, при этом БВ встречался наиболее часто (почти в 20%), неспецифический вагинит (т.е. АВ) – в 17%, сочетание неспецифического вагинита и бактериального вагиноза – в 13% случаев и т.д. Хрянин и соавт. обнаружили при БВ гораздо большее число и разнообразие микроорганизмов, чем предполагалось до этого, что подтверждают данные и других исследований [13].

Неправильная диагностика может приводить к обострению и повышению частоты рецидивов вагинальной инфекции. Donders и соавт. [14] в своем обзоре показали, что изолированный БВ диагностируют чаще, чем он на самом деле имеет место и, как правило, сочетается с АВ. Liang и соавт. при изучении исходного инфекционного статуса пациенток с АВ (n=142) обнаружили его в изолированном виде в 40,85%



Рис. 2. Классификация неспецифических инфекционных заболеваний влагалища [10]

Признак	Бактериальный вагиноз	Аэробный вагинит
<i>Lactobacillus</i> spp.	Отсутствуют или их количество снижено	Отсутствуют или их количество снижено
Патогены	<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Atopobium vaginae</i> , <i>Megasphaera</i> spp., др. облигатные анаэробы	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , стрептококки группы В
Гиперемия слизистой оболочки влагалища	Отсутствует	Присутствует
Увеличение концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8)	Умеренное количество	Высокое количество
Иммунная реакция (цитотоксические лейкоциты)	Нет	Есть
pH	Более 4,5	Более 4,5
Эпителиоциты	Ключевые клетки	Парабазальные клетки
Аминный тест	Положительный	Отрицательный
Цвет вагинальных выделений	Бело-серые мутные	Желтоватые

Рис. 3. Сравнительная характеристика бактериального вагиноза и аэробного вагинита [11]

случаев, у остальных женщин он сочетался с БВ или с ВВК [15]. Большинство рецидивирующих нарушений биоценоза влагалища связано с гипердиагностикой БВ и применением препаратов метронидазола, которые не действуют на аэробные микроорганизмы. В этом случае при положительных критериях Амселя в вагинальных выделениях определяют лейкоцитоз, эпителиоциты в больших количествах (вплоть до парабазальных клеток) и увеличение концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) [14].

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) – вторая по распространенности причина неспецифического вагинита после БВ, которая поражает 70–75% женщин всех возрастов, как минимум, 1 раз и 40–45% ≥ 2 раза в течение жизни [16, 17]. В 85–95% случаев причиной ВВК являются дрожжеподобные грибы рода *Candida albicans*, а в остальных случаях – *Candida non-albicans*, главным образом *C. glabrata* [18].

Повышение распространенности и особенности микст-инфекций

Характерная особенность воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий в последние годы – это превалирование микст-инфекций [2, 19]. С одной стороны, смешанные инфекции могут сопровождаться более тяжелым и длительным течением, частыми рецидивами, развитием восходящей инфекции, а с другой стороны, могут протекать бессимптомно, вплоть до развития осложнений, но всегда связаны с трудностями при установлении диагноза и выборе терапии [20].

А.А. Олина в представленном выше исследовании, проведенном в г. Перми, особо отметила, что при формировании смешанных форм неспецифических бактериальных или бактериально-грибковых заболеваний клиническая картина часто характеризуется снижением числа и выраженности симптомов [10]. Уменьшается выраженность гиперемии, отечности, выделения не имеют типичных свойств, что связано со взаимным влиянием микроорганизмов и изменением реактивности макроорганизма. Характерные клинические признаки («творожистые» выделения, запах «гнилой рыбы», выраженная диффузная гиперемия слизистой) регистрируются лишь при моноформах заболевания (ВВК, БВ, НВВ), а формирование различных бактериальных и бактериаль-

но-грибковых ассоциаций микроорганизмов в вагинальном биотопе приводит к изменению клинической картины и малосимптомным формам заболевания, что затрудняет диагностику и способствует затяжному течению заболевания [10].

Микробиологический анализ вагинальных мазков является важным тестом, позволяющим определить болезнетворные микроорганизмы, ответственные за инфекционный процесс, он подходит для подтверждения воспаления слизистой оболочки влагалища и диагностирования ВВК, но может стать недостаточно надежным для точной идентификации вовлеченных в патологический процесс бактерий в случае бактериальной суперинфекции [21]. Бактериологический анализ может предоставить ложноотрицательные результаты почти в 40% случаев в зависимости от места взятия мазка, времени суток и особенно от фазы менструального цикла, а ложноположительные результаты могут быть получены у бессимптомных носителей бактериальной инфекции. Наконец, результаты микробиологического анализа могут быть получены спустя несколько дней, тогда как вагинит требует оказания быстрой медицинской помощи, поэтому часто требуется назначение адекватного эмпирического лечения [22].

Таким образом, несмотря на то что некоторые виды вагинитов имеют ярко выраженную специфическую клиническую картину (например, творожистые выделения и интенсивный зуд при грибковой инфекции, обильные пенные выделения при трихомониазе и др.), диагностика заболевания на основании одних только жалоб затруднена, поскольку чаще всего встречаются вагиниты смешанной этиологии. Сложности, связанные с определением возбудителя заболевания, обуславливают неэффективность лечения и высокую частоту рецидивов.

Изменение подходов к лечению неспецифических вульвовагинитов

Ведущим звеном в терапии вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, является назначение различных антибактериальных препаратов. Однако в связи с чрезвычайно широким, а порой и бесконтрольным применением системных антибиотиков во всех областях медицины, в том числе и в гинекологии, во многих странах мира

в последние годы наблюдается тенденция к значительному росту устойчивости представителей аэробной микрофлоры к некоторым антибактериальным препаратам, что создает большие сложности в лечении пациенток с воспалительными процессами. Доступность лекарственных средств в аптечной сети и связанная с этим распространенность самолечения является одной из издержек современного мира, не только дискредитирующей многие эффективные и научно обоснованные методы, но и снижающей возможности правильного подбора терапии в связи с изменением реакции организма на тот или иной препарат и, в частности, с изменением микробиотенноза влагалища [21].

По мнению Радзинского и соавт., с учетом того, что существенное место в структуре инфекций нижних отделов половых путей занимают неспецифические бактериальные вульвовагиниты, особую обеспокоенность вызывает то, что для их лечения неоправданно широко применяются антибактериальные препараты для местного применения, содержащие метронидазол и клиндамицин [23]. Действие указанных препаратов приводит к подавлению анаэробных возбудителей, что может стать причиной колонизации слизистой оболочки влагалища аэробными условно-патогенными микроорганизмами (кишечной палочкой, энтерококками, стрептококками, золотистым стафилококком). Кроме того, по имеющимся данным, большое количество рецидивов, возникающих в различные сроки после применения некоторых препаратов этой группы, в ряде случаев сохраняется и даже усугубляется дефицитом индигенной, а именно – лакто- и бифидофлоры влагалища.

В настоящее время остаются нерешенными важные вопросы этиологической значимости условно-патогенной микрофлоры, диагностических критериев неспецифических (аэробных) вульвовагинитов, а отсутствие регламентирующих документов по лечению пациенток с неспецифическими воспалительными процессами урогенитального тракта часто приводит к неэффективности применяемой терапии [24].

Учитывая все вышеизложенное, можно сформулировать следующие основные требования к препарату для рациональной терапии инфекционных воспалительных заболеваний со смешанной бактериально-грибковой этиологией, который должен:

- обладать широким спектром антимикробного действия (включая грамположительные и грамотрицательные бактерии, различные грибы рода *Candida*);
- способствовать нормализации влагалищного микробиотенноза (не подавлять нормальную микрофлору влагалища: лактобактерии, бифидобактерии);
- быть удобным в применении, что значительно повышает комплаентность;
- быть не только эффективным, но и максимально безопасным, допускающим его применение, в том числе у беременных женщин и девочек-подростков;
- характеризоваться минимальной частотой рецидивов;
- иметь оптимальные фармако-экономические показатели.

Поликомпонентные препараты для локального лечения вульвовагинитов смешанной этиологии

Современные знания о полимикробной природе большинства инфекционных заболеваний влагалища, когда возбудителями выступают различные ассоциации грамположительных, грамотрицательных бактерий и грибов рода *Candida*, привели к созданию в 1969 г. во Франции комбинированного препарата для вагинального применения – Полижинакса, значительно расширившего возможности лечения и профилактики таких заболеваний, как АВ, ВВК, и их сочетания – смешанных вагинитов.

Состав Полижинакса и механизмы действия его компонентов

Неомицина сульфат (35 000 МЕ в 1 капсуле) является аминогликозидным антибиотиком, ингибирующим синтез белков путем связывания с малой субъединицей рибосомы бактериальной клетки; действует преимущественно на грамотрицательные бактерии и на некоторые грамположительные микробы, такие, как метициллин-чувствительные стафилококки и *S. amycolatum*.

Полимиксин В сульфат (35 000 МЕ в 1 капсуле) – полипептидный антибиотик с широким спектром действия, нарушает осмотическую резистентность мембран бактерий, доказано его бактерицидное действие в отношении грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Haemophilus*, *Klebsiella pneumoniae*). В некоторых исследованиях был отмечен возможный эффект полимиксина В в отношении *Ureaplasma urealyticum* при локальном применении, но эти данные требуют подтверждения в дополнительных исследованиях.

Нистатин (100 000 МЕ в 1 капсуле) является полиеновым антибиотиком с фунгицидным и фунгистатическим действием, обусловленным связыванием эргостерола цитоплазматической мембраны грибов; эффективен в отношении *Candida* spp., *Torulopsis* spp., *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus*, *Blastomyces*.

Препарат Полижинакс может назначаться для лечения неспецифических бактериальных вагинитов, а также грибковых вагинитов, осложненных вторичной инфекцией. Как уже отмечалось, многие работы последних лет свидетельствуют о полимикробной природе неспецифического вагинита, сочетающегося в 50–60% с грибковым поражением влагалища. После исключения специфической инфекции – гонореи, хламидиоза, трихомонадного кольпита и др., Полижинакс может найти широкое применение при воспалительных заболеваниях влагалища. Важно, что препарат можно применять во время беременности, так как он практически не всасывается с поверхности слизистой оболочки и не обладает системным действием. Показанием для применения Полижинакса является неспецифический воспалительный процесс вульвы и влагалища с присоединением кандидоза или без такового у женщин во время беременности, в послеродовой период и у гинекологических больных (по 1 капсуле в течение 6–12 дней).

За почти 50-летний период применения Полижинакса в мире накопился большой опыт, который требует осмысления и систематизации. С этой целью рассмотрены опубликованные к настоящему моменту результаты исследований, в которых оценивалась эффективность компонентов препарата Полижинакс *in vitro* и эффективность и безопасность его применения в оригинальных клинических исследованиях для лечения неспецифического (аэробного) вагинита и/или вульвовагинального кандидоза и/или смешанного вагинита.

*На данный момент существует 92 опубликованные работы в виде статей и отчетов, а также материалов, размещенных на интернет-ресурсах. 69 статей опубликованы на русском языке, 23 – на французском, английском, немецком и болгарском языках. Вышеперечисленные научные публикации выполнены в 7 странах Европы: во Франции (n=12), Германии (n=1), Македонии (n=1), Болгарии (n=7), Белоруссии (n=1), Украине (n=9) и России (n=61). Большая часть исследований посвящена лечению неспецифических бактериальных и/или кандидозных, а также смешанных вульвовагинитов. По теме данного обзора выполнено 6 работ, которые посвящены изучению *in vitro* антибактериального действия компонентов Полижинакса.*

Оценка эффективности компонентов препарата Полижинакс в исследованиях in vitro и ex vivo

Антибактериальное и противовоспалительное действие

Обширный обзор посвящен исследованию in vitro, проведенному в лаборатории Nosocotech (Франция) по изучению активности трех антибиотиков – неомицина сульфата, полимиксина В сульфата и нистатина, как в отдельности, так и в комбинации на примере широко используемых в гинекологической практике препаратов – Полижинакса и Тержинана (различных производителей) к 17 видам бактерий и штаммов грибов рода *Candida* [25]. Препарат Тержинан, произведенный во Франции, существует в двух разных составах. Так, Тержинан, зарегистрированный во Франции, содержит комбинацию нистатина, неомицина сульфата и метронидазола. Тержинан же, зарегистрированный в России, вместо метронидазола содержит тернидазол, и, кроме того, в его состав входит глюкокортикоид (преднизолон).

Эффективность изучаемых препаратов была исследована в отношении следующих штаммов микроорганизмов: *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* meti-S (MSSA), *Staphylococcus aureus* meti-R (MRSA), *Streptococcus A*, *Streptococcus B*, *Enterococcus hirae*, *Corynebacterium amycolatum*, *Gardnerella vaginalis*.

Большинство этих штаммов бактерий, а также штаммы дрожжей *Candida albicans* и *Candida glabrata* были получены из патологических образцов тканей.

Спектр действия Полижинакса был в целом идентичен таковому Тержинана, за исключением *Gardnerella vaginalis*, что объясняется наличием метронидазола в составе Тержинана, зарегистрированного во Франции, и тернидазола в Тержинане, зарегистрированном в России. Однако не было выявлено действия Тержинана на *S. aureus*, стрептококки и энтерококки, а клиницист должен помнить, что при БВ в качестве возбудителей также могут обнаруживаться бактерии (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus B*, *Escherichia coli* и *Proteus*).

Во Франции было проведено также сравнительное исследование ex vivo (т.е. в живой ткани, перенесенной из организма в искусственную внешнюю среду) на экспериментальной модели воспалительного процесса с использованием живой культуры слизистой оболочки десны человека, гистологически сходной со слизистой оболочкой влагалища, в сравнении с контрольным раствором [26]. Оценивался противовоспалительный эффект препаратов Полижинакс и двух составов препарата Тержинан (Франция, Россия) путем биохимического исследования – количественного анализа содержания провоспалительных цитокинов: интерлейкина-8 (ИЛ-8) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α). Воспалительные изменения в изучаемых образцах ткани были смоделированы при помощи добавления в культуру субстанции Р – нейромедиатора, вызывающего отек тканей и расширение сосудов, и липоолисахаридов (гранулоцитарного фактора воспаления).

Авторами обнаружен сопоставимый эффект всех трех изучаемых препаратов по сравнению с контрольным раствором: концентрация ИЛ-8, как и концентрация ФНО- α , значительно снизилась, хотя при использовании препарата Тержинан (Франция) это снижение было менее выраженным [26]. Важный вывод, который можно сделать из полученных данных: наличие кортикостероида в вагинальном лекарственном препарате не усиливает его противовоспалительный эффект при вагинитах.

Сочетанное антибактериальное и антимикотическое воздействие

А.М. Савичева и соавт. [27] в исследовании in vitro оценили действие Полижинакса на микроорганизмы, выделенные из влагалища женщин репродуктивного возраста. В исследование были включены 163 штамма микроорганизмов: *Candida albicans* (10 штаммов), *Escherichia coli* (14 штаммов), *Citrobacter* spp. (14 штаммов), *Klebsiella* spp. (11 штаммов), *Proteus* spp. (16 штаммов), *Pseudomonas aeruginosa* (10 штаммов), *Haemophilus* spp. (10 штаммов), *Streptococcus agalactiae* (11 штаммов), *Streptococcus* spp. (14 штаммов), *Enterococcus* spp. (11 штаммов), *Staphylococcus aureus* (18 штаммов), *Staphylococcus saprophyticus* (5 штаммов), *Lactobacillus* spp. (19 штаммов). Авторы использовали суточные культуры бактерий, выращенные в специальных жидких питательных средах для дрожжеподобных грибов, для лактобацилл и для факультативных анаэробных бактерий.

Все изучаемые штаммы *Candida albicans* оказались чувствительны к Полижинаксу как без разведения, так и в разведении в изотоническом растворе натрия хлорида 1:10, 1:100 и 1:1000. Эти данные свидетельствуют о высокой эффективности нистатина, входящего в состав Полижинакса, для лечения ВВК.

Также было изучено влияние Полижинакса на 75 штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных у женщин с неспецифическим вагинитом. Препарат без разведения и в разведении 1:10 (т.е. в концентрации 0,1) оказывал 100% эффект на все изучаемые грамотрицательные микроорганизмы, при том, что в клинической практике препарат вводится во влагалище в виде капсулы, а значит, исходно в более концентрированном виде. Результаты оценки чувствительности грамотрицательных микроорганизмов к Полижинаксу очень важны, поскольку продолжается активный поиск препаратов, эффективных в отношении, например, семейства энтеробактерий, так как именно эти микроорганизмы являются частыми возбудителями неспецифических вульвовагинитов. Кроме того, в настоящее время описаны случаи выявления резистентности грамотрицательных бактерий к наиболее часто используемым антибактериальным препаратам [28, 29].

Грамположительные бактерии также в 100% случаев были чувствительны к антибиотикам, входящим в состав Полижинакса в неразведенном состоянии, за счет бактерицидного эффекта. В разведении 1:10 число чувствительных штаммов микроорганизмов оставалось высоким – от 90,9% до 100%. Следует отметить, что *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus saprophyticus* оказывались высокочувствительными к препарату даже в разведении 1:100 [27].

Важно подчеркнуть, что все 19 штаммов *Lactobacillus* spp. были резистентны к антибактериальным препаратам, входящим в состав Полижинакса, даже в самой низкой концентрации.

Авторы исследования пришли к следующим выводам:

- На основании результатов проведенного исследования in vitro по оценке действия Полижинакса на микроорганизмы, выделенные из влагалища женщин репродуктивного возраста, установлено, что грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli*, *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus* spp.) и грамположительные бактерии (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*) высокочувствительны к антибактериальным компонентам в составе Полижинакса.
- Дрожжеподобные грибы рода *Candida* чувствительны к нистатину, который входит в состав Полижинакса.
- Лактобациллы, выделенные из влагалища женщин репродуктивного возраста, резистентны к Полижинаксу, даже в самой низкой концентрации.

Изолированное антимикотическое воздействие

Как уже отмечалось выше, в последние годы неуклонно растет распространенность ВВК, и его удельный вес в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища достигает 30–45% [16, 17]. Хотя в большинстве случаев заболевание связано со штаммами *Candida albicans*, у 15% пациенток обнаруживаются штаммы *Candida non-albicans* (например *Candida glabrata*) [18]. Согласно результатам некоторых исследований, ВВК, вызванный *Candida non-albicans*, становится все более распространенным [30], что может быть обусловлено чрезмерным бесконтрольным применением низкодозированных азолов [31]. Некоторые исследователи показали, что осложненные случаи ВВК (острая или рецидивирующая инфекция как следствие иммунных нарушений или диабета), вызванные *Candida non-albicans*, тяжело вылечить препаратами на основе имидазола из-за сниженной чувствительности этих штаммов к данному классу антимикотиков [31, 32]. Полиеновый антимикотик нистатин был предложен в качестве альтернативы имидазолу для лечения осложненного ВВК, вызванного штаммами *Candida non-albicans*, и рекомендован в качестве препарата первого выбора для лечения хронического ВВК, вызванного *C. glabrata* [33].

К сожалению, имеется только несколько доступных данных о чувствительности различных разновидностей *Candida* spp. к воздействию отдельных противогрибковых препаратов, особенно разновидностей *Candida non-albicans*, которые менее восприимчивы к лечению имидазолами. Тем более интересными представляются данные исследования Choukri и соавт. [34], целью которого было определение в условиях *in vitro* профиля чувствительности большого числа недавно выделенных клинических штаммов *Candida* spp. к наиболее часто назначаемым для лечения ВВК локальным азоловым антимикотикам (эконазол, миконазол, клотримазол), а также к полиеновому антимикотику нистатину с определением минимальной ингибирующей концентрации (МИК) этих веществ. Показатель МИК₉₀ означает подавление роста 90% выделенных клинических штаммов грибов рода *Candida*. В этом исследовании для изучения были выделены следующие штаммы *Candida*: 113 штаммов *C. albicans*, 54 штамма *C. glabrata*, 11 штаммов *C. krusei*, 11 штаммов *C. tropicalis* и 11 штаммов *C. parapsilosis*. Все три азоловых антимикотика демонстрировали МИК₉₀ значения 0,06 мг/л в отношении штаммов *C. albicans*, в то время как для штаммов *Candida non-albicans* значения МИК₉₀ варьировали в диапазоне от 0,5 до 8 мг/л, от 1 до 4 мг/л и от 0,12 до 4 мг/л для эконазола, миконазола и клотримазола соответственно. Таким образом, все три имидазольных препарата обладали сходной значительной эффективностью против штаммов *C. albicans* (МИК₉₀ 0,06 мг/л), однако она была в 2–133 раза выше по сравнению с активностью в отношении *C. non-albicans*. У нистатина выявлена высокая стабильная противогрибковая активность (МИК₉₀ 4 мг/л), сходная в отношении штаммов *C. albicans* и *C. non-albicans* (*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*).

Результаты этого исследования *in vitro* [34] подтверждают стойкую чувствительность *C. albicans* к наиболее часто применяемым локальным антимикотикам и могут служить аргументом в пользу лечения ВВК, вызванного разновидностями *C. non-albicans*, с помощью альтернативных имидазолов препаратов, в частности нистатина. Наиболее важное значение может иметь использование нистатина именно при поражении штаммами *C. non-albicans* с более высоким уровнем резистентности к препаратам на основе имидазола [35].

Сопутствующее позитивное воздействие на лактобациллы

Баланс вагинальной экосистемы определяется биопленкой (Biofilms) лактобактерий, защищающей слизистую влагалища от проникновения микроорганизмов, которые обычно отсутствуют в вагинальной микрофлоре или носят субдоминантный характер. Отдельные антибактериальные средства для локального применения могут вмешиваться в рост лактобацилл, ухудшая дисбаланс вагинальной микрофлоры. Согласно такому показателю, как минимальное ингибирующее разведение (minimum inhibitory dilution, MID), некоторые лекарственные средства, особенно комбинированные продукты, могут подавлять рост ≥ 1 штамма лактобактерий в концентрациях, обнаруживаемых в слизистой оболочке влагалища после их применения в обычной дозировке. Поэтому сохранение равновесия микрофлоры влагалища должно быть ключевым критерием отбора препарата для антибактериальной терапии. Лечение вагинальной инфекции должно устранять болезнетворные микроорганизмы, сохраняя лактобациллы, что позволяет предотвратить рецидив полностью излеченного заболевания (relapse) или обострение вяло текущего заболевания (recurrence).

Цель исследования *in vitro* Neut и соавт. [36] состояла в определении чувствительности нормальных штаммов лактобактерий (*L. crispatus*, *L. gasseri* и *L. jensenii*) к 17 лекарственным препаратам (антисептикам, антибиотикам и противогрибковым веществам), обычно используемым по отдельности или в комбинации для локального лечения инфекционного вагинита.

Авторы доказали отсутствие ингибирующего влияния на изучаемые штаммы лактобацилл нистатина в комбинации с антибиотиками, входящими в состав препарата Полижинакс. Чтобы достичь отрицательного эффекта на лактобактерии, потребовалась бы концентрация, в 2–8 раз превышающая предполагаемую вагинальную концентрацию после локального применения этого препарата. В исследовании Neut и соавт. [36] из 17 протестированных препаратов (Тержинан, Гино-Дактарин (Миконазол), Клион Д и др.) Полижинакс оказывал наименьшее воздействие на 3 изучаемых штамма лактобацилл (*L. crispatus*, *L. gasseri* и *L. jensenii*) [36] (Рис. 4).

Авторы исследования пришли к следующим выводам:

- большинство локальных препаратов для лечения вагинитов могут подавлять рост лактобацилл (*L. crispatus*, *L. gasseri* и *L. jensenii*), усиливая дисбаланс вагинальной микрофлоры;
 - из 17 протестированных препаратов для локального лечения вагинальных инфекций только Полижинакс сохраняет рост всех трех основных штаммов лактобацилл;
 - при выборе локальной терапии вагинальных инфекций следует принимать во внимание необходимость сохранения нормальной микрофлоры влагалища.
- На основании приведенных выше результатов *in vitro* и *ex vivo* можно сделать следующие заключения:
- Грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli*, *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus* spp.) высокочувствительны к антибактериальным компонентам, входящим в состав Полижинакса;
 - Грамположительные бактерии (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*) высокочувствительны к антибактериальным компонентам, входящим в состав Полижинакса;
 - Дрожжеподобные грибы рода *Candida* обладают высокой чувствительностью к нистатину;
 - Лактобациллы, выделенные из влагалища женщин репродуктивного возраста, резистентны как к отдельным компонентам (неомицину, полимиксину В и нистати-

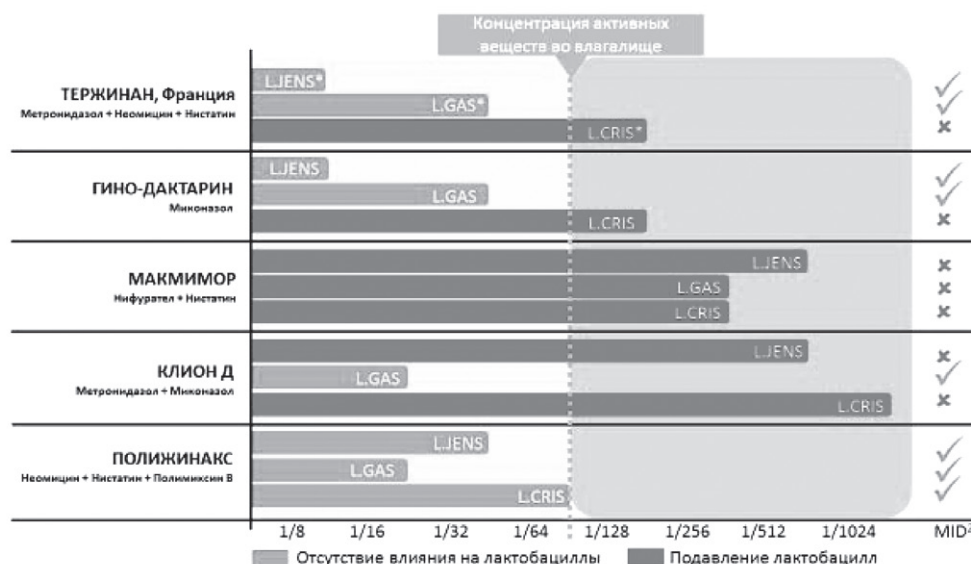


Рис. 4. Воздействие различных антибиотиков, антисептиков и антимикотиков на рост нормальных штаммов лактобактерий

ну), так и к их комбинации в составе комплексного препарата Полижинакс в самой низкой концентрации;

- Полижинакс обладает противовоспалительным эффектом, выражающимся в снижении уровней маркеров воспаления ИЛ-8 и ФНО-α;
- Присутствие кортикостероида в комплексном вагинальном препарате не усиливает его противовоспалительный эффект.

Таким образом, Полижинакс продемонстрировал *in vitro* высокую эффективность в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных бактерий, выделенных из влагалища женщин репродуктивного возраста, а также против дрожжеподобных грибов рода *Candida*, в том числе *Candida non-albicans*. Крайне важно, что препарат не оказывает отрицательного влияния на вагинальные лактобациллы и поэтому может быть рекомендован для лечения различных вагинальных инфекций.

Клиническая эффективность и безопасность применения Полижинакса у небеременных женщин репродуктивного возраста

Оригинальные клинические исследования

1. Многоцентровое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование (В.Н. Серов) по изучению эффективности Полижинакса для лечения неспецифического и грибкового вагинита проводилось в 10 городах России с участием 320 больных, использовавших Полижинакс по 1 капсуле на ночь в течение 12 дней, контрольную группу составили 320 женщин, получавших плацебо [37]. В процессе лечения значительное субъективное улучшение к 9-му дню приема Полижинакса отметили 96% больных. У всех пациенток уменьшились жалобы на боль, зуд, чувство жжения, а также на выделения из влагалища. При гинекологическом осмотре отмечалось улучшение состояния слизистой оболочки влагалища – уменьшение отека и гиперемии. Только у 12 больных (4%) не отмечалось положительной динамики по субъективным ощущениям пациенток и по объективным клиническим показателям. Пациентки в группе плацебо при контрольном осмотре в 20% случаев отметили ухудшение состояния, выразившееся в усилении лейкореи, зуда, жжения в области наружных половых органов и влагалища.

Резюмируя полученные результаты, авторы оценили *клинико-бактериологическую эффективность препарата для лечения всех изучаемых вагинитов как высокую, поскольку процент выздоровления составил: при неспецифическом вагините 100%, при кандидозном вагините 87,6% и при смешанном бактериальном / кандидозном вагините 92,3%*. Переносимость препарата была хорошей, побочных и неблагоприятных реакций не отмечено. Таким образом, авторы пришли к заключению, что вагинальные капсулы Полижинакс эффективны для лечения неспецифических бактериальных и кандидозных вагинитов [37].

2. Кира и соавт. в 2007–2009 гг. провели многоцентровое рандомизированное сравнительное контролируемое исследование эффективности и безопасности Полижинакса по сравнению с Тержином при лечении неспецифического (аэробного) вагинита [38]. Исследование проведено в соответствии с международными нормативами и правилами надлежащей клинической практики GCP.

Авторы оценивали клиническую (степень уменьшения объективных и субъективных симптомов) и микробиологическую эффективность терапии указанными лекарственными препаратами у пациенток с АВ. Кроме того, они изучали скорость исчезновения воспаления влагалища, функциональную активность эпителия влагалища, влияние препаратов на состояние нормальной микрофлоры влагалища по окончании терапии и проводили оценку качества жизни до и после терапии АВ.

Для решения поставленных задач были обследованы и получили лечение 60 женщин репродуктивного возраста (18–45 лет) с диагнозом АВ, из которых 1-я группа (n=30) получала Полижинакс в виде вагинальных капсул 1 раз в сутки в течение 12 дней, а 2-я группа (сравнительная, n=30) – вагинальные таблетки Тержинала 1 раз в сутки в течение 10 дней. В процессе лечения (через 2–3 дня; 2-й визит) и после его окончания (через 30 дней; 3-й визит) для оценки эффективности и безопасности проводимой терапии изучали клинические признаки и симптомы АВ, такие, как гиперемия, отек, болезненность, наличие/отсутствие патологических выделений; выполняли pH-метрию содержимого влагалища, аминотест и отбор проб влагалищной жидкости из заднего свода для микроскопических и культуральных исследований. Посевы для бактериологической оценки получали не позднее

Сравнительный анализ микрофлоры на 0-1, 2 и 3 визитах в двух группах

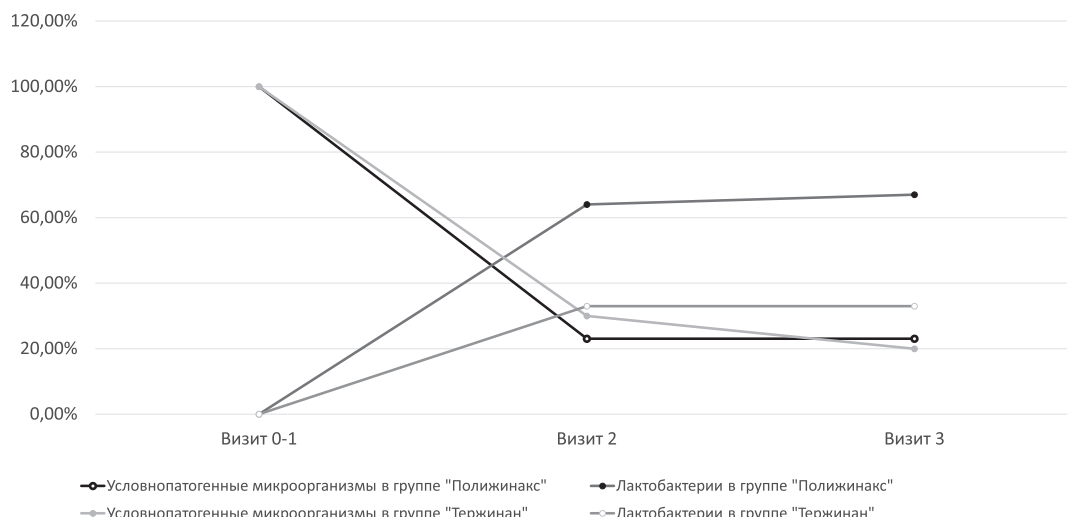


Рис. 5. Динамика микрофлоры влагалища в процессе лечения Полижинаксом и Тержианом у больных с аэробным вагинитом

чем за 3 дня до начала лечения. Оценка функциональной активности эпителия влагалища проводилась по двум параметрам: ШИК-реакция и результаты кольпоцитологического исследования [38].

В результате проведенного исследования была установлена сопоставимая эффективность Полижинакса и Тержианана в отношении условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей АВ (Рис. 5). Улучшение состояния микрофлоры отмечалось и по отношению к лактобактериям, которые были обнаружены у всех больных изучаемых групп, однако обращает внимание статистически достоверная разница в долговременных эффектах изучаемых препаратов на 2-ом и особенно на 3-ем визитах, когда лактобациллы преобладали у 18 (60,0%) больных в группе Полижинакса и только у 9 (30,0%) больных в группе Тержианана. Это различие между группами свидетельствует о лучшем состоянии микробиоценоза влагалища после лечения Полижинаксом в сравнении с Тержианом.

Через месяц после окончания лечения интенсивная ШИК-реакция, свидетельствующая о высокой функциональной активности эпителия влагалища, отмечена у 30 (100,0%) больных в группе Полижинакса и у 26 (86,6%) женщин в группе Тержианана. Несмотря на то что разница между группами не была статистически достоверной из-за недостаточной выборки, выявлена тенденция более медленного восстановления функциональной активности влагалищного эпителия в группе Тержианана, что может быть связано с иммуносупрессивным действием преднизолона на эпителий влагалища. Однако это предположение требует дополнительных исследований и доказательных подтверждений.

Достоверные различия в динамике восстановления микрофлоры и функциональной активности эпителия, наиболее ярко проявившиеся в отдаленный после лечения период, свидетельствуют о том, что у Тержианана может отмечаться иммуносупрессивное влияние на слизистую оболочку эпителия и микроценоз влагалища. Для выявления истинных причин и механизмов влияния глюкокортикоидов на эпителий влагалища при вагинитах необходимы дополнительные экспериментальные и клинические исследования.

После лечения качество жизни пациенток в целом улучшилось в каждой из изучаемых групп. Однако по показателю

«жизнеспособность» в группе Тержианана существенных изменений не было обнаружено, тогда как в группе Полижинакса наблюдалась статистически достоверная положительная динамика ($p=0,001$).

По мнению Кира и соавт., полученные результаты показали, что Полижинакс [38]:

- обладает высокой эффективностью при лечении аэробного (неспецифического) вагинита, ВВК и смешанных вагинитов, достигающей в зависимости от этиологии заболевания 95–100%;
- является эффективным антибактериальным средством в отношении условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей АВ;
- не оказывает иммуносупрессивного действия на эпителий влагалища, благодаря чему восстановление функциональной активности эпителиального покрова после курса лечения Полижинаксом происходит быстрее, чем после лечения комбинированным препаратом, содержащим кортикостероидный компонент;
- является препаратом первой линии для лечения АВ.

После лечения Полижинаксом наблюдается существенное улучшение показателей качества жизни пациенток. Отмечено минимальное количество нежелательных явлений (<3%) и высокая комплаентность.

3. Целью исследования Радзинского и соавт. была оценка эффективности и комплаентности применения препарата Полижинакс в лечении вульвовагинитов, вызванных аэробной и смешанной микрофлорой, у женщин репродуктивного возраста [24]. В исследование были включены 36 женщин репродуктивного возраста с диагнозами «аэробный вульвовагинит» и «смешанный вульвовагинит». Исследование выполнено в соответствии с международными нормативами и правилами GCP. Критериями включения в исследование являлись: возраст женщин от 18 до 45 лет, отсутствие специфических возбудителей или микроорганизмов с доказанной резистентностью к Полижинаксу: *Neisseria gonorrhoeae*, *Tr. vaginalis*, *Chlamydia anaerobia*, *Streptococcus agalactiae* (стрептококки группы В); отсутствие беременности; отсутствие указаний на наличие аллергии к антибиотикам/ингредиентам препарата Полижинакс, который назначался по 1 капсуле интравагинально перед сном в течение 12 дней.

На начальном этапе исследования (0-й визит) участницы исследования были стратифицированы по следующим клиническим признакам: наличие и характер выделений, зуд, боль, жжение, гиперемия слизистых оболочек, а также по результатам лабораторных анализов: рН-метрии и полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном масштабе времени.

Эффективность терапии оценивали по клиническим данным, результатам расширенной кольпоскопии, рН-метрии, состоянию микробиоценоза влагалища путем определения основных групп условно-патогенных микроорганизмов методом количественной ПЦР, что позволило объективно оценить влияние препарата Полижинакс на рН влагалищной среды и титр лактобактерий.

При динамическом контроле отмечена нарастающая положительная динамика изменения клинической картины и субъективных ощущений (изменение характера выделений, уменьшение и исчезновение раздражения, зуда, жжения): уже через 24 часа после начала приема препарата улучшение отмечали 9 (25%) пациенток, а через 48 часов – 16 (44,4%). Таким образом, уже в течение первых двух суток после начала лечения у большинства пациенток отмечалось клиническое улучшение. К моменту окончательной оценки эффективности применения препарата на 12-е сутки от начала лечения ни одна пациентка не предъявляла жалоб на зуд и жжение.

Согласно данным микробиологического исследования, перед началом лечения во влагалищном микробиоме были представлены: *Candida albicans* – у 24 (66,7%) пациенток; *Streptococcus* spp. – у 17 (47,2%); *Enterobacterium* spp. – у 4 (11,1%); *Staphylococcus* spp. – у 3 (8,3%); *Ureaplasma* spp. – у 7 (19,4%) пациенток. У 14 (38,9%) пациенток одновременно выявлены два или три возбудителя, т.е. отмечался смешанный вагинит. Под влиянием препарата Полижинакс произошла полная элиминация аэробной и грибковой микрофлоры (Рис. 6). Важно отметить, что наряду с элиминацией факультативно-анаэробной флоры препарат не оказывал влияния на уровень *Lactobacillus* spp. по данным ПЦР-диагностики. Значительное снижение рН влагалищной среды у 97,2% пациенток после лечения создает оптимальные условия для роста лактобактерий, что совпадает с мнением Е.Ф. Киры и соавт. [38].

В данном исследовании применение препарата Полижинакс не вызвало нежелательных явлений и характеризовалось высокой комплаентностью.

Авторы пришли к заключению, что патогенетически обоснованное назначение комбинации двух антибиотиков широкого спектра действия и антимикотика позволяет проводить эффективное поливалентное лечение без негативного воздействия антибиотиков на нормальную микрофлору влагалища. Воздействуя избирательно на факультативно-анаэробные микроорганизмы (*Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.), Полижинакс не вызывает элиминации *Lactobacillus* spp., способствует подавлению роста аэробной, грибковой микрофлоры и созданию оптимальных условий для роста собственной лактофлоры, обеспечивая колонизационную резистентность вагинального биотопа, коррекцию биохимических параметров влагалищной среды (восстановление оптимальных значений рН) и повышая общую эффективность лечения.

Таким образом, на основании полученных клинических данных обоснована эффективность 12-дневного курса лечения как наиболее оптимального для элиминации возбудителей и снижения частоты рецидивов. Полижинакс является препаратом выбора для лечения вульвовагинитов, вызванных аэробной и смешанной микрофлорой, у пациенток репродуктивного возраста.

4. Полимикробный характер инфекционно-воспалительных заболеваний нижнего отдела женских половых органов

и необходимость использования локальных препаратов с широким спектром противомикробного действия способствовали проведению исследования Озолина и соавт. (n=70) [39]. Целью исследования явилось сравнение эффективности применения геля Метрогил Плюс (с метронидазолом и клотримазолом), который назначали согласно инструкции интравагинально по 5 г (1 полный аппликатор) 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение 5 дней (n=35, 1-я группа) и вагинальных капсул Полижинакс (1 раз в сутки перед сном в течение 6 дней) (n=35, 2-я группа) после малых гинекологических операций для профилактики инфекционных осложнений. У всех пациенток (n=70) дважды выполнены бактериоскопическое, бактериологическое исследование и ПЦР-диагностика передающихся половым путем инфекций: при поступлении в стационар до плановой операции и на 10-е сутки после операции после проведенного профилактического лечения.

Если опираться только на бактериоскопию мазков из цервикального канала и со стенки влагалища, которая входит в российский стандарт обследования пациенток, поступающих в стационар для плановой внутриматочной операции, можно полагать, что пациентки не имеют влагалищной инфекции в случае отрицательного результата. Однако дополнительное углубленное обследование с помощью бактериологического исследования и ПЦР-диагностики часто выявляет носителей бактериальной и смешанной бактериально-микозной инфекции, протекающей латентно до операции, но повышающей степень инфекционного риска и воспалительных осложнений у гинекологических больных после операции.

При бактериологическом исследовании до малой гинекологической операции достоверных различий между пациентками 1-й и 2-й групп не было выявлено: роста микрофлоры не отмечалось соответственно у 71,4 и 79,3% пациенток (p>0,05). Тем не менее, авторы обнаружили сочетанную инфекцию у каждой третьей пациентки в обеих группах, что делает вполне оправданным назначение антибактериальной терапии с профилактической целью. В контрольных бактериологических посевах из цервикального канала на 10-е сутки после операции выявлены достоверные различия показателей роста микрофлоры, который отсутствовал у 79,3% пациенток 1-й группы (Метрогил Плюс) и у 94,3% женщин 2-й группы (Полижинакс) (p<0,05) [39].

Таким образом, в результате проведенного профилактического лечения в течение 2 недель наблюдения за больными после малых гинекологических операций в обеих группах не было обнаружено случаев воспалительных осложнений. Однако у пациенток первой группы, получавших интравагинально гель Метрогил Плюс, риск развития осложнений был значимо выше, так как, несмотря на проведенное лечение, латентная инфекция сохранялась у этих пациенток достоверно чаще, чем у пациенток, получавших комбинированный препарат Полижинакс. Кроме того, частота нежелательных реакций была достоверно выше у пациенток 1-й группы по сравнению с пациентками 2-й группы, к тому же гель Метрогил Плюс надо было согласно инструкции принимать два раза в сутки в отличие от Полижинакса.

5. Выполненное во Франции открытое проспективное исследование проводилось с целью оценки эффективности и безопасности локального лечения препаратом, объединяющим два антибактериальных и одно противогрибковое средство (Полижинакс) у пациенток с клиническими симптомами инфекционного вагинита [21]. В задачи исследования входили: сравнение клинических и микробиологических показателей до и после 12-дневного курса терапии; подтверждение активности препарата Полижинакс в отношении определенных патогенных агентов; изучение переносимости препарата. После взятия вагинальных образцов для микробиологических исследований сразу было начато лечение По-

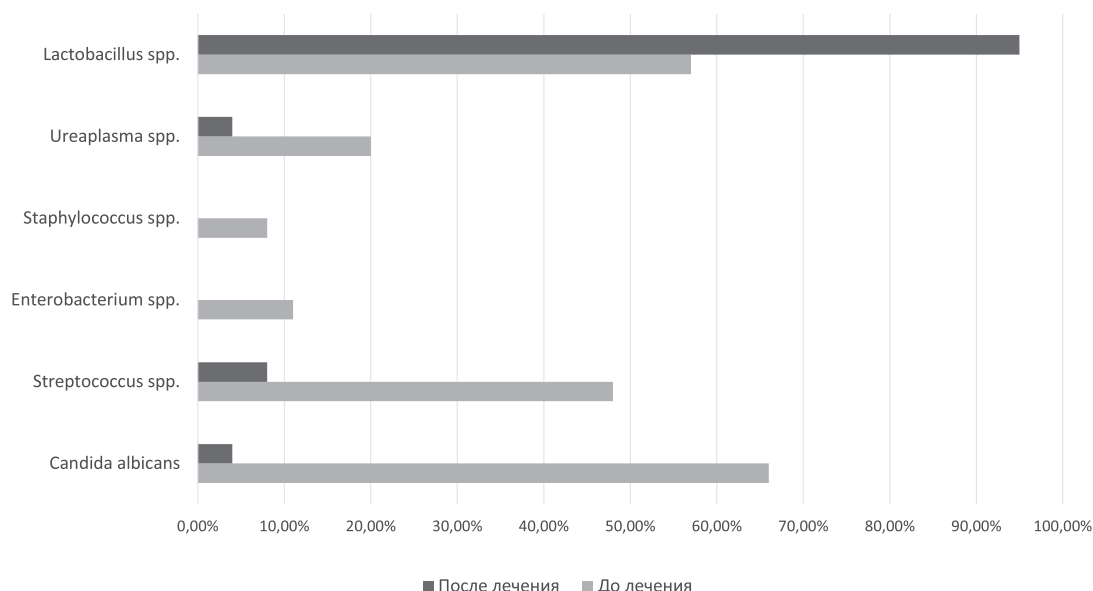


Рис. 6. Результаты микробиологического исследования у обследованных пациенток до и после лечения Полижинаксом [24]

лижинаксом в обычной дозировке (1 вагинальная капсула перед сном в течение 12 дней) еще до получения результатов. Второй вагинальный образец был взят в конце лечения. Главный критерий эффективности – полная излеченность или улучшение клинических признаков и симптомов по данным исследователей.

Из 169 пациенток, отвечающих клиническим критериям вагинита, в анализ эффективности лечения были включены данные 93 пациенток (средний возраст 33,1 года). В этом исследовании наиболее часто (в 72% случаев) в качестве патологического агента выявлялись грибы рода *Candida*. Однако у 34% пациенток вагинит ассоциировался либо только с бактериальной (в 6% случаев), либо с микст-инфекцией. Поэтому использование лекарственных средств широкого спектра действия в качестве препаратов первой линии терапии у больных с вагинитом представляется патогенетически обоснованным.

Лечение было клинически успешным у 97,8% пациенток по данным исследователей и в 95,7% случаев по мнению пациенток. Уровень микробиологической эффективности лечения составил 81,3% независимо от этиологии заболевания (ВВК, бактериальный или смешанный вагинит). Лечение хорошо переносилось пациентками, несмотря на наличие локального воспаления перед началом лечения.

Учитывая этиологическое разнообразие вагинитов у участниц данного исследования, его результаты свидетельствуют

об эффективности продукта в тройной комбинации (нистатин, неомицин и полимиксин В) в качестве первоочередной локальной терапии КВВ, бактериального или смешанного вагинитов. Широкий спектр действия препарата обеспечивает высокую клиническую эффективность при выявлении самых часто встречающихся микроорганизмов при диагностировании вагинитов. Высокая эффективность в отношении *Candida* spp. является ценным качеством препарата, особенно когда клиницист сталкивается с неустойчивой чувствительностью к азолам штаммов *Candida non-albicans*. По мнению Bohbot и соавт., в клинической практике комбинация действующих веществ в составе Полижинакса подходит для эмпирического лечения вагинита, при отсутствии возможности получения или в ожидании микробиологических результатов.

В результате авторы сделали следующие выводы [21]:

- Исследование показало высокую эффективность препарата Полижинакс для лечения вагинитов (нормализация клинических показателей наблюдалась у 97,8% пациенток).
- Высокая эффективность данного препарата подтверждена результатами микробиологических исследований.
- Подтверждена высокая эффективность препарата Полижинакс для лечения пациенток с вагинитами смешанной этиологии (в условиях ассоциации бактериальной и грибковой инфекции).

Группа	Общая эффективность	Минимально	Максимально	P**
Общий массив	89,49	67	100	0,001
Аэробный вагинит	96,8	95	100	0,05
Кандидоз	78,87	74,5	87,6	0,05
Смешанный вагинит	89,67	88	92,3	0,05
Микробиологическая эффективность	87,14	73,6	92	0,01
Контрольная группа	67,75	57	90	0,001

Рис. 7. Сводные результаты эффективности Полижинакса по сравнению с группой контроля

**По сравнению с группой контроля

- Доказанная клиническая эффективность дает основания рекомендовать Полижинакс для использования в качестве золотого стандарта лечения вагинитов на любом этапе диагностики и терапии заболевания.
- В исследовании подтверждена безопасность применения и хорошая переносимость данного лекарственного препарата.

Широкий спектр действия препарата Полижинакс охватывает основных возбудителей бактериальных и грибковых вагинитов. Полижинакс показал высокую эффективность в отношении штаммов *C. albicans* и особенно в отношении штаммов *C. non-albicans*, устойчивых к азолам (в т.ч. к флуконазолу). В отличие от пероральных препаратов, местное лечение дает возможность избежать развития резистентности патологической микрофлоры. Полижинакс не угнетает нормальную флору влагалища и не нарушает ее баланс. Благодаря своим характеристикам он является препаратом выбора для местной терапии вагинитов. В особенности это касается тех случаев, когда по ряду причин лечение необходимо начать незамедлительно, до получения результатов микробиологического исследования.

В ходе V Общероссийской конференции «Инфекции и инфекционный контроль в акушерстве и гинекологии» (Москва, 16–18 ноября 2017 г.) проф. Е.В. Кира привел сводные результаты высокой эффективности Полижинакса при аэробном и смешанном вагинитах (до 100%), обусловленные оптимальной комбинацией входящих в состав препарата компонентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значительная распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов – одна из наиболее актуальных проблем гинекологии [1]. По данным современных исследователей, частота выявления неспецифических инфекционных заболеваний влагалища достигает 30% в общей структуре заболеваний женских половых органов. Повышение распространенности неспецифического (аэробного) бактериального вагинита, вульвовагинального кандидоза и их комбинации в виде смешанных инфекций позволяет отнести их к тем инфекциям, адекватное лечение которых приобретает особую значимость для сохранения репродуктивного здоровья женщин.

Образование различных бактериальных и бактериально-грибковых ассоциаций микроорганизмов в вагинальном биоценозе приводит к формированию сложного комплекса неотчетливых клинических проявлений, что затрудняет установление диагноза. Неправильная диагностика и неадекватное лечение могут приводить к повышению частоты рецидивов

вагинальной инфекции и способствуют затяжному течению заболевания.

Несмотря на появление на отечественном фармацевтическом рынке все большего числа препаратов для лечения и профилактики вульвовагинальных инфекций для локального применения, один из первых зарегистрированных в России препаратов – Полижинакс не потерял своей значимости. Выбор в пользу этого препарата позволяет опираться на большой массив накопленных данных, отражающих его высокую эффективность и безопасность для лечения и профилактики вульвовагинальных инфекций у женщин репродуктивного возраста. Важное значение может иметь использование нистатина при поражении штаммами *C. non-albicans* с более высоким уровнем резистентности к препаратам на основе имидазола.

«Идеальное» лечение должно быть направлено на восстановление нормального баланса вагинальной микрофлоры и поддержание здорового равновесия ее бактериальных компонентов. Назначение комбинации двух антибиотиков широкого спектра действия и антимикотика в составе Полижинакса является патогенетически обоснованным и позволяет проводить эффективное поливалентное лечение без негативного воздействия антибиотиков на нормальную микрофлору влагалища. Полижинакс не вызывает элиминации *Lactobacillus* spp., способствует подавлению роста аэробной, грибковой микрофлоры и созданию оптимальных условий для роста собственной лактофлоры, обеспечивая колонизационную резистентность вагинального биоценоза, коррекцию биохимических параметров влагалищной среды (восстановление оптимальных значений pH) и повышая общую эффективность лечения. Восстановление собственной лактофлоры, повышение функциональной активности эпителия влагалища способствуют профилактике рецидивов вагинальной инфекции, восстанавливает естественную резистентность влагалища к инфекции и обеспечивает долговременную защиту от реинфекции. Низкая частота побочных эффектов при стандартном назначении, хорошая переносимость лечения и высокая комплаентность также имеют немаловажное значение [38, 24].

К преимуществам этого препарата клиницист может отнести также простоту и удобство применения, отсутствие абсолютных противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости отдельных компонентов и I триместра беременности), возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией, у подростков и женщин в постменопаузе. Локальный путь введения лекарственных средств позволяет снизить фармакологическую нагрузку на организм женщины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. Под ред. В.Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 944 с.
2. Esim BE, Kars B, Karsidag AY, Karadeniz BI, et al. Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis Arch Gynecol Obstet 2010;282(5): 515–519.
3. Mylonas I, Bergauer F. Diagnosis of vaginal discharge by wet mount microscopy: a simple and underrated method. Obstet Gynecol Surv. 2011 Jun;66(6):359–68
4. Gajer P, Brotman RM, Bai G, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. Sci Trans Med 2012; May 2;4(132):132ra52.
5. Huang B, Fettweis JM, Brooks JP, et al. The changing landscape of the vaginal microbiome. Clin Lab Med. 2014;34:747–61.
6. Jasarevic E, Howerton CL, Howard CD, Bale TL. Alterations in the vaginal microbiome by maternal stress are associated with metabolic reprogramming of the offspring gut and brain. Endocrinology 2015;156:3265–76.
7. Oh HY, Seo SS, Kong JS, et al. Association between obesity and cervical microflora dominated by *Lactobacillus* in Korean women. J Clin Microbiol 2015;53:3304–9.
8. Brotman RM, He X, Gajer P, et al. Association between cigarette smoking and the vaginal microbiota: a pilot study. BMC Infect Dis 2014;14:471.
9. Hay P, Donders G, Giraldo P, Lepage JP. Key Opinions in Medicine. New Perspectives in the Diagnosis and Treatment of Vaginal Infections. Obstet Gynaecol 2017;2(1). <http://keyopinions.info/downloads/new-perspectives-diagnosis-treatment-vaginal-infections/>
10. Олина А.А. Неспецифические инфекционные заболевания влагалища (медико-социальные, этиологические, клинико-диагностические особенности): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2009. 24 с.
11. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. BJOG 2002;109:34–43.
12. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. Am J Obstet Gynecol 2013;209(6):505–23.
13. Zozaya-Hinchliffe M, Lillis R, Martin DH, Ferris MJ. Quantitative PCR assessments of bacterial species in women with and without bacterial vaginosis. J Clin Microbiol 2010;48(5):1812–9.
14. Donders GG, Ruban K, Bellen G. Selecting anti-microbial treatment of

- aerobic vaginitis. *Curr Infect Dis Rep*. 2015 May;17(5):47.
15. Liang Q, Li N, Song S, et al. High-dose nifuratel for simple and mixed aerobic vaginitis: A single-center prospective open-label cohort study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016 Oct;42(10):1354–1360.
 16. CDC. MMWR Vulvovaginal candidiasis Sexually transmitted diseases treatment guidelines. 2010;59:61–3.
 17. Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis *Lancet* 2007;369:1961–717.
 18. Paulitsch A, Weger W, Ginter-Hanselmayer G, et al. A 5-year (2000–2004) epidemiological survey of *Candida* and non-*Candida* yeast species causing vulvovaginal candidiasis in Graz, Austria. *Mycoses* 2006;49:471–5.
 19. Donders GG, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Vereecken A, et al. Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(4):872–878.
 20. Sobel JD, Subramanian C, Foxman B, et al. Mixed vaginitis-more than coinfection and with therapeutic implications. *Curr Infect Dis Rep* 2013;15(2):104–108.
 21. Bohbot J-M, Sednaoui P, Verriere F. Nystatin-Neomycin-Polymyxin B. Combination: Efficacy and Tolerance as 1st-Line Local Treatment of Infectious Vaginitis. *Open J Obstet Gynecol* 2014;4:445–454.
 22. Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, et al. Predictive Value of the Clinical Diagnosis of Lower Genital Tract Infection in Women. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1004–1008.
 23. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Побединская О.С., Буянова Н.В. Современные аспекты коррекции дисбиотических нарушений в гинекологической практике. *Акуш и гин* 2013;2:72–76.
 24. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Побединская О.С., Зыков Е.В. Опыт применения препарата Полижинакс в лечении вульвовагинитов, вызванных аэробной и смешанной микрофлорой. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2016;1:45–48.
 25. Сравнительная оценка активности составляющих препаратов Полижинакс и Тержинан in vitro. Медицинские аспекты здоровья женщины. Специальный выпуск. Инфекции в акушерстве и гинекологии. 2012:22–24.
 26. Boisnik S, Branchet MC. Оценка противовоспалительного эффекта препарата Полижинакс. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2012;4(56): 22–28.
 27. Савичева А.М., Рыбина Е.В. Оценка действия Полижинакса на микроорганизмы, выделенные из влагалища женщин, в опыте in vitro. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012; 4:104–107.
 28. Nolewajka-Lasak I, Rajca M., Kamiński K, et al. Antibiotic sensitivity of Enterobacteriaceae isolated from women vagina and uterine cervix. *Med Dosw Mikrobiol* 2003; 55(4):351–356.
 29. Paterson DL. Resistance in gram-negative bacteria: enterobacteriaceae. *Am J Med* 2006;119: 6 (Suppl 1):20–28.
 30. Vermitsky JP, Self MJ, Chadwick SG, et al. Survey of vaginal flora *Candida* species isolates from women of different age groups by use of species-specific PCR detection. *J Clin Microbiol* 2008;46:1501–3.
 31. Richter SS, Galask RP, Messer SA, et al. Antifungal susceptibilities of *Candida* species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases *J Clin Microbiol* 2005;43:2155–62.
 32. Donders GG, Bellen G, Mendling W. Management of recurrent vulvovaginal candidosis as a chronic illness. *Gynecol Obstet Invest* 2010;70:306–21.
 33. Sherrard J, Donders G, White D, Jensen JS; European IUSTI. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. *J STD AIDS* 2011;22:4211–9.
 34. Choukri F, Benderdouch M, Sednaoui P. In vitro susceptibility profile of 200 recent clinical isolates of *Candida* spp. to topical antifungal treatments of vulvovaginal candidiasis, the imidazoles and nystatin agents. *J Mycol Med* 2014;24:303–307.
 35. Achkar JM, Fries BC. *Candida* infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:253–73.
 36. Neut C, Verrière F, Nelis HJ, Coenye T. Topical Treatment of Infectious Vaginitis: Effects of Antibiotic, Antifungal and Antiseptic Drugs on the Growth of Normal Vaginal Lactobacillus Strains. *Open J Obstet Gynecol* 2015;5:173–180.
 37. Серов В.Н. Лечение неспецифических бактериальных и грибковых кольпитов Полижинаксом. *Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов* 2001;1: 64–67.
 38. Кира Е.Ф., Артымук Н.В., Гайтукиева Р.А., Муслимова С.З. Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита полижинаксом и тержинаном. *Журнал акушерства и женских болезней* 2010;LIX (5):127–135.
 39. Озолина Л.А., Лапина И.А., Бондаренко К.Р. Профилактика инфекционных осложнений малых гинекологических операций. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* 2016;15(1):16–20.

ПОЛІЖИНАКС

Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51.

Показання. Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед абортom, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що зазнала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 діб, профілактичний курс – 6 діб. Не слід переривати курс лікування під час менструації.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Іннотера Шюзі, Франція/Innothera Chouzy, France.

Скрининг и ранняя диагностика гепатоцеллюлярной карциномы

В.Т. Кириенко¹, И.А. Зайцев¹, В.В. Грушкевич², В.В. Потий³

¹Киевский национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

²Национальный военно-медицинский клинический центр, Главный военный клинический госпиталь, г. Киев

³Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Лиман

В статье представлены факторы риска развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), современные положения о возможностях скрининга и ранней диагностики ГЦК с использованием лучевых методов визуализации, неинвазивных серологических маркеров. Определены категории пациентов, подлежащие скринингу ГЦК, и алгоритм обследования.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома, первичный рак печени, скрининг, ранняя диагностика.

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является самой часто диагностируемой первичной опухолью печени с агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. В случае поздней диагностики и несвоевременного лечения пятилетняя выживаемость не превышает 15% [1]. ГЦК занимает пятое место среди наиболее распространенных злокачественных опухолей и второе – по смертности от онкологических заболеваний [2, 3].

Большая часть случаев ГЦК приходится на азиатские и африканские страны. Наиболее высокая заболеваемость ГЦК регистрируется в странах Ближнего Востока и Восточного Средиземноморья (до 120 случаев на 100 000 населения), хотя в Иране, Ливане, Турции и Йемене этот показатель является одним из самых низких в мире. В Северной Америке и Европе распространенность ГЦК относительно низкая – не более 5 случаев на 100 тыс. населения в год [3], однако в последние десятилетия отмечен рост заболеваемости. К примеру, в США за последние 30 лет частота ГЦК почти утроилась, а данная опухоль является наиболее частой причиной смерти от рака [4].

В Украине в 2014 г. рак печени диагностирован у 1344 пациентов [5]. Согласно данным Национального канцер-регистра, в 2015 г. выявлено 1301 случай заболевания раком печени, что составляет 3,6 на 100 тыс. населения. Смертность от ГЦК составила 2,8 на 100 тыс. населения в год (1014 случаев). По данным базы GLOBOCAN 2012 г., которая поддерживается Международной организацией по исследованию рака, в Украине самые низкие показатели по заболеваемости и смертности от ГЦК (2,1 и 2,2 соответственно) среди 29 стран,

включенных в упомянутый регистр [6–9]. С учетом того, что частота ГЦК напрямую коррелирует с распространенностью вирусных гепатитов в популяции, а Украина по этому показателю превосходит европейские страны в 2,8–4,5 раз, складывается впечатление, что заявленная частота ГЦК в Украине намного меньше реальной.

Факторы риска развития ГЦК

Основным фактором риска развития ГЦК является цирроз печени, который диагностируют у 80%, а по некоторым данным – у 90% пациентов с ГЦК [10–12]. Поскольку главными этиологическими факторами развития цирроза являются вирусные гепатиты и жировая болезнь печени (алкогольная и неалкогольная), существует тесная связь между распространенностью этих заболеваний и частотой ГЦК в популяции (табл. 1) [13].

Факторами, увеличивающими риск развития ГЦК у больных гепатитом, являются мужской пол, коинфекция другими гепатотропными вирусами и ВИЧ. Например, при хроническом гепатите сочетанной этиологии HBV+HCV кумулятивный риск развития ГЦК повышается примерно на 35% [14]. Немаловажное значение имеет возраст, в котором происходит инфицирование вирусом гепатита. Так, в Японии, где заражение вирусом гепатита С происходит в зрелые годы, средний возраст больных с ГЦК составляет 70–80 лет. В странах Азии и Африки, где преобладают вирус гепатита В и вертикальный путь передачи, возраст больных составляет 40–50 лет, а по некоторым данным – от 19 до 35 лет [3, 15]. Среди популяции, средний возраст которой составляет 70 лет, заболеваемость ГЦК увеличивается на 1% ежегодно [16].

Главным этиологическим фактором возникновения ГЦК является HBV-инфекция: примерно 55% случаев ГЦК в мире и до 80% – в эндемичных по HBV-инфекции регионах (Восточная Азия, Африка) обусловлено вирусом гепатита В [17]. Это связано с превалированием численности популяции больных гепатитом В над гепатитом С и, в меньшей степени, с возмож-

Географическое распределение частоты и факторов риска возникновения ГЦК [19]

Таблица 1

Географическая зона	Возрастной коэффициент заболеваемости (мужчины/женщины)	Факторы риска, %			
		НСV	HBV	Алкоголь	Другие
Европа	6.7/2.3	60-70	10-15	20	10
Южная	10.5/3.3				
Северная	4.1/1.8				
Северная Америка	6.8/2.3	50-60	20	20	10 (NASH)
Азия и Африка		20	70	10	10 (афлатоксин)
Азия	21.6/8.2				
Китай	23/9.6				
Япония	20.5/7.8	70	10-20	10	10
Африка	1.6/5.3				
В мире	16/6	31	54	15	

Сравнительная характеристика различных методов визуализации для раннего выявления ГЦК [48]

Метод	Чувствительность, %	Специфичность, %
УЗИ	63–94	70–90
УЗИ с контрастированием	50–86	79–100
КТ с контрастированием	44–87	95–100
МРТ с контрастированием	44–94	95–100

ностью развития ГЦК у HBV-инфицированных пациентов без цирроза. Риск развития ГЦК выше у HBeAg-позитивных пациентов с высокой вирусной нагрузкой, зависит от генотипа вируса и расовой принадлежности (выше у азиатов и африканцев) [18, 19]. Ежегодная заболеваемость ГЦК у носителей вируса без цирроза печени составляет 0,5%, с циррозом – 2,5% [20, 21].

Напротив, в Европе и Северной Америке основной причиной ГЦК является хронический гепатит С [22, 23]. В США примерно в половине случаев трансплантации печени, связанной с ГЦК, причиной опухоли был гепатит С, и только в 15 % – гепатит В. У 5% пациентов выявлены маркеры обоих вирусных гепатитов. При этом заболевании частота ГЦК возрастает по мере прогрессирования фиброза – от 0,5% при стадии F0/F1 до 7,9% при F4 (циррозе печени) 31,5% больных с ГЦК умирает в первый год после установления диагноза [24, 25].

Дополнительным доводом в пользу значимости вирусных гепатитов как этиологического фактора ГЦК является тот факт, что успешная противовирусная терапия существенно влияет на возможность развития опухоли: пятилетний кумулятивный риск развития ГЦК у больных, получивших лечение, снижается на 7,8 и 7,1% при HCV- и HBV-инфекции соответственно [26, 27]. Однако даже у излечившихся от гепатита С пациентов, имевших изначально тяжелый фиброз или цирроз печени, опухоль может развиваться, в связи с чем такие больные должны проходить регулярные скрининговые обследования на ГЦК [28–30].

Следующий по значимости фактор риска развития цирроза и ГЦК – алкогольная болезнь печени. В США последняя является причиной около 15% всех случаев ГЦК в стране [31]. У лиц, длительно и регулярно злоупотребляющих алкоголем, вероятность развития ГЦК увеличивается в 2–4 раза [32]. Повышенный риск развития цирроза отмечается при систематическом употреблении алкоголя женщинами в дозе более 10–20 г в сутки (в пересчете на этанол) и более 20–40 г – мужчинами. Постоянное ежедневное потребление алкоголя, по сравнению с эпизодами пьянства, является более вредным.

Частоту ГЦК у больных с НАСГ оценивают на уровне 2,6% в год [33–35]. То есть неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП) гораздо реже приводит к развитию цирроза, а прогресс заболевания занимает намного больше времени чем у больных вирусным гепатитом. Тем не менее, с учетом значительного превалирования НЖБП над вирусными гепатитами, данное заболевание в настоящее время и в ближайшей перспективе будет ведущей причиной цирроза и ГЦК в США и некоторых азиатских странах. Риск развития ГЦК возрастает у больных с метаболическим синдромом и страдающих сахарным диабетом [36–38]. Есть данные, что курение может быть дополнительным фактором риска [39]. Как и при вирусных гепатитах, ГЦК диагностируют в основном у больных с циррозом печени, однако развитие опухоли возможно и у пациентов с тяжелым фиброзом.

Развитие ГЦК возможно и в исходе относительно редких встречающихся заболеваний печени, связанных с врожденными нарушениями метаболизма (наследственный гемохроматоз, хроническая гематопопорфирия, дефицит α 1-антитрипсина и болезнь Вильсона–Коновалова), аутоиммунного гепатита и первичного билиарного цирроза [40–43].

Скрининг на ГЦК

Своевременной можно признать исключительно доклиническую диагностику ГЦК, которая возможна только при целенаправленном скрининге на это заболевание. Категории пациентов и методика скрининга обсуждаются во многих публикациях, главными из которых, на наш взгляд, являются совместное руководство Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC) и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD) [44–46].

При определении категорий пациентов, подлежащих скринингу, исходят из наличия у них факторов риска развития ГЦК, главным из которых является цирроз печени. Скрининг рекомендован пациентам с:

- циррозом печени, класс А и В по Чайлд–Пью;
- циррозом печени, класс С по Чайлд–Пью, ожидающих трансплантацию печени;
- активным гепатитом В без цирроза или с ГЦК в семейном анамнезе;
- хроническим гепатитом С и выраженным фиброзом печени (F3 по METAVIR);
- излеченным хроническим гепатитом С с выраженным фиброзом или ЦП [47, 65].

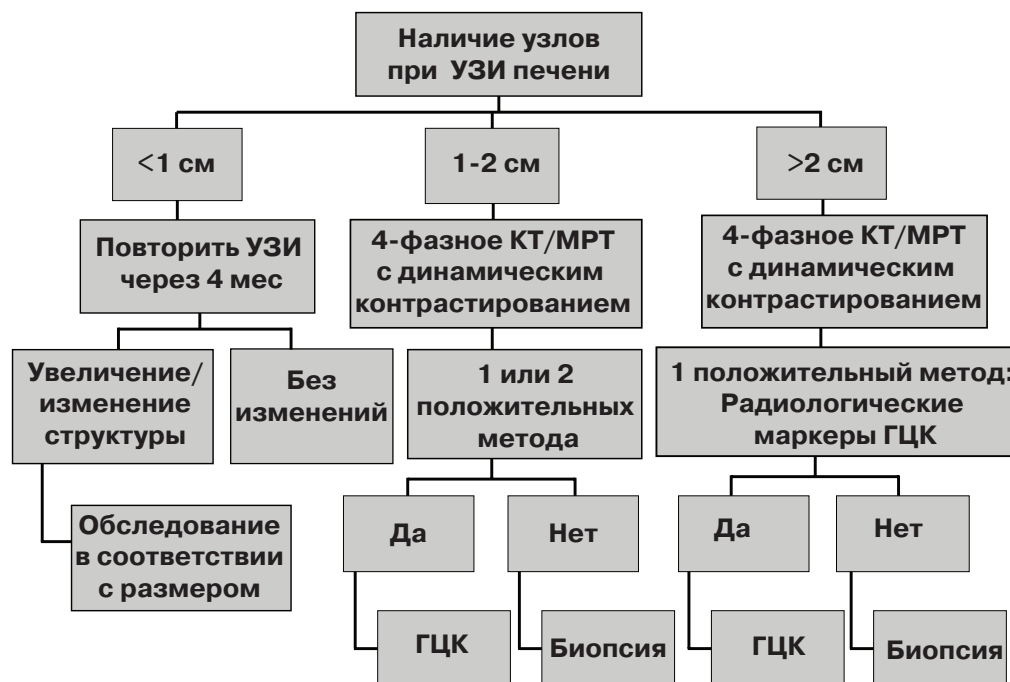
Ультразвуковое исследование

Главным методом скрининга на ГЦК является ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, несмотря на то что чувствительность метода варьирует, по данным разных авторов, от 33 до 96% (табл. 2).

При диагностике ГЦК методом УЗИ исходят из того, что любое очаговое образование печени, выявленное на фоне цирроза, необходимо априори трактовать как злокачественное и проводить дополнительное обследование с помощью лучевых методов. Низкая чувствительность метода у некоторых больных связана с тем, что выявить очаговые образования на фоне цирротически измененной ткани печени довольно сложно, особенно при наличии выраженной узловой регенерации и небольшого размера опухоли [49]. Помимо этого, очаги ГЦК могут иметь разную эхо-структуру (гипо-, гиперэхогенные или мишеневидные образования), иногда напоминая регенеративные узлы при циррозе или гемангиомы. Чаще всего при УЗИ печени ГЦК размером менее 3 см представлена хорошо ограниченным гипоэхогенным образованием; очаги более 3 см отличаются наличием стеатоза, кальцификации, некротических изменений и кровоизлияний и лоцируются как гиперэхогенные.

Использование ультразвукового контрастного вещества (CEUS – contrast-enhanced ultrasound) позволило повысить диагностическую точность УЗИ и снизило частоту дальнейшего использования других методов визуализации и биопсии печени с целью окончательной верификации диагноза ГЦК. Однако чувствительность метода при обнаружении узлов малого размера такая же, как и у обычного УЗИ, в связи с чем CEUS не рассматривается в качестве метода скрининга на ГЦК в большинстве стран Евросоюза и США [50–53].

Пациентам, подлежащим скринингу на ГЦК, следует рекомендовать проведение УЗИ каждые 6 мес (рисунок).



Диагностический алгоритм и наблюдение пациентов в динамике при выявлении образований в печени методом УЗИ

Данные рекомендации основываются на том, что для увеличения размера опухоли в 2 раза требуется от 80 до 117 дней [54]. Более частое применение УЗИ (каждые 3 мес) не дает преимуществ в выявлении очагов ГЦК малого размера [55], а увеличение интервалов между обследованиями до 9–12 мес, наоборот, снижает чувствительность метода с 70% до 50% [56]. Кроме того, обследование каждые 6 мес обеспечивает наибольшую эффективность экономических затрат [57].

Хотя большинство исследователей сходятся во мнении, что УЗИ уступает по диагностической значимости лучевым методам – КТ и МРТ [58, 59], последние не используются для скрининга ГЦК, что объясняется большей стоимостью метода, риском негативного кумулятивного влияния рентгеновского облучения (в случае использования КТ) и возможностью нарушения функции почек у больных с гепаторенальным синдромом при применении йодсодержащих контрастов [60].

Компьютерная томография (КТ)

Для выявления очагов в печени проводят мультиспиральную КТ (МСКТ) с использованием 3–4-фазного метода контрастирования с последующей оценкой накопления контрастного вещества тканью очагового образования. Для первичного рака печени характерна гиперваскуляризация в артериальную фазу исследования и так называемое вымывание контрастного вещества в венозную фазу. Особенность данного феномена обусловлена васкуляризацией опухоли – наличие новообразованных артериальных сосудов с атипичной стенкой, которая лишена мышечного слоя, в результате чего происходит артериовенозное внутриопухолевое шунтирование крови и раннее исчезновение контраста из ткани образования по сравнению с неизменной паренхимой печени [61]. Опухоль захватывает контрастное вещество, и казалось бы – это является универсальным критерием в пользу верификации диагноза ГЦК.

Однако метод имеет ряд ограничений: например, по данным ряда авторов из Франции, у пациентов с циррозом печени очаги имели гиперваскулярный характер в 84% случаев

при их размере 2,0–3,0 см и 44% – при размере 1,0–2,0 см, что приводило к ложноотрицательным результатам лучевых методов исследования в 38% случаев. В то же время гиперваскуляризация отсутствует в узлах регенерации или на ранней стадии ГЦК, что может быть объяснено особенностями кровоснабжения опухоли (чаще из ветвей воротной вены, чем печеночной артерии) [62].

Диагностическая точность КТ-исследования в выявлении диспластических изменений в ткани печени, а также опухолевых узлов малых размеров (менее 1 см) и инфильтративной формы ГЦК в целом меньше по сравнению с МРТ. При достаточно больших размерах опухоли (до 3 см) также существует риск ложноположительных результатов КТ (до 17%), в том числе в случае использования результатов КТ и исследования уровня АФП. При малых размерах очага менее 1,0 см существует большая вероятность (до 50%) ложноотрицательных результатов [63].

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

МРТ по-прежнему является лучшим исследованием для выявления различных очаговых образований в печени, в том числе новообразований размерами до 2 см и уточнении их характеристик, которые в большинстве случаев развиваются при циррозе печени [64, 65]. МРТ значительно превосходит КТ в своей чувствительности – 84% и 47% соответственно [66]. По данным литературы, чувствительность МРТ в выявлении ГЦК достигает 97%, специфичность – 100% [67]. Частота диагностики ГЦК малых размеров (менее 2,0 см) значительно повысилась благодаря улучшению технических характеристик томографов и введению гепатоспецифических радиофармпрепаратов [68].

Однако рутинное использование данных препаратов является дискуссионным, так как до 15% очагов ГЦК характеризуются накоплением контрастного препарата и в отсроченную фазу исследования, сохраняя изо- или гиперинтенсивные свойства, что характерно для диспластических очагов или доброкачественных образований. Также накопление контрастного вещества интактной паренхимой печени может быть нару-

Таблица 3

Сравнение чувствительности раздельного и комбинированного использования АФП и УЗИ при скрининге на ГЦК [77]

Показатель	Метод исследования		
	АФП	УЗИ	УЗИ+АФП
Частота выявления опухоли	69%	84%	92%
Ложноположительные результаты	5,0%	2,9%	7,5%
ППЗ	3,3%	6,6%	3,0%
Стоимость диагностики одного случая	\$3029	\$1482	\$3639

шено при разных хронических диффузных заболеваниях печени, что, наверное, искажает истинную картину распределения контраста в самой опухоли [69] и интерпретацию результатов исследования. Поэтому необходимо четкое соблюдение временных интервалов и определения границ артериальной фазы, что помогает повысить специфичность МРТ.

Важными преимуществами МРТ по сравнению с КТ являются:

- большая диагностическая точность в отношении ГЦК малых размеров или ее инфильтративной формы, а также в оценке сосудистой инвазии и наличия опухолевых тромбов;
- лучший профиль безопасности метода;
- отсутствие необходимости применения йодсодержащих контрастов, а значит, и риска повреждения почек [70].

Тем не менее, несмотря на все преимущества МРТ, данный метод, как и КТ, не рекомендуется в качестве скринингового.

В некоторых случаях необходимо проводить дифференциальную диагностику выявленных очагов и при отсутствии типичных характеристик ГЦК при выполнении КТ и/или МРТ рекомендовано провести биопсию печени.

Серологические маркеры

Серологические и генетические маркеры для диагностики ГЦК условно можно разделить на несколько групп:

- онкофетопротеины и гликопротеины (включая наиболее известный из них альфа-фетопротенин (АФП), а также его L3-фракцию), дез- α -карбокситротромбин (ДЦР), глипикан 3 (GPC3);
- ростовые факторы и рецепторы к ним (например, трансформирующий фактор роста β – ТФР- β , опухольспецифический фактор роста, фактор роста эндотелия, фактор роста гепатоцитов или рассеивающий фактор и др.);
- молекулярные маркеры (микро-РНК и пр.) [71].

Альфа-фетопротенин (АФП) и его изоформы

Чаще всего для серологической диагностики ГЦК используют АФП. Необходимо иметь в виду, что частота так называемых АФП-позитивных ГЦК не превышает 80% (в среднем 70%), и только небольшая доля опухолей (10–20%) может быть выявлена по изменению уровня АФП на ранних стадиях развития.

В том случае, когда за верхнюю границу нормы АФП принимают 20 нг/мл, чувствительность и специфичность показателя в диагностике ГЦК составляет 41–65% и 80–94% соответственно. При использовании более высоких уровней верхней границы нормы (200 нг/мл) чувствительность падает до 22% при возрастании специфичности. Ложноположительные результаты могут быть получены при активном течении основного заболевания печени (например вирусном гепатите), при беременности, наличии отдельных эмбрионных опухолей и злокачественных образованиях органов пищеварительного тракта.

Таблица 4

Чувствительность метода при использовании комбинации серологических маркеров ГЦК

Маркер	Чувствительность, %*	Код СИНЭВО
АФП-L3%	61,6	
ДЦР	72,7	
АФП	67,7	1023
АФП-L3%+ДЦР	84,8	
АФП-L3%+АФП	73,7	
ДЦР+АФП	84,8	
АФП-L3%+ДЦР+АФП	85,9	9360

Примечание. * – Неоперабельная ГЦК.

Ложноотрицательные результаты, как было отмечено выше, могут быть получены при малых размерах опухоли, которая экспрессирует АФП в количестве, не превышающем нижнюю границу чувствительности метода. Примерно у 50% больных уровень АФП не превышает 20 нг/мл, а у трети – 400 нг/мл даже при значительном объеме опухолевой ткани. И только у 1/5 больных уровень АФП коррелирует со стадией заболевания [72–74].

В связи с изложенным АФП может рассматриваться только как дополнительный скрининговый маркер ГЦК. Чаще всего его используют в комбинации с УЗИ, что позволяет увеличить частоту выявления ГЦК [75]. Стандартный интервал между обследованиями, как и при использовании только УЗИ, составляет 6 мес (табл. 3) [76].

Дополнительное изучение строения и состава молекул сывороточного АФП позволило выявить гетерогенность данного маркера и выделить 3 его гликоформы (L1, L2 и L3) в зависимости от способности каждой из изоформ реагировать с агглютинином чечевицы (LCA-лектином). Экспрессия изоформы АФП-L1 наиболее характерна для доброкачественных заболеваний печени. Напротив, АФП-L3 обнаруживается лишь у больных с ГЦК. Так как уровни АФП-L3 и АФП не коррелируют, первый показатель может быть с успехом использован в диагностике ГЦК небольшого размера (до 2 см): чувствительность и специфичность его составляют 42,5% и 46,0% соответственно [78].

Дез- α -карбокситротромбин (ДЦР, PIVKA II)

Данный маркер представляет собой измененный неактивный белок протромбин, индуцируемый отсутствием витамина К типа II (известный как PIVKA II). В случае злокачественной трансформации в гепатоцитах происходит нарушение витамин-К-зависимого пути карбоксилирования γ -глутаминовой кислоты, что ведет к образованию дез- α -карбокситротромбина (ДЦР). При наличии ГЦК уровень данного белка значительно превышает таковой у больных с

Все указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво

хроническим гепатитом или ЦП. Ранее утверждалось, что чувствительность ДСР зависит от размеров опухоли: так, в случае размеров новообразования более 5 см она сопоставима с чувствительностью АФП [79]. В последних исследованиях было установлено, что диагностическая точность определения уровня ДСР выше, чем АФП, независимо от размеров опухоли (<3 или 5 см), что делает ДСР ценным биомаркером ГЦК [80].

Использование комбинации двух сывороточных маркеров (AFP + DCP) позволяет повысить диагностическую точность метода, в частности, для оценки риска рецидива ГЦК в течение 6 мес после хирургического лечения. Концентрация ДСР прямо пропорциональна размерам опухоли, степени сосудистой инвазии и в настоящее время рассматривается в качестве одного из перспективных показателей в ранней диагностике ГЦК наряду с АФП и его L3-изоформой [81].

Еще одним методом, увеличивающим чувствительность сывороточных биомаркеров в диагностике ГЦК, является их комбинированное использование. Одновременное использование AFP, AFP-L3 и DCP повышает чувствительность до 94% и специфичность – до 86%. Использование только ДСР и АФП дает худшие результаты (61% и 83% соответственно). Данные, приведенные в табл. 4, дают основание считать, что комбинация нескольких сывороточных маркеров повышает как специфичность, так, особенно, и чувствительность диагностического теста на ГЦК. Однако остается неясным, имеет ли преимущество комбинация маркеров перед их раздельным определением в диагностике опухолей малого размера и прогнозе дальнейшего развития ГЦК.

Скринінг і рання діагностика гепатоцелюлярної карциноми

В.Т. Кірієнко, І.А. Зайцев, В.В. Грушкевич, В.В. Потій

У статті представлені фактори ризику розвитку гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК), сучасні положення про можливість скринінгу і ранньої діагностики ГЦК з використанням променевих методів візуалізації, неінвазивних серологічних маркерів. Визначено категорії пацієнтів, що підлягають скринінгу ГЦК, і алгоритм обстеження.

Ключові слова: гепатоцелюлярна карцинома, первинний рак печінки, скринінг, рання діагностика.

ВЫВОДЫ

ГЦК является одной из форм конечной стадии любого хронического прогрессирующего заболевания печени. Главным фактором, связанным с развитием ГЦК, является цирроз печени. Наличие одновременно нескольких заболеваний печени увеличивает риск развития ГЦК, однако точные механизмы, ведущие к канцерогенезу у конкретного пациента, не известны. Своевременная диагностика ГЦК предполагает выявление опухоли на доклинической стадии. Единственно возможным способом реализации этого положения является скрининг. Все национальные и континентальные руководства рассматривают периодическое ультразвуковое исследование печени как метод выбора для скрининга на ГЦК.

Однако недостатком этого метода исследования является невысокая чувствительность в выявлении опухолей малого размера у больных с узловой цирротической трансформацией печени. Комбинированное использование УЗИ и альфа-фетопroteина повышает точность диагностики, однако незначительно увеличивает чувствительность метода в выявлении опухолей малого размера. Выходом может быть использование комбинированных сывороточных маркеров, в частности AFP-L3%+DCP+AFP. Одновременное исследование комбинации сывороточных маркеров и УЗИ печени, по всей видимости, является оптимальным подходом для раннего выявления ГЦК. Однако требуются специальные исследования для уточнения чувствительности и специфичности данного метода диагностики.

Screening and early diagnosis of hepatocellular carcinoma

V.T. Kirienko, I.A. Zaytsev, V.V. Grushkevich, V.V. Potii

Presents the risk factors for the development of hepatocellular carcinoma, the current possibilities for screening and early diagnosis of HCC with imaging techniques, non-invasive serological markers. The categories of patients subject to HCC screening and the examination algorithm are determined.

Key words: hepatocellular carcinoma, primary liver cancer, screening, early diagnosis.

Сведения об авторах

Кириєнко Валентина Теодоровна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01133, г. Киев, ул. Госпитальная, 18; тел.: (050) 137-81-93

Зайцев Игорь Анатольевич – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01133, г. Киев, ул. Госпитальная, 18; тел.: (050) 534-92-38

Грушкевич Валентина Владимировна – Национальный военно-медицинский клинический центр, Главный военный клинический госпиталь, 01133, г. Киев, ул. Госпитальная, 18

Потий Виктория Витальевна – Донецкий национальный медицинский университет, 84404, Донецкая область, г. Лиман, ул. Привокзальная, 27

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Siegel R. et al. 2014. Cancer statistics. CA. Cancer J. Clin. 64(1): 9–29.
2. Ferlay J. et al. 2015. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN2012. Int.J. Cancer. 136(5): E359–E386.
3. Tejeda-Maldonado J., García-Juárez I. et al. 2015. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. World J. Hepatol. №7: 362–376.
4. El-Serag H. B., Kanwal F. 2014. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in the United States: where are we? Where do we go? Hepatology. 60: 1767–1775.
5. Федоренко З.П., Михайлович Ю.Й., Гулак Л.О. та ін. (2016) Рак в Україні, 2014–2015. Бюл. Нац. канцер-реєстру України. № 17: 144.
6. Sunkara V, Hebert JR. 2016. The application of the mortality-to-incidence ratio for the evaluation of cancer care disparities globally. Cancer. 122:487–488.
7. Sunkara V, Hebert JR. 2015. The colorectal cancer mortality-to-incidence ratio as an indicator of global cancer screening and care. Cancer. 121:1563–1569.
8. Chen SL, Wang SC et al. 2017. Prostate cancer mortality-to-incidence ratios are associated with cancer care disparities in 35 countries. Sci Rep. 7:40003
9. Wang SC, Sung WW et al. 2017. The gender difference and mortality-to-incidence ratio relate to health care disparities in bladder cancer: national estimates from 33 countries. Scientific reports. 7:4360.
10. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, Chien CS. 1981. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. A prospective study of 22 707 men in Taiwan. Lancet. 2 (8256): 1129–33.
11. Amit G. Singal, Pillai A, Tiro A. 2014. Early detection, curative treatment, and survival rates for hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis: a meta-analysis. PLOS One. 11 (4): e1001624.
12. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. 2013. Cancer statistics 2013. CA Cancer J Clin. 63 (1): 11–30
13. EASL–EORTC. 2012. Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. Journal of Hepatology vol. 56: 908–943
14. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA et al. 2006. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. J Hepatol. 45(4):529–38.
15. Parkin DM. 2006. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. Int J Cancer. 118(12):3030–44.
16. Rosenthal E., Poiree M., Pradier C. et al. 2003. Mortality due to hepatitis C-related liver disease in HIV-infected patients in France (Mortavic 2001 study). AIDS. 17:1803–1809.



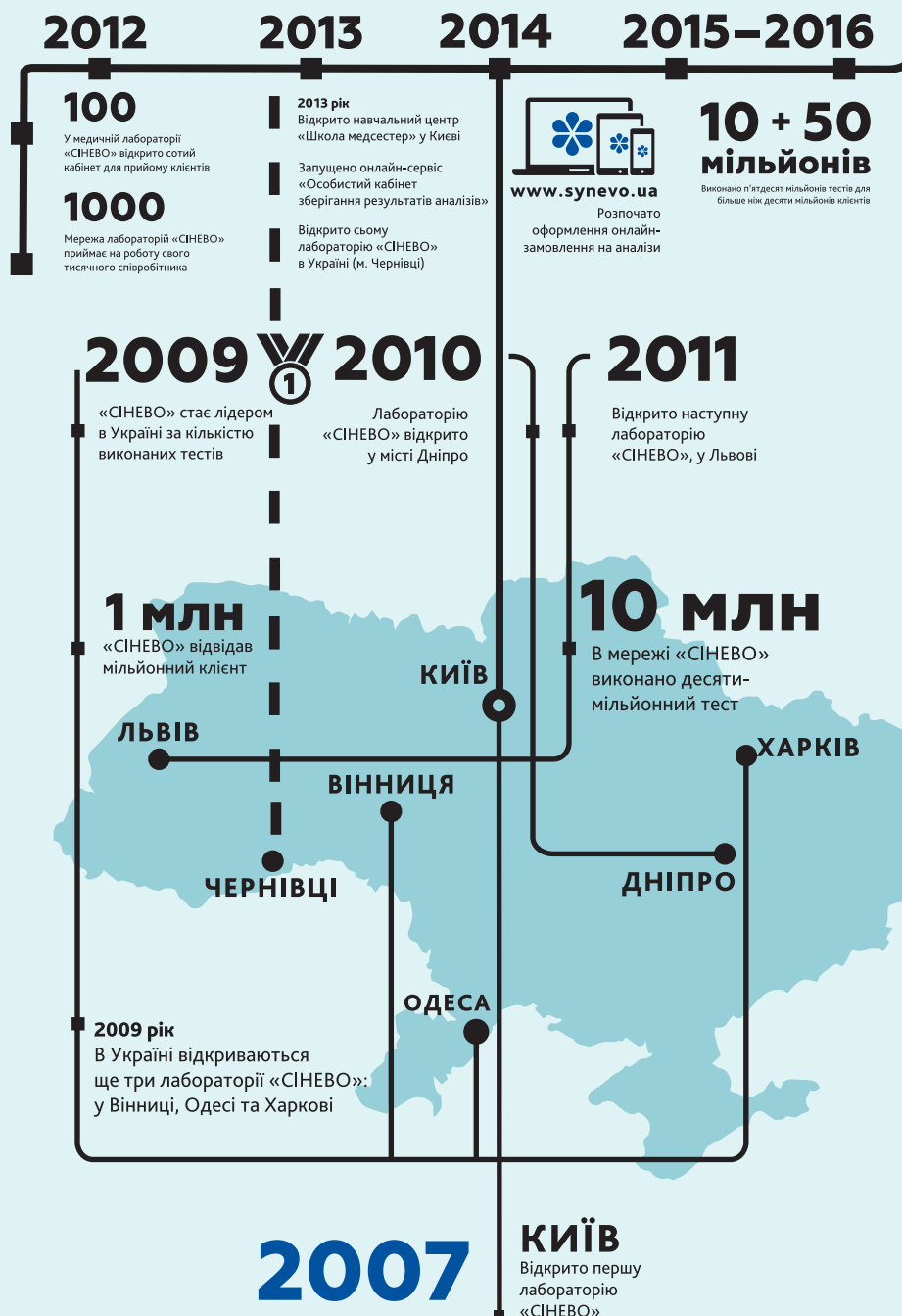
2017

10 років в Україні

200

Відкрито двохсотий кабінет для прийому клієнтів

10  РОКІВ
здоров'я в цифрах



17. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA et al. 2006. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol.* 45(4):529–38.
18. Liaw Y.F., Sung J.J., Chow W.C. et al. 2004. Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease. *N. Engl. J. Med.* 351:1521–1531.
19. Stewart CJR, Coldewey J, Stewart IS. 2002. Comparison of fine needle aspiration cytology and needle core biopsy in the diagnosis of radiologically detected abdominal lesions. *J Clin Pathol.* 55:93–97.
20. Arguedas M.R., Chen V.K. et al. 2003. Screening for hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C cirrhosis: a cost-utility analysis // *Am. J. Gastroenterol.* 98: 679–690.
21. Hashem B., El-Serag H.B. 2007. Epidemiology of hepatitis C-related hepatocellular carcinoma. *Medscape Gastroenterology*. <http://www.medscape.com/viewarticle/560012>
22. Bosch FX, Ribes J, Borrás J. 1999. Epidemiology of primary liver cancer. *Semin Liver Dis.* 19:271–285
23. Bruix J, Sherman M. 2005. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 42:1208–1236
24. Wörms MA, Weinmann A. et al. 2009. Safety and efficacy of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma in consideration of concomitant stage of liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 43(5): 489–95.
25. Yoshida H, Shiratori Y, Moriyama M et al. 1999. Interferon therapy reduces the risk for hepatocellular carcinoma: national surveillance program of cirrhotic and non-cirrhotic patients with chronic hepatitis C in Japan. *IHIT Study Group. Inhibition of hepatocarcinogenesis by interferon therapy. Ann Intern Med.* 131(3): 174–81.
26. Morgan RL, Baack B, Smith BD et al. 2013. Eradication of hepatitis C virus infection and the development of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of observational studies. *Ann Intern Med.* 158 (5P1): 329–37.
27. Levy I., Greig P.D., Gallinger S. et al. 2001. Resection of hepatocellular carcinoma without preoperative tumor biopsy // *Ann. Surg.* 234: 206–209.
28. Gurusamy KS, Wilson R, Koretz RL et al. 2013. Is Sustained Virological Response a Marker of Treatment Efficacy in Patients with Chronic Hepatitis C Viral Infection with No Response or Relapse to Previous Antiviral Intervention? *PLOS One*. 8(12): e83313.
29. Volk ML, Marrero JA. 2008. Early detection of liver cancer: diagnosis and management. *Curr Gastroenterol Rep* 10:60–66
30. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. 2004. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology*. 127 (5 Suppl. 1): S35–S50.
31. Shen YC, Hsu C, Cheng CC et al. 2012. A critical evaluation of the preventive effect of antiviral therapy on the development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C or B: a novel approach by using meta-regression. *Oncology*. 82(5): 275–89.
32. Shen YC, Hsu C, Cheng CC et al. 2012. A critical evaluation of the preventive effect of antiviral therapy on the development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C or B: a novel approach by using meta-regression. *Oncology*. 82(5): 275–89.
33. Mittal S, El-Serag HB. 2013. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: consider the population. *J Clin Gastroenterol.* 47(1): S2–S6.
34. Torres DM, Harrison SA. 2012. Nonalcoholic steatohepatitis and noncirrhotic hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis.* 32(1): 30–38.
35. Wong R, Corley DA. 2008. Racial and ethnic variations in hepatocellular carcinoma incidence within the United States. *Am J Med.* 121(6): 525–31.
36. McGlynn KA, London WT. 2011. The global epidemiology of hepatocellular carcinoma: present and future. *Clin Liver Dis.* 15(2):223–43. doi: 10.1016/j.cld.2011.03.006.
37. Bruix J, Sherman M. 2005. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 42:1208–1236.
38. Takamatsu S, Noguchi N. et al. 2008. Influence of risk factors for metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease on the progression and prognosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 55:609–614.
39. Blonski W., Kotlyar D. S., Forde K. A. 2010. Non-viral causes of hepatocellular carcinoma. *World J. Gastroenterol.* 16: 3603–3615.
40. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. 2004. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology*. 127(5 Suppl 1): S35–S50.
41. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, et al. 2010. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 51:2193–213.
42. Beaton MD, Adams PC. 2006. Prognostic factors and survival in patients with hereditary hemochromatosis and cirrhosis. *Can J Gastroenterol.* 20:257–260.
43. Bartlett DL, Di Bisceglie AM, Dawson LA. 2008. Cancer of the liver. In: DeVita J, V.T., Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 8th ed: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins. 11291156.
44. Song do S, Bae SH. 2012. Changes of guidelines diagnosing hepatocellular carcinoma during the last ten-year period. *Clin Mol Hepatol.* 18:258–267
45. Davenport MS, Khalatbari S, Liu PS, et al. 2014. Repeatability of diagnostic features and scoring systems for hepatocellular carcinoma by using MR imaging. *Radiology*. 272:132–142
46. Bruix J, Sherman M. 2011. American Association for the Study of Liver Disease. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 53:1020–1022
47. European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. 2012. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 56: 908–43.
48. Hina Arif-Tiwari, Bobby Kalb, Surya Chundru et al. 2014. MRI of hepatocellular carcinoma: an update of current practices *Diagn Interv Radiol.* 20: 209–21.
49. Singal AG, Conjeevaram HS, Volk ML et al. 2012. Effectiveness of hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 21: 793–9.
50. Digumarthy SR, Sahani DV, Saini S. 2005. MRI in detection of hepatocellular carcinoma (HCC). *Cancer Imaging.* 5: 20–4.
51. Sporea I, Badea R, Popescu A et al. 2014. Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) for the evaluation of focal liver lesions – a prospective multicenter study of its usefulness in clinical practice. *Ultraschall Med.*
52. Sporea I, Martie A, Bota S et al. 2014. Characterization of focal liver lesions using contrast enhanced ultrasound as a first line method: a large monocentric experience. *J Gastrointest Liver Dis.* 23: 57–63.
53. J.M. Llovet, M. 2012. DucreuxEASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma *J Hepatol.* 56: 908–943
54. Kubota K, Ina H, Okada Y, Irie T. 2003. Growth rate of primary single hepatocellular carcinoma: determining optimal screening interval with contrast enhanced computed tomography. *Dig Dis Sci.* 48:581–586.
55. Trinchet JC, Chaffaut C, Bourcier V et al. 2011. Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hépatocellulaire (GRETC). Ultrasonographic surveillance of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a randomized trial comparing 3- and 6-month periodicities. *Hepatology*. 54:1987–97.
56. Sigal A, Volk ML, Waljee A et al. 2009. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 30:37–47.
57. Andersson KL, Salomon JA, Goldie SJ, Chung RT. 2008. Cost effectiveness of alternative surveillance strategies for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 6:1418–24.
58. Yu NC, Chaudhari V, Raman SS et al. 2011. CT and MRI improve detection of hepatocellular carcinoma, compared with ultrasound alone, in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 9: 161–7.
59. Lee KH, O'Malley ME, Haider MA, Hanbidge A. 2004. Triple-phase MDCT of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 182: 643–9.
60. Solomon R. 2008. Contrast-induced acute kidney injury: is there a risk after intravenous contrast? *Clin J Am Soc Nephrol.* 3: 1242–3.
61. Yu MH, Kim JH, Yoon JH et al. 2014. Radiology. Small (≤ 1 cm) Hepatocellular Carcinoma: Diagnostic Performance and Imaging Features at Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging. 271(3): 748–60.
62. Bolondi L, Gaiani S, Celli N et al. 2005. Characterization of small nodules in cirrhosis by assessment of vascularity: the problem of hypovascular hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 42(1): 27–34.
63. Levy I, Greig PD, Gallinger S et al. 2001. Resection of hepatocellular carcinoma without preoperative tumor biopsy. *Ann Surg.* 234 (2): 206–9.
64. Purysko AS, Remer EM, Coppa CP et al. 2012. LI-RADS: a case-based review of the new categorization of liver findings in patients with end-stage liver disease. *Radiographics.* 32:1977–95.
65. Khalili K, Kim TK, Jang HJ et al. 2011. Optimization of imaging diagnosis of 1–2 cm hepatocellular carcinoma: an analysis of diagnostic performance and resource utilization. *J Hepatol.* 54:723–8.
66. Ayuso C, Rimola J, Garcia-Criado A. 2012. Imaging of HCC. *Abdom Imaging.* 37: 215–30.
67. Hina Arif-Tiwari, Bobby Kalb, Surya Chundru et al. 2014. MRI of hepatocellular carcinoma: an update of current practices *Diagn Interv Radiol.* 20: 209–21.
68. Becker-Weidman DJ, Kalb B, Sharma P et al. 2011. Hepatocellular carcinoma lesion characterization: single-institution clinical performance review of multiphase gadolinium-enhanced MR imaging-comparison to prior same-center results after MR systems improvements. *Radiology*. 261: 824–33.
69. Seale MK, Catalano OA, Saini S et al. 2009. Hepatobiliary-specific MR contrast agents: role in imaging the liver and biliary tree. *Radiographics.* 29: 1725–48.
70. Catalano OA, Choy G, Zhu A et al. 2010. Differentiation of malignant thrombus from bland thrombus of the portal vein in patients with hepatocellular carcinoma: application of diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 254: 154–62.
71. Yan-Jie Zhao, Qiang JU, Guan-Cheng LI. 2013. Tumor markers for hepatocellular carcinoma (Review) *Molecular and clinical oncology.* 1: 593–8.
72. Yamashita T, Fargues M, Wang W et al. 2008. EpCAM and alpha-fetoprotein expression defines novel prognostic subtypes of hepatocellular carcinoma. *Cancer Res.* 68: 1451–61.
73. Villanueva A, Minguez B, Forner A et al. 2010. Hepatocellular carcinoma: novel molecular approaches for diagnosis, prognosis, and therapy. *Annu Rev Med.* 61: 317–28.
74. Hoshida Y, Nijman SM, Kobayashi M et al. 2009. Integrative transcriptome analysis reveals common molecular subclasses of human hepatocellular carcinoma. *Cancer Res.* 69: 7385–92.
75. Lok AS, Sterling RK, Everhart JE, et al. 2010. Des-gamma-carboxy prothrombin and alpha-fetoprotein as biomarkers for the early detection of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 138:493–502.
76. Debruyne EN, Delanghe JR. 2008. Diagnosing and monitoring hepatocellular carcinoma with alpha-fetoprotein: new aspects and applications. *Clin Chim Acta.* 385: 19–26.
77. Zhang B.H., et al. 2004. *J Cancer Res Clin Oncol.* 130: 417–422.
78. Singhal A, Jayaraman M, Dhanasekaran DN, Kohli V. 2012. Molecular and serum markers in hepatocellular carcinoma: predictive tools for prognosis and recurrence. *Crit Rev Oncol Hematol.* 82: 116–40.
79. Nakamura S, Nouse K et al. 2006. Sensitivity and specificity of des-gamma-carboxy prothrombin for diagnosis of patients with hepatocellular carcinomas varies according to tumor size. *Am J Gastroenterol.* 101: 2038–43.
80. Baek YH, Lee JH, Jang JS et al. 2009. Diagnostic role and correlation with staging systems of PIVKA-II compared with AFP. *Hepatogastroenterology.* 56: 763–67.
81. Yamamoto K, Imamura H, Matsuyama Y et al. 2010. AFP, AFP-L3, DCP and GP73 as markers for monitoring treatment response and recurrence and as surrogate markers of clinicopathological variables of HCC. *J Gastroenterol.* 45: 1272–82.

Статья поступила в редакцию 24.04.2018

Профілактика акушерської та перинатальної патології у жінок з надмірним збільшенням маси тіла під час вагітності

С.Ю. Вдовиченко, Т.Д. Фахрутдінова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: зниження акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з надмірним збільшенням маси тіла під час вагітності на підставі вивчення клініко-функціональних, ендокринологічних, метаболічних, морфологічних особливостей стану фетоплацентарного комплексу та розроблення удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Було проведено когортне дослідження у 264 пацієнток, що перебували на обліку з приводу вагітності в жіночих консультаціях міста Києва. Методом суцільної вибірки 178 жінок було включено у ретроспективне дослідження і 86 – у проспективне. В основну групу увійшли 39 вагітних, з якими проводили індивідуальні бесіди, у контрольну групу – 142 жінки, які отримали традиційні рекомендації в жіночій консультації.

Результати. Використання удосконаленого нами алгоритму дозволяє покращити акушерські (зниження частоти прееклампсії на 12,3%; аномалій пологової діяльності – на 8,4%) та перинатальні наслідки (зниження рівня асфіксії під час розродження на 9,4% та постнатальної адаптації – на 7,8%) розродження жінок з надмірним збільшенням маси тіла під час вагітності.

Заключення. Отримані результати дають право рекомендувати удосконалений нами алгоритм для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: акушерська та перинатальна патологія, вагітність, надмірне збільшення маси тіла, профілактика.

Проблема перинатальної патології є однією з найважливіших у сучасному акушерстві у зв'язку з постійно зростаючою частотою, з відсутністю суттєвого зниження числа плодових втрат [1]. Серед основних причин такої тенденції виділяють наступні: підвищення частоти генітальної та екстрагенітальної патології, початкових дисгормональних порушень, хронічного інфікування тощо [2, 3].

В особливу групу ризику щодо розвитку акушерської та перинатальної патології входять жінки з порушеннями ліпідного обміну, у тому числі і з патологічним збільшенням маси тіла за період гестації [4, 5]. Зростання частоти супутнього ожиріння і метаболічного синдрому, яке спостерігається останніми роками, пов'язують з підвищенням частоти екстрагенітальної патології, порушень харчування і хронічного стресу внаслідок напруженої політичної та економічної ситуації в країні [6, 7].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблеми акушерської та перинатальної патології у жінок різних груп, не можна вважати її повністю вирішеною, особливо щодо ефективності використовуваних лікувально-профілактичних заходів у жінок з патологічним збільшенням маси тіла під час вагітності.

Усе викладене вище з'явилося підставою для проведення наукового дослідження, що дозволяє вирішити важливе наукове завдання сучасного акушерства.

Мета дослідження: зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з надмірним збільшенням маси тіла під час вагітності на підставі вивчення клініко-функціональних, ендокринологічних, метаболічних, морфологічних особливостей стану фетоплацентарного комплексу та розроблення удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено когортне дослідження у 264 пацієнток, які перебували на обліку з приводу вагітності у жіночих консультаціях міста Києва. Методом суцільної вибірки 178 жінок було включено у ретроспективне дослідження; 86 – у проспективне: у 32 з них гестаційний приріст маси тіла відповідав рекомендованому, у 23 – був недостатній і у 31 – надмірний. Початково 60 вагітних мали нормальну масу тіла, 8 – дефіцит, 14 – надмірну масу тіла, 4 – ожиріння.

Критерії включення: вік понад 18 років, відсутність анамнестичних і лабораторних даних, що свідчить про наявність цукрового діабету, відсутність тяжкої соматичної патології.

Критерії виключення: багатоплідність, переривання вагітності до 37 тиж гестації, гестаційний цукровий діабет (за критеріями ВООЗ, 2015).

Ефективність методики індивідуального консультування оцінена у пацієнток з початково нормальною масою тіла (181 вагітна з ретро- та проспективних груп). В основну групу увійшли 39 вагітних, з якими проводили індивідуальні бесіди; у контрольну групу – 142 жінки, які отримали традиційні рекомендації у жіночій консультації.

Середній вік обстежених становив $26,8 \pm 0,4$ року (95% ДІ: 26,7–27,2), що приблизно відповідає загальному показнику – 27,4 року. Більшість з них знаходилися у ранньому репродуктивному віці 18–35 років (491 жінки – 92,8%), 38 (7,2%) жінок були віком понад 35 років.

Сімейний стан пацієнток, включених у дослідження, у цілому не відрізнявся від загальних даних, що свідчить про те, що кожна четверта дитина народжена поза шлюбом. У зареєстрованому шлюбі під час настання вагітності були 3/4 жінок (192 – 72,6%), шлюб не був зареєстрований у 65 (24,8%) жінок, 7 (2,6%) – вважали себе одиноками. Розподіл за соціальним статусом зумовлений особливостями вибірки – в аналіз включені лише міські мешканки: студентки – 22 (8,5%), домогосподарки – 54 (20,6%), робітниця – 83 (31,4%), службовці – 105 (39,7%) жінок.

Практично всі обстежені зазначали перенесені раніше дитячі інфекційні хвороби, гострі вірусні інфекції респіраторного тракту. Без урахування цих захворювань соматичний анамнез був обтяжений у половини жінок (178 – 48,4%). Найчастіше реєстрували захворювання серцево-судинної (артеріальна гіпертензія, вегетосудинна дистонія, пролапс мітрального клапана), сечовидільної (цистит, пієлонефрит), нервової, дихальної (пневмонія, бронхіт) систем, травного тракту (хронічний гастрит, дискінезія жовчовивідних шляхів).

хів), гіперплазію щитоподібної залози без порушення функції, міопію. У 22 (8,3%) пацієнток раніше було проведено хірургічне втручання з приводу апендициту і грижі.

Середній вік менархе – $13,5 \pm 1,0$ року, проте у кожній десятій (25 – 9,5%) перша менструація почалася у віці понад 15 років. Тривалість менструального циклу у переважної більшості жінок була у межах норми (241 – 92,3%), тривалість менструації у них становила від 3 до 7 днів (у середньому – $4,9 \pm 1,1$ доби). З порушень менструальної функції були відзначені олігоменорея (23 – 8,7%), менорагія (14 – 5,3%), дисменорея (33 – 12,5%).

За паритетом пологів розподіл був наступним: першороділлі – 179 (67,7%), повторнороділлі – 74 (28,2%), 3-і пологи – у 9 (3,4%), 4-і пологи – у 5 (0,8%) пацієнток. Зважаючи на нечисленність групи багатонароджуючих жінок ми категоризували всіх жінок на першороділеї (179 – 67,7%) і повторнороділеї (85 – 32,3%). Мимовільні викидні і вагітності, що не розвиваються, в анамнезі фіксували у 36 (13,8%) жінок. Вісімдесят п'ять пацієнток (31,9%) у минулому перервали штучним шляхом від 1 до 12 вагітностей, у тому числі переривання попередньої вагітності серед першороділеї відзначено у третині спостережень (54 – 30,2%).

Після проведених обчислень з'ясувалося, що середньостатистична вагітна у даному дослідженні – це досить міцної статури жінка середнього зросту. Її середній зріст становив $166,1 \pm 0,4$ см (95% ДІ: 165,8–166,6), середня маса тіла напередодні вагітності – $64,4 \pm 1,0$ кг (95% ДІ: 63,4–65,4 кг), початковий індекс маси тіла (ІМТ) – $23,3 \pm 0,3$ кг/м² (95% ДІ: 22,9–23,6).

На перший погляд, картина досить оптимістична. Проте детальний аналіз засвідчив, що третина жінок вступила у період гестації із зайвими кілограмами. Поширеність ожиріння у цьому дослідженні (7,8%) була дещо нижче, ніж за даними літератури (12–28%), що може бути зумовлено особливостями дизайну роботи – виключення передчасних пологів і будь-яких варіантів цукрового діабету.

Збільшення маси тіла за час доношеної вагітності у середньому становило $12,9 \pm 0,3$ кг (95% ДІ: 12,5–13,2). Після розподілу пацієнток за групами залежно від адекватності збільшення маси тіла і прегравідарного ІМТ отримані наступні результати: збільшення у межах значень, що рекомендуються, мали менше половини жінок (116 – 43,8%), у чверті пацієнток (65 – 24,8%) воно було менше, у третині (83 – 31,4%) – більше того, що рекомендується.

Алгоритм ведення жінок з ризиком патологічного гестаційного збільшення маси тіла (ГЗМТ)

Після проведених ретроспективних досліджень нами був запропонований удосконалений алгоритм ведення пацієнток з ризиком надмірного ГЗМТ.

Прегравідарний етап:

- пацієнткам з прегравідарними порушеннями ліпідного обміну має бути рекомендоване якомога раннє взяття на диспансерний облік з приводу вагітності з метою проведення повного комплексу заходів щодо профілактики надмірного збільшення маси тіла.

Під час вагітності:

- з'ясувати прегравідарну масу тіла жінки, за відсутності інформації орієнтуватися на виміряну під час перших відвідин лікаря. У повторнороділеї зібрати інформацію про величину ГЗМТ при попередніх вагітностях і ступеня відновлення маси тіла після пологів;

- провести розрахунок індивідуально рекомендованого збільшення маси тіла з урахуванням початкового ІМТ пацієнтки;

- виділити групи ризику щодо патологічного збільшення маси тіла (повторнороділлі з неповною редукцією маси тіла

після пологів, пацієнтки з порушеннями вуглеводно-жирового обміну, що палять) та за допомогою опитувально-анкетного методу з'ясувати особливості харчування і провести ретельне консультування стосовно можливостей їхньої корекції;

- визначати адекватність збільшення маси тіла, орієнтуючись не лише на збільшення за тиждень, але і оцінювати ГЗМТ за триваліший період (за місяць, за весь період спостереження) з використанням гравідограми;

- у разі відхилення ГЗМТ від нормативних показників, а також у всіх пацієнток з групи високого ризику, під час кожного відвідання вагітної контролювати виконання рекомендацій і проводити бесіди про необхідність їхнього дотримання.

- ГЗМТ необхідно встановлювати своєчасно, обов'язково реєструвати у медичній документації з причинами патологічного ГЗМТ та відповідним планом заходів з використанням відповідної медикаментозної корекції (зазначити можливі варіанти медикаментозної корекції).

Після пологів:

- усім жінкам протягом першого року після пологів необхідно проводити контроль маси тіла, визначення об'єму талії під час відвідин до акушера-гінеколога і терапевта;

- віднести пацієнток з надмірним ГЗМТ до групи ризику щодо гіпогалактиї і порушення відновлення маси тіла після пологів;

- за допомогою опитувально-анкетного методу з'ясувати особливості харчування і провести ретельне консультування щодо можливості їхньої корекції після пологів;

- жінки з початковими метаболічними порушеннями, прогресивним збільшенням маси тіла або уповільненням її післяпологової редукції (до кінця 1-го року після пологів) мають бути своєчасно направлені до дієтолога, ендокринолога та інших фахівців для проведення відповідних лікувально-профілактичних заходів щодо корекції маси тіла.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що середнє збільшення маси тіла за час доношеної вагітності становить $12,9 \pm 0,3$ кг (95% ДІ: 12,5–13,2). Структура збільшення маси тіла під час вагітності в обстежених пацієнток є наступною: рекомендоване – 43,8%; недостатнє – 24,8% та надмірне – 31,4%.

Під час аналізу ГЗМТ у пацієнток з різним ІМТ до вагітності встановлено, що чим вище за абсолютні значення ІМТ, тим менше кілограмів набирає вагітна за весь період гестації ($r = -0,16$; $p = 0,000$). Найменше збільшення маси тіла зафіксовано у пацієнток з початковим ожирінням, значущо більше – у жінок з її початковою надмірністю, а масою тіли показники відзначено у вагітних з нормальною масою тіла.

Основними чинниками ризику патологічного ГЗМТ є керовані медико-біологічні і соціальні чинники – прегравідарна маса тіла жінки, неадекватне харчування, а також надмірне збільшення маси тіла під час попередніх вагітностей з її неповною післяпологовою редукцією.

Установлено, що відсоток жирової маси тіла тісно корелює з величиною збільшення, причому протягом вагітності цей зв'язок посилюється: $r = 0,36$ ($p = 0,000$) – у І триместрі; $r = 0,45$ ($p = 0,000$) – у 24–26 тиж; $r = 0,53$ ($p = 0,000$) – у 32–34 тиж і $r = 0,46$ ($p = 0,000$) – до моменту пологів. Збільшення маси тіла в другій половині вагітності, у тому числі патологічне, зумовлено не лише накопиченням рідини у набряках, але і надмірним збільшенням кількості жирової тканини. Прямі кореляції між товщиною шкірно-жирової складки і ГЗМТ зберігаються протягом усієї вагітності.

Під час аналізу зв'язку основного компонента патологічного збільшення маси тіла – жирового – з рівнем біохімічних і гормональних показників крові встановлено, що у

I триместрі спостерігається помірний зв'язок відсотку жирової маси тіла з базальною ($r=0,47$; $p=0,000$) інсулінемією, що корелює ($r=0,25$; $p=0,019$) з показником інсулінорезистентності НОМО ($r=0,35$; $p=0,0001$), а також концентрацією холестерину ($r=0,28$; $p=0,034$). У II триместрі окрім базальної інсулінемії ($r=0,39$; $p=0,002$) та інсулінорезистентності ($r=0,39$; $p=0,002$) прослідковується позитивний зв'язок з рівнем тригліцеридів ($r=0,32$; $p=0,026$) і негативний – з рівнем ліпопротеїдів високої щільності ($r=-0,29$; $p=0,049$). У кінці вагітності виявлено зв'язок відсотка жирової маси тіла лише з базальною секрецією інсуліну ($r=0,40$; $p=0,004$) та індексом НОМО ($r=0,38$; $p=0,009$), який зберігається і після розродження.

Проведений аналіз продемонстрував значущу роль надмірного ГЗМТ у розвитку преєклампсії ($r=0,41$; $p=0,000$) з посиленням зв'язку при тяжких його формах ($r=0,64$; $p=0,043$). Середній гравідарний приріст маси тіла при преєклампсії становить $18,6 \pm 5,2$ кг (95% ДІ: 16,4–20,7), тоді як у пацієнток без преєклампсії – $13,5 \pm 4,7$ кг (95% ДІ: 12,6–14,5; $p=0,000$).

Профилактика акушерской и перинатальной патологии у женщин с избыточным увеличением массы тела во время беременности С.Ю. Вдовиченко, Т.Д. Фахрутдинова

Цель исследования: снижение акушерских и перинатальных осложнений у беременных с патологическим увеличением массы тела во время беременности на основе изучения клинико-функциональных, эндокринологических, метаболических, морфологических особенностей состояния фетоплацентарного комплекса и разработка усовершенствованного алгоритма лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Было проведено когортное исследование у 264 пациенток, которые состояли на учете по поводу беременности в женских консультациях Киева. Методом выборки 178 женщин были включены в ретроспективное исследование и 86 – в проспективное. В основную группу вошли 39 беременных, с которыми проводили индивидуальные беседы, в контрольную группу – 142 женщины, которые получили традиционные рекомендации в женской консультации.

Результаты. Использование усовершенствованного нами алгоритма позволяет улучшить акушерские (снижение частоты преєклампсии на 12,3%; аномалий родовой деятельности – на 8,4%) и перинатальные исходы (снижение уровня асфиксии при родоразрешении на 9,4% и постнатальной адаптации – на 7,8%) родоразрешения женщин с избыточным увеличением массы тела во время беременности.

Заключение. Полученные результаты дают право рекомендовать усовершенствованный нами алгоритм для широкого использования в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: акушерская и перинатальная патология, беременность, избыточное увеличение массы тела, профилактика.

Порівняно з жінками, які набрали за вагітність кількість кілограмів, що рекомендується, надмірне збільшення ($\chi^2=5,45$; $p=0,019$) підвищує, а недостатнє – знижує ($\chi^2=7,12$; $p=0,008$) ризик виникнення преєклампсії. Межова величина, що достовірно підвищує цей ризик, при початково нормальній масі тіла жінки – $16,5 \pm 1,2$ кг. У випадку, якщо пацієнтка набирає більше, вірогідність преєклампсії збільшується у 3 рази (ОР=3,4; 95% ДІ: 1,6–6,4; $p=0,001$).

Використання удосконаленого нами алгоритму дозволяє покращити акушерські (зниження частоти преєклампсії на 12,3%; аномалій пологової діяльності – на 8,4%) та перинатальні наслідки (зниження рівня асфіксії під час розродження на 9,4% та постнатальної адаптації – на 7,8%) розродження жінок з надмірним збільшенням маси тіла під час вагітності.

ВИСНОВКИ

Отримані результати дають право рекомендувати удосконалений нами алгоритм для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

Prophylaxis of obstetric and perinatal pathology at women with pathological increase of body weight during pregnancy S.Yu. Vdovichenko, T.D. Fakhrutdinova

The objective: depression of obstetric and perinatal complications at pregnant women with pathological increase of body weight during pregnancy on the basis of studying of clinical-functional, endocrinologic, metabolic, morphological features of condition of fetoplacental complex and development of advanced algorithm of treatment-and-prophylactic actions.

Materials and methods. We conducted examination of 264 patients who consisted on the account concerning pregnancy in female consultations of Kiev. By a method of selection of 178 women were included in retrospective research and 86 – in prospective. The main group was made by 39 pregnant women with whom led individual discussions, control – 142 women, that received traditional references in female consultation.

Results. Use of the algorithm improved by us allows to improve obstetric (decrease of frequency of a preeclampsia by 12,3%; anomalies of a patrimonial devalnost for 8,4%) and perinatal outcomes (depression of level of an asphyxia at a delivery for 9,4% and post-natal adaptation for 7,8%) deliveries of women with an excessive increase of body weight during pregnancy.

Conclusion. The received results grant the right to recommend the algorithm improved by us for wide use in practical health care.

Key words: obstetric and perinatal pathology, pathological increase of body weight, prophylaxis.

Сведения об авторах

Вдовиченко Сергей Юрьевич – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. E-mail: pror-first@nmapo.edu.ua

Фахрутдинова Татьяна Демировна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. E-mail: pror-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жук С.И., Щуревская О.Д., Шляхтина А.А., 2017. Психологические аспекты работы акушера-гинеколога в случае перинатальных потерь (Клиническая лекция). Здоровье женщины : 1(117) : 11–14.
2. Бойко В.І., Нікітіна В.І., 2015. Затримка розвитку плода: навчальний посібник. Суми: Сумський державний ун-т : 80.

3. Demisse AG, Alemu F, Gizaw MA., 2017. Patterns of admission and factors associated with neonatal mortality among neonates admitted to the neonatal intensive care unit of University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. Pediatric Health Med Ther. : May 12;8:57–64.
4. Медведь В.И., 2017. Метаболический синдром: взгляд терапевта.

- Медицинские аспекты здоровья женщины. : 3 : 14–19.
5. Cahill AG, Haire-Joshu D, Cade WT., 2018. Weight Control Program and Gestational Weight Gain in Disadvantaged Women with Overweight or Obesity: A Randomized Clinical Trial. Obesity (Silver Spring). : Mar;26(3):485–91.
6. Диндар О.А., 2014. Функціональний

- стан фетоплацентарного комплексу у жінок з метаболічним синдромом на тлі надлишкової маси тіла. Сімейна медицина. : 4 : 125–129.
7. Диндар О.А., Никонюк Т.Р., 2016. Діагностичні детермінанти функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних із ожирінням і метаболічним синдромом. Здоровье женщины. :2 : 90–94.

Статья поступила в редакцию 23.04.2018

Risk factors of urinary incontinence during pregnancy and after parturition in pregnant women with overactive bladder

I. Kostyuk

Vinnitsa National Medical University named after. M.I. Pirogov Ministry of Health of Ukraine

Since many factors can affect the manifestation of urinary disorders in a particular woman at different periods of life, some of them can cause urinary incontinence, affect the choice of method and the success of treatment. The results of the research indicate that a survey of diseases such as overactive bladder syndrome requires a comprehensive approach by carefully collecting the socioeconomic status, style and quality of life, extragenital diseases, family, obstetric-gynecological and hereditary history, as well as sexual function women in the reproductive period. The results of this study should be taken into account in the development of an algorithm for diagnosis of women with overactive bladder syndrome during pregnancy and after delivery to avoid or reduce the clinical manifestations and severity of this syndrome among the female population in future.

Key words: urinary incontinence, overactive bladder

Despite the complete physiology in the life of a woman the gravidative period and childbirth can cause rather unpleasant consequences, as these processes can serve as a trigger for the manifestation of various pathological conditions and diseases of other organs which can often contribute to the decreasing of the quality of life [2, 3, 8]. Among these disorders problems with urination are not the least important. Finally, it is still unclear pregnancy or parturition contributes to the development of incontinence in the future [2, 4]. Domestic scientific researches in the insuperable majority are aimed at introduction and improvement of diagnostic algorithms of stress-induced urinary incontinence in women of the climacteric period. However, we could not find generalizations and data that could predict the risk of developing urinary incontinence in the gravid and postpartum periods. Many aspects of this problem remain the subject of discussions which makes it impossible to identify the risk groups of patients with impaired urination [1, 7].

The appeal of women with incontinence for specialized help remains rather low for various reasons, which are highlighted in many literary sources [6–10]. However, we decided to investigate the reasons why pregnant women with clinical manifestations of various urinary disorders and, in fact, hyperactive urinary bladder syndrome (women of the main group) did not seek medical advice or counseling at least.

All women believed that urine loss during pregnancy is a physiological change in the body, due to the constant increase in the size (previously uncharacteristic) of the pregnant uterus which causes pressure on the urinary bladder. That's why there is a physiological incontinence of urine in their opinion. By this they explained that during pregnancy, during childbirth and during the patronage of pregnant women in the postpartum period, none of the medical staff asked about the state of the urinary system to detect or detail the possible pathology. This indicates a low level of awareness of the population about the problem of urination with one hand and the narrow direction and inexperience of obstetrician-gynecologists with regard to this pathology on the other.

Pregnant women under the age of 30 are ashamed of their problem and women over the age of 35 have perceived incontinence as a sign of age-related changes in the body. In addition existing extragenital diseases and pregnancy for women were more important and significant in that period of life.

Many low-income women who were included in the main study group did not seek help because of high financial costs. And those women who had the material opportunity for quick diagnosis and qualify treatment did not know which specialists they should be contacted.

Patient's age, lifestyle and social conditions, body mass index, extragenital pathology, obstetric and urological status, as well as genetic predisposition play an important role in the development of violations of the urogenital tract [5, 9–11].

The purpose of the study is based on the emergence of various types of urinary incontinence among women of reproductive age as a result of the manifestation of symptoms of urination disorders during the gravid and after birth. The purpose of this study was to study the features of disorders of urination, in particular the clinical course of hyperactive urinary bladder syndrome in pregnant women of different somatotypes based on definition of predictors of overactive bladder syndrome development.

MATERIALS AND METHODS

According to the purpose of the study, about 1500 pregnant women were questioned about the presence of complaints of any type of urination during the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period. After analyzing the additional urological questionnaire (DRIP) 75 pregnant women with clinical signs of hyperactive bladder who formed the main group were selected according to the exclusion criteria. The control group consisted of 60 healthy pregnant women who did not have urinary tract disorders during pregnancy and after delivery.

Women with such complications in childbirth and the postpartum period: primary and secondary weakness of labor, fetal distress, detachment of a normally located placenta, loss of umbilical cord loops, the risk of rupture and breakdown of the perineum of varying degrees, episiotomy, perineotomy, etc. were excluded from the study. All patients were provided with a step-by-step comprehensive diagnostic examination, which included special methods: diaries of urination, laboratory and sonographic studies, anthropometric, as well as general clinical trials.

Clinical examination of patients was carried out according to a specially developed questionnaire which included, first of all a detailed collection of anamnestic data – transmitted diseases, genetic determinations, social and living conditions, working conditions, sexual, menstrual and reproductive functions. The last ones are presented in this article.

RESEARCH RESULTS AND THEIR DISCUSSION

Patients of both groups were in the reproductive period between the ages of 21 and 42 years. All indicators were compared between the general groups of patients and healthy pregnant

women, as well as between age groups – up to 25 years, 26–35 years and over 35 years of age.

The average age in a group of practically healthy women was slightly lower ($29,43 \pm 6,5$ years) Compared to this indicator among pregnant women with overactive bladder ($33,56 \pm 7,1$ years) ($p > 0,05$).

In studying the social status of women surveyed 54,7% of employees, 36% of housewives and 9,3% of students in the general group of patients with overactive bladder were found out, but no significant differences were found between the two groups.

Working conditions and occupational hazards play an important role in the formation and development of various diseases [6, 8, 9]. Almost all women in the main group generally complained of difficult working conditions due to the forced delay in the urination in 44% of cases (mostly students, working in connection with the educational process and conveyor type of work), the long orthostatic position of the body (20,0%), as well as significant physical activity (29,3%). For comparison, 61,7% of women in the control group generally did not have any occupational hazards at all. The majority of women in the main group (61,3%) generally had constant physical activity compared to the control group (6,7%).

In the structure of extragenital pathology in the general group of patients with overactive bladder, there is the prevalence of diseases of the gastrointestinal tract (20%), metabolic syndrome is present in 13,3%, hypertonic type of neurocirculatory dystonia at 8%, allergic reactions in 6,7%, respiratory pathology systems and hypotonic type of the neurocirculatory dystonia for 4%, as well as the pathology of cardiovascular system in 1,3% of pregnant women. In 42,7% of the women of the main group there are no diseases.

Analysis of the indicators of the family status shows that in the general groups of patients and practically healthy women the overwhelming majority of pregnant women – 65% and 46,7% – were married ($p < 0,05$). However, among sick women, there are many more single (36%), compared with almost healthy (6,7%). When comparing this indicator in different age groups, it was found that the percentage of married with age decreases. Instead, the number of single loners who remain alone with their problem increases.

To assess the social aspects of the behavior of the patients under investigation, an analysis of the features of sexual life in clinical groups was conducted.

In order to assess the intensity of sexual activity, the number of sexual partners was analyzed. The total number of female partners of the main group of women ranged from 1 to 8, while the number of sexual partners of the control group ranged from 1 to 3 ($p < 0,001$). In most of the patients in the main group, the total number of sexual partners was more than 4. The majority of women in the control group has witnessed the presence of 3 to three hundred partners throughout life.

When comparing the indicators of sexual intercourse in the main group, the questionable (68,7%) and negative (11,3%) ratio to sexual life prevails. There was a significant ($p < 0,001$) prevalence of positive attitude towards coitus in the general group of practically healthy pregnant women (85,0%), compared with 20% in the general group of female patients. The tendency to increase the index of negative attitude to sexual intercourse with age is revealed.

Due to the high percentage of pregnant women who had a negative attitude to intercourse, it was decided to elaborate in more detail the reasons for such a decision. Women explained this with a lack of time, complaints of ill-feeling and moonlight, fatigue at work and education, discomfort during an act, the fear of involuntary urination. So, if healthy women do not have sex life in 10% of cases, poor health is 3,3% and some discomfort during coitus in 1,7% of cases, then 66,7% of sick women avoid

coitus due to involuntary urination, compared with the absolute absence of such a problem in healthy women (with age this indicator increases), and discomfort during intercourse (24%).

At the time of the start of the observation, all examined women were contraceptive. Despite the awareness of all women that barriers protect against the transmission of sexually transmitted infections, they were not regularly used, but only in some cases, explaining this to a difficult financial situation. In analyzing of contraceptives, it was found that barrier methods were used by 10% of women with hyperactive bladder, 26,7% of women used combined oral contraceptives, intrauterine contraception was used in 18,7% of patients in women. Women in the control group preferred to use barrier methods (41,7%) and combined oral contraceptives (31,7%) and 5% intrauterine contraception.

For a more complete evaluation of the sexual activity of women, it was decided to study the rates of sexual activity both groups of different ages. In the questionnaire, women were asked to establish the number of sexual acts at different intervals. Women with hyperactive bladder have no indicators of high sexual activity (3–5 times a week) compared with the general group of healthy pregnant women (36,7%). Relatively ($p < 0,01$) lower values of the average sexual activity (2 times a week – 5,3%) in the general group of women with overactive bladder, compared with the control group of pregnant women in general. In the general group of women with hyperactive bladder predominate pregnant women who have sexual intercourse 3 times for 6 months and less (48,0%), as well as 3 times a month (46,7%) with a tendency to deteriorate sexual activity with age.

According to data from the retrospective assessment of American and European studies, the high intensity of reproductive load is directly proportional to the development of urinary tract and overactive bladder [1, 3, 9].

Comparing the reproductive load, the values of 5-8 pregnancies in the general group (54,0%) and in the age groups 26–35 years were significantly higher ($p < 0,001$). (56,9%) and older than 35 years (52,9%) of women with overactive bladder compared to the same groups of healthy women. For women in the control group, the overwhelming majority-83,3% pregnant women 2–4 times, which is significantly higher than in women with overactive bladder (42%).

Having analyzed the number of deliveries, larger values of III and IV and more deliveries were found in the general group (42,7 and 17,3% respectively) and in other age groups of women with overactive bladder compared to those groups of healthy women. Also, significantly higher values of the indices I ($p < 0,01$) and II ($p < 0,05$) of the general group (8,0 and 32,0% respectively) were revealed and in other age groups women with overactive bladder compared to the same groups of healthy women.

When comparing the type of childbirth, the percentage of births due to natural genital tract prevailed in the general group (88%) and in the age group from 26 to 35 years (89,8%) among women with overactive bladder. compared with the same groups of healthy women. As for the Caesarean section, the values of operative births were significantly lower ($p < 0,01$) in the general group (12%) and in the age group from 26 to 35 years (10,2%) of hyperactive women compared to those of healthy women in these groups.

The induction of labor with prostaglandins E2 (other than the mold form) is not used in official obstetric practice. Relatively rarely use prostin-gel. In our study, there is a significant ($p < 0,001$) higher value of this indicator in the group of patients in general (33,3%) and in different age groups, compared to the control group, which confirms the data of world literature [6, 11]. There was also a tendency to increase this indicator with age.

Comparing the weight of children at birth, the values of this indicator in the general group of women with hyperactive bladder (3542 ± 368 g) were significantly higher ($p < 0,001$),

compared with the control group (3026±439 g). In the analysis of the given indicator in the group of women with overactive bladder a tendency ($p=0,072$) to the bigger values of weight of children in the group up to 25 years (3579±580 g), in comparison with age groups of 26–35 years (3535±367 g) and among women in 35 years was revealed (3540±233 g). In the overwhelming majority, among practically healthy (71,7%) and overactive bladder patients (58,7%), children were born with a weight of 3000–3999 g.

The hereditary history confirms the genetic predisposition to the development of many diseases. All pregnant women were examined for the presence of relatives I (mother) and II line (grandmothers) of any types of disorders of urination using a questionnaire. In general, 88% of practically healthy women are not burdened with hereditary history, compared with 29,3% of women with overactive bladder. In 70,7% of women in the main group and in 11,7% of virtually healthy pregnant women, urine loss of unknown genesis, pelvic prolapse and stress urinary incontinence were detected ($p<0,001$).

CONCLUSIONS

1. Thus, the revealed features of the clinical characteristics of the examined groups indicate that occupational hazards,

Фактори ризику нетримання сечі під час вагітності і після пологів у вагітних з гіперактивним сечовим міхуром І. Костюк

Оскільки багато чинників можуть впливати на прояв порушень сечовипускання у конкретній жінки у різні періоди життя, деякі з них можуть спричинити нетримання сечі, вплинути на вибір методу і успіх у лікуванні. Отримані результати досліджень свідчать про те, що лікування таких захворювань, як синдром гіперактивного сечового міхура, вимагає комплексного підходу шляхом ретельного збору даних щодо соціально-економічного стану, стилю і якості життя, екстрагенітальних захворювань, сімейного, акушерсько-гінекологічного та спадкового анамнезу, а також статеві функції жінки у репродуктивний період. Результати даного дослідження необхідно враховувати у розробленні алгоритму діагностики у жінок з синдромом гіперактивного сечового міхура під час вагітності і після пологів для уникнення чи зменшення клінічних проявів і ступеня тяжкості даного синдрому серед жіночої популяції у подальшому.

Ключові слова: порушення сечовипускання, нетримання сечі, гіперактивний сечовий міхур.

in particular forced delay in the act of urination, prolonged orthostatic position of the body and constant physical activity, contribute to the development of disorders of urination and, in fact, hyperactive urinary bladder.

2. In our opinion, precisely because of poor material and economic conditions, the female population can not afford to work at work with less harm or not to work for the health at all and use quality contraception for effective family planning. It is also established that with age, the ratio to sexual intercourse is deteriorating.

3. It seems that married women are healthier than lonely, but in this case, the disease itself affects family relationships by their clinical manifestations, destroying them with a decrease in sexual activity due to a negative attitude to sexual intercourse.

5. An overloaded hereditary history, some obstetric features (childbirth and especially the induction of the delivery with prostaglandins E2, fetus weight over 3500g), and burdened gynecological anamnesis contribute to the development of hyperactive urinary bladder.

The results obtained should be taken into account when creating criteria for identifying risk groups among women of reproductive age at the stage of pre-gravid preparation in order to prevention of the development of overactive urinary bladder syndrome during pregnancy and postpartum.

Факторы риска недержания мочи во время беременности и после родов у беременных с гиперактивным мочевым пузырем И. Костюк

Поскольку многие факторы могут влиять на проявление нарушений мочеиспускания у конкретной женщины в различные периоды жизни, некоторые из них могут вызвать недержание мочи, повлиять на выбор метода и успех лечения. Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что лечение таких заболеваний, как синдром гиперактивного мочевого пузыря, требует комплексного подхода путем тщательного сбора данных о социально-экономическом состоянии, стиле и качестве жизни, экстрагенитальных заболеваний, семейном, акушерско-гинекологическом и наследственном анамнезе, а также о половой функции женщины в репродуктивный период. Результаты данного исследования необходимо учитывать в разработке алгоритма диагностики у женщин с синдромом гиперактивного мочевого пузыря во время беременности и после родов для избежания либо уменьшения клинических проявлений и степени тяжести данного синдрома среди женской популяции в дальнейшем.

Ключевые слова: нарушения мочеиспускания, недержание мочи, гиперактивный мочевой пузырь.

Сведения об авторе

Костюк Ирина Юрьевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Винницкого национального медицинского университета имени М.И. Пирогова; тел.: (097) 985-20-23. E-mail: iren.kostjuk@gmail.com

REFERENCES

- Abrams P., Cardozo L., Fall M. et al. The Standardisation of Terminology of Lower Urinary Tract Function Neurourol. Urolyn 2002; 21:167–78.
- Abrams P., Blaivas J.G., Stanton S.L. Andersen J.T. The standardisation of terminology of lower urinary tract function recommended by International Continence Society. Int Urogynec J 1990; 1:45.
- Hunskaar S., Lose G., Sykes D., Voss S. The prevalence of urinary incontinence in women in four European countries. BJU Int 2004; 93(3):324–330.
- A new aetiology for OAB: intracellular bacterial colonization of urothelial cells / R.K. Khasriya, S. Ismail, M. Wilson, J. Maloney – Lee // International Journal of Urogynecology. – 2011. – Vol. 22 (suppl 1). – P. 141–142.
- Association of Toll-like receptor 4 gene polymorphism and expression with urinary tract infection types in adults / Y. Xiaolin, H. Tianwen, L. Ying et al. // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 5 (12). – e14223.
- Evaluation the impact of overactive bladder on sexual health in women: what is relevant? / K.S. Coyne, M.K. Margolis, J. Brewster – Jordan et al. // The Journal of Sexual Medicine. – 2007. – № 4 (1). – P. 124–136.
- Felde G. Anxiety and depression associated with incontinence in middle – aged women: a large Norwegian cross – sectional study / G. Felde, I. Bjelland, S. Hunskaar // International Urogynecology Journal. – 2012. – Vol. 23. – № 3. – P. 299–306.
- Hopkins W.J. Evaluation of a familial predisposition to recurrent urinary tract infections in women / Hopkins W.J., Uehling D.T., Wargovski D.S. / American Journal of Medical Genetics. – 1999. – Vol. 83. – P. 422–424.
- Impact of overactive bladder and lower urinary tract symptoms on sexual health in Japanese women / T. Sako, M. Inoue, T. Watanabe et al. // International Journal of Urogynecology. – 2011. – Vol. 22. – P. 165–169.
- Incontinence severity and major depression in incontinent women / J.L. Melville, K. Delaney, K. Newton, W. Katon // Obstetrics and gynecology. – 2005. – Vol. 106. – P. 585–592.
- Overactive bladder: prevalence, risk factors and relation to stress incontinence in middle-aged women / P.M. Teleman, J. Lidfeldt, C. Nerbrand, G. Samsioe, A. Mattiasson, WHILA study group // BJOG. – 2004. – Vol. 111. – P. 600.

Статья поступила в редакцию 27.03.2018

Особливості перебігу вагітності, пологів, стану плода й новонародженого у вагітних—переміщених осіб (Ретроспективний аналіз)

І.А. Жабченко¹, Н.Г. Корнієць², С.В. Тертична-Телюк²

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України», м. Київ

²ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне

Найменш дослідженою проблемою сучасного акушерства є психологічний стан під час вагітності та пологів у жінок, що зазнали впливу негативних подій сьогодення, зокрема військової агресії, адже саме гормони стресу зумовлюють зрив адаптації, метаболічні розлади і, як наслідок, активацію інфекцій та хронічних захворювань.

Мета дослідження: вивчення особливостей перебігу вагітності і пологів, стану плода і новонародженого у вагітних—переміщених осіб (ВПО) для розроблення удосконаленого способу профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у таких жінок.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети проведений ретроспективний клініко-статистичний аналіз 225 історій вагітності й пологів ВПО (основна група) і 51 вагітної (контрольна група), які постійно проживають на підконтрольній Україні території й не перебували в зоні бойових дій під час досліджуваної гестації. Жінки основної та контрольної груп знаходилися на розродженні у пологових відділеннях центральних міських багатoproфільних лікарень міст Білокуракіне та Рубіжне Луганської області у 2014–2017 рр.

Результати. Вагітність у ВПО перебігає на тлі максимального психоемоційного напруження і стресу, що зумовлює розвиток ускладнень під час гестації та пологів.

Факторами ризику щодо маніфестації ускладнень під час вагітності є: порушений психоемоційний статус жінки, висока інфекційна захворюваність у період пубертату, наявність хронічних соматичних захворювань і високий рівень запальних захворювань жіночої статеві сфери.

У переважній більшості ВПО типовим є розвиток плацентоасоційованих гестаційних ускладнень: загрози раннього і пізнього мимовільного абортів, передчасних пологів, раннього гестозу, плацентарної дисфункції, а також залізодефіцитної анемії.

Для породілей основної групи притаманні під час пологів ускладнення, що пов'язані з порушенням регуляції пологового акту: передчасний та ранній розрив амніотичного міхура, слабкість пологової діяльності і травми м'язів пологових шляхів, що зумовлює зростання питої ваги ускладнених пологів до 20,3% і оперативного розродження шляхом кесарева розтину до 23,6%. Новонароджені від матерів—вимушено переміщених осіб мали нижчу на 217 г середню масу тіла при народженні, а в стані асфіксії різного ступеня тяжкості народилася кожна 11-а дитина. У 34,8% новонароджених від матерів—вимушено переміщених осіб фіксували патологічний перебіг раннього неонатального періоду, що потребувало спостереження на II рівні виходжування новонароджених і вимагало додаткових матеріальних витрат з боку родини.

Заключення. На етапі прегравідарної підготовки у жінок—переміщених осіб доцільно забезпечити повноцінну психологічну підтримку і планове лікування хронічних екстрагенітальних захворювань. Профілактичні заходи під час вагітності мають передбачати корекцію розладів психоемоційного стану і розвиток плацентоасоційованих ускладнень.

Ключові слова: вагітність, пологи, ускладнення, психоемоційні розлади, вимушено переміщені особи.

Проблема збереження здоров'я нації сьогодні набуває величезного значення. В умовах соціально-економічної кризи в нашій державі на тлі військової агресії значно погіршуються медико-демографічні показники. Найменш дослідженою проблемою сучасного акушерства є психологічний стан під час вагітності та пологів у жінок, що зазнали впливу негативних подій сьогодення (зміна місця проживання внаслідок військових дій та окупації; погіршення соціального статусу та економічного становища), адже саме гормони стресу зумовлюють зрив адаптації, метаболічні розлади і, як наслідок, активацію інфекцій та хронічних захворювань.

Відповідно до даних Міністерства соціальної політики України, станом на 27 листопада 2017 року офіційно на облік взято 1 219 467 сімей переміщених осіб з Донбасу та АР Крим, проте справжні цифри, мабуть, є ще вищими. Основна частина серед переміщених осіб — це жінки та діти. Зміна місця проживання та умов, погане матеріальне становище, психологічні травми призводять до погіршення життя та серйозних порушень у стані здоров'я. Найбільш вразливими до цих чинників, зазвичай, стають вагітні. Багатьма дослідниками підкреслюється несприятливий вплив емоційного стресу матері на вагітність і пологи [9, 11, 20]. Це сьогодні набуває особливого значення, що й зумовило напрямок, мету й завдання даного дослідження.

Мета дослідження: вивчення особливостей перебігу вагітності і пологів, стану плода і новонародженого у вагітних—переміщених осіб (ВПО) для розроблення удосконаленого способу профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у таких жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети і визначення факторів ризику щодо розвитку акушерських і перинатальних ускладнень у ВПО було проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 276 історій вагітності і пологів жінок, що знаходилися на розродженні у пологових будинках центральних міських багатoproфільних лікарень міст Білокуракіне та Рубіжне Луганської області у 2014–2017 рр. З них 225 історій вагітності й пологів ВПО становили основну групу. До контрольної групи увійшли історії вагітності та пологів 51 вагітної, що постійно проживають на підконтрольній Україні території й не перебували у зоні бойових дій під час досліджуваної гестації.

Вивчали особливості соматичного, гінекологічного і репродуктивного здоров'я, перебігу вагітності та пологів, стану плода і новонароджених. Особливу увагу приділяли вивченню преморбідних факторів ризику щодо розвитку ускладнень під час вагітності, аналізу ефективності застосованих лікувально-профілактичних заходів.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили за допомогою методів описової та варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента та методу кутового перетворення Фішера. Обчислення отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері з використанням

програм Statistica for Windows і Microsoft Excel 7.0. Розбіжності визначали як можливі при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать результати проведених досліджень, кількість ВПО, що увійшли до основної групи за роками, розподілялася так: 2014 р. – 42 (18,7%), 2015 р. – 87 (38,7%), 2016 р. – 70 (31,1%) і 2017 р. – 26 (11,5%) осіб.

За віком і сімейним станом вагітні досліджуваних груп були однорідними. Так, середній вік вагітних основної і контрольної груп становив відповідно $26,9 \pm 0,35$ і $27,2 \pm 0,7$ року, в обох групах достовірно переважали вагітні віком 22–30 років, тобто активного репродуктивного віку (56,9% в основній групі та 58,8% – у контрольній). Переважна більшість вагітних основної (168 – 74,7%) та контрольної (41 – 80,4%) груп перебували в зареєстрованому шлюбі.

Більшість вагітних основної групи тимчасово мешкала в місті Рубіжне – 75 (33,3%), а також місті Кремінна та Кремінському районі – 57 (25,3%), решта 93 (41,4%) мешкали в інших районах Луганської області, що підконтрольні Україні. У контрольній групі ці показники становили 28 (55%) жінок, 17 (33,3%) і 6 (11,7%) відповідно. Вагітні контрольної групи під час вагітності не змінювали свого місця проживання і постійно знаходилися на підконтрольних Україні територіях, перебуваючи у задовільних соціально-економічних та санітарно-гігієнічних умовах. Переважна більшість ВПО основної групи – 172 (87,5%) були переміщеними з окупованої території Луганської області, 26 (11,6%) – Донецької області й 2 (0,9%) – АР Крим. При цьому 89 (39,6%) отримали статус внутрішньо переміщеної особи ще на початку військового конфлікту у 2014 р., 99 (44,0%) – у 2015 р. після перебування в зоні бойових дій і 37 жінок (16,4%) стали внутрішньо переміщеними особами вже у 2016 р. і пізніше у зв'язку зі складними соціально-економічними умовами, що супроводжують тривалу окупацію. Переважна більшість вагітних основної групи перебувала в складних житлових умовах. Лише 34 (15,1%) з них одразу знайшли тимчасове помешкання, у той час як 191 (84,9%) ВПО основної групи змінили три – чотири місця реєстрації і тимчасового проживання, що негативно відбивалося на їхньому психоемоційному статусі та сприяло загостренню хронічних соматичних захворювань.

Як свідчать результати проведеного ретроспективного аналізу, переважна більшість вагітних основної групи (143 – 63,6%) не мали постійного місця роботи у зв'язку з його втратою після переміщення на підконтрольну Україні територію Луганської області. У контрольній групі домогосподаркою була кожна друга вагітна (26 – 51,0%; $p < 0,05$). Постійно працевлаштованими були лише 66 (29,3%) жінок основної та 23 (45,1%) контрольної груп ($p < 0,05$), питома вага студенток в основній і контрольній групах не мала достовірних відмінностей і становила 7,1% (16) і 3,9% (2) відповідно.

Отже, за віком і сімейним станом вагітні основної і контрольної груп були зіставними, що в подальшому дозволило визначити розбіжності, які зумовлені соціально-економічним і психоемоційним станом внутрішньо переміщених осіб.

Ураховуючи вплив інфекційних захворювань, що перенесені в пубертатний період, на формування репродуктивного здоров'я жінки і, як наслідок, ступінь спроможності компенсаторно-приспосовувальних реакцій, було проаналізовано інфекційний анамнез вагітних досліджуваних груп. Так, наявність інфекційних захворювань в період статевого дозрівання відзначили 167 (74,2%) вагітних основної і 31 (60,8%) вагітна контрольної груп ($p < 0,05$). Переважна більшість ВПО основної групи відзначали наявність поєднаних інфекцій – 32,9%, у групі контролю – 21,6% ($p < 0,05$), що негативно впливає на процеси дозрівання органів репродукції та системи загального і місцевого імунітету [4–7, 26, 28].

Ураховуючи, що лише здорова матір з фізіологічним перебігом вагітності спроможна народити здорового дитину, підви-

щеної уваги заслуговують питання профілактики акушерських і перинатальних ускладнень у ВПО, особливо з екстрагенітальною патологією [22, 24]. На тлі соматичних захворювань у ранні терміни вагітності порушуються процеси фізіологічної плацентарії, які програмує розвиток плацентоасоційованих ускладнень гестації й негативно впливають на стан матері та новонародженого. Усе це відіграє провідну роль у формуванні преморбідного фону для маніфестації ускладнень під час вагітності, у пологах і післяпологовий період [8, 10, 14, 21, 31].

Зважаючи на цей факт, було проаналізовано стан соматичного здоров'я у жінок основної та контрольної груп.

Як свідчать проведені дослідження, вагітні обох груп відрізнялися високим рівнем соматичної захворюваності. В основній групі обтяжений соматичний анамнез виявили у 74,2% пацієнток, у контрольній – у 39,2% ($p < 0,05$). Особливістю соматичної захворюваності вагітних основної групи було поєднання різних видів екстрагенітальної патології, які є однією з причин неповноцінної імплантації й недостатньої інвазії трофобласта на початкових етапах вагітності, що зумовлено, перш за все, порушеннями в системі гемостазу. Поєднання екстрагенітальних захворювань відзначали 38,7% вагітних основної групи, тоді як у контрольній групі таких пацієнток зареєстровано лише 7,8% ($p < 0,05$).

У вагітних основної групи переважали захворювання сечовивідних шляхів (28,1% проти 10,0% у контрольній групі; $p < 0,05$), серцево-судинної системи (21,6% проти 20,0% – у контрольній), травного тракту та жовчовивідних шляхів (16,2% – в основній, 15,0% – у контрольній). Надмірну масу тіла мали 37,7% жінок основної групи та 20,0% – контрольної ($p < 0,05$). У контрольній групі достовірно переважали захворювання бронхолегеневої системи (50,0% – у контрольній групі проти 25,7% – в основній ($p < 0,05$)). Привертає увагу факт значної поширеності захворювань щитоподібної залози у вагітних досліджуваних груп (31,1% – в основній, 25,0% – у контрольній). У переважній більшості вагітних основної (84,6%) і всіх вагітних контрольної групи діагностовано гіперплазію щитоподібної залози, 15,4% вимушено переміщених вагітних страждали на дифузний і вузловий зоб. Водночас, кожна друга внутрішньо переміщена вагітна вперше помітила клінічні прояви захворювання у формі серцебиття та серцевої аритмії саме під час вагітності, яка перебігала в умовах бойових дій та окупації, що свідчить про високе психоемоційне напруження у таких жінок [16, 23, 34, 35].

Про значне зниження імунітету у ВПО також свідчить висока частота захворюваності на гострі респіраторні інфекції під час вагітності, частота яких перевищувала аналогічний показник у групі контролю майже у 3 рази.

Наявність екстрагенітальної патології у ВТО зумовлює доцільність їхнього антенатального спостереження у групі високого ризику щодо ускладненого перебігу вагітності [11].

Середній вік менархе в обстежених жінок був $13,6 \pm 0,1$ року в основній групі та $13,4 \pm 0,1$ року – у контрольній. Нерегулярний менструальний цикл фіксували у 25 (11,1%) жінок основної групи та 2 (3,9%) – контрольної ($p < 0,05$).

Особливості перебігу вагітності значною мірою залежать від стану здоров'я органів репродукції напередодні запліднення. Неускладнений гінекологічний анамнез мали лише 35,6% вагітних основної групи, тоді як у контрольній групі таких жінок було 49% ($p < 0,05$). Серед вагітних основної групи переважали жінки з поєднаною гінекологічною патологією (41,4% проти 23,1% – у контрольній групі; $p < 0,05$).

У структурі патології репродуктивних органів у пацієнток основної групи переважали фонові й передракові захворювання шийки матки (52,4% – основна група, 42,3% – контрольна група), а також запальні захворювання жіночих статевих органів (39,3% – основна група, 23,1% – контрольна група; $p < 0,05$).

Проведений аналіз свідчить про поширеність у жінок обох груп інфекцій, що передаються статевим шляхом, щодо

наявності яких в анамнезі повідомляли 18,6% вагітних основної групи та 23,1% – контрольної.

Результати аналізу акушерського анамнезу та стану репродуктивної функції свідчать про переважання в обох досліджуваних групах першовагітних. Так, питома вага першовагітних серед ВПО сягала 44,0% і не мала достовірних відмінностей від показників групи контролю (33,3%).

Достовірної різниці не відзначено й за кількістю пологів в анамнезі у жінок основної та контрольної груп. Народжували вперше 48,9% ВПО і 56,9% вагітних контрольної групи; водночас, в обох групах переважали жінки, що мали в анамнезі одні (76,4% в основній групі, 79,3% – у контрольній) і двоє (18,2% в основній групі, 17,2% – у контрольній) пологів. Переважна більшість жінок досліджуваних груп анамнестично свідчили про попередні термінові пологи (основна група – 94,8%, контрольна – 96,6%). Передчасні пологи мали в анамнезі 5,5% вагітних основної групи і 3,4% – контрольної.

Для повторнороділей досліджуваних груп характерним є п'ятирічний інтергенетичний інтервал (41 (37,3%) – основна група і 12 (41,4%) – контрольна), що забезпечує повне відновлення нутритивного статусу жінок між пологами. Майже кожна сьома жінка основної (19 осіб – 15,1%) і кожна дев'ята (4 особи – 11,8%) контрольної групи вказували на наявність в анамнезі мимовільних абортів, у кожної другої вагітної досліджуваних груп репродуктивний анамнез був обтяжений штучним аборт, а замірлу вагітність відзначала кожна одинадцята. Таке напруження репродуктивних ресурсів вагітних було підґрунтям до їхнього передчасного виснаження та зумовлювало патологічний перебіг кожної наступної вагітності [29, 30].

Серед жінок основної групи превалювало поєднання кількох ускладнень гестації. Більшість з них довготривалий час незбалансовано харчувалися. Для такого харчування притаманна білкова і вітамінна недостатність, підвищене споживання тваринних жирів та простих вуглеводів [3, 13, 33]. У поєднанні з надмірним психоемоційним напруженням це відігравало роль преморбідного фону, на якому відбувалася маніфестація гестаційних ускладнень. Так, у вагітних основної групи перебіг вагітності достовірно частіше ускладнювався загрозою раннього – 16,0% (у контрольній групі – 7,8%; $p<0,05$) і пізнього – 21,3% (у контрольній групі – 13,7%; $p<0,05$) мимовільного аборту, передчасних пологів – 23,6% (у контрольній групі – 13,7%; $p<0,05$), залізодефіцитною анемією – 84,4% (у контрольній групі – 64,7%; $p<0,05$), раннім гестозом – 13,0% (у контрольній групі – 3,9%; $p<0,05$) і плацентарною дисфункцією – 14,2% (у контрольній групі – 3,9%; $p<0,05$).

Для вагітних основної групи притаманний рецидивний перебіг загрози переривання вагітності, якого під час вагітності зазнали 17,8% цих жінок (контрольна група – 5,9%; $p<0,05$) [11, 12].

Особливістю перебігу залізодефіцитної анемії (ЗДА) у ВПО став ранній розвиток і рефрактерність анемії до лікування. Практично у кожній другій вагітній основної групи ЗДА розвивалася вже у II триместрі вагітності, і в подальшому спостерігалася її прогресування до показників, характерних для середнього ступеня тяжкості, – 22,2% (у контрольній групі – 7,8%; $p<0,05$). У 3,1% вагітних основної групи на тлі залізодефіцитної терапії анемія прогресувала до тяжкого ступеня [2, 18, 19, 25]. Саме у жінок із ЗДА з числа ВПО (30 осіб – 13,3%) під час обстеження на ЕКГ реєстрували синусову тахікардію, що є функціональною ознакою підвищеного психоемоційного напруження на тлі порушень вегетативної нервової системи. З точки зору В.М. Коваленко (2015), М.С. Кушаковського (2007), Г.Є. Ройтберга та співавторів (2007) [15, 17, 32], гіперпродукція адреналіну, яка спостерігається під час стресу, хвилювання, відбувається за рахунок стимуляції симпатичної нервової системи або надниркових залоз і призводить до прискорення серцебиття.

На особливу увагу заслуговують дані щодо частоти преєклампсії у ВПО, яка перевищувала аналогічний показник у групі контролю майже у 3 рази і яку реєстрували в 11,1%

ВПО (у контрольній групі – 3,9%; $p<0,05$). Водночас, кожний четвертий випадок преєклампсії у вагітних основної групи – це преєклампсія середнього ступеня тяжкості, в той час як у групі контролю таких випадків не зафіксовано.

Отже, для вагітних основної групи найбільш типовими є плацентоасоційовані ускладнення гестації, які є фенотипічними проявами плацентарної дисфункції, що розвивається на тлі обтяженого соматичного анамнезу і прогресує під впливом негативних соціально-економічних факторів в умовах бойових дій, окупації та вимушеного внутрішнього переміщення [3].

У 93,8% породілей основної групи вагітність завершилася терміновими пологами (96,1% – у контрольній групі). Питома вага передчасних пологів (ПП) в основній і контрольній групах не мала достовірних відмінностей і становила 4,9% і 1,9% відповідно. У структурі передчасних пологів у породілей основної групи переважали ранні (8 – 72,7%) і пізні (3 – 27,3%) ПП. Єдині ПП, які зареєстровані у породіллі контрольної групи, відбулися у терміні 34–35 тиж і завершилися народженням життєздатної дитини.

Ускладнений перебіг вагітності у переважній більшості випадків став підґрунтям для розвитку ускладнень пологового акту. Так, у вагітних основної групи пологи найчастіше ускладнювалися передчасним та раннім розривом амніотичного міхура (25 (12,8%), у групі контролю – 2 (4,1%); $p<0,05$), аномаліями пологової діяльності (23 (11,7%), у групі контролю – 2 (4,1%); $p<0,05$) і травмами м'яких пологових шляхів (33 (19,2%), у групі контролю – 3 (6,1%); $p<0,05$). Отже, у вагітних основної групи переважали ускладнення, які є результатом порушення процесів центральної регуляції пологової діяльності, що призводить до розвитку скорочень матки при незрілості і недостатності зрілих пологових шляхів. З точки зору І.В. Добрякова (2010), Г.Б. Мальгіної та співавторів (2001), Ф.М. Абдурахманова (2008) [1, 9, 20], такий патогенетичний механізм розвитку ускладнень є цілком закономірним для вагітних і породілей, що перебувають у стані тривалого і потужного психоемоційного стресу і надмірної тривожності. Загалом, у породілей основної групи питома вага ускладнених пологів сягала 20,3%, що у 2 рази частіше, ніж у групі контролю (5 випадків – 10,2%; $p<0,05$).

Серед ускладнень раннього післяпологового періоду у породілей, які народжували через природні пологові шляхи, найбільш частим є дефект посліду (4,1%), а також рання післяпологова гіпотонічна кровотеча (1,2%), з приводу чого було виконано ручний контроль стану порожнини матки.

Заслужовує на увагу висока питома вага оперативного розродження жінок основної групи. Так, частота кесарева розтину у внутрішньо переміщених осіб сягає 23,6% (53 випадки) і достовірно перевищує аналогічний показник у групі контролю (2 випадки – 3,9%; $p<0,05$). Водночас, частота планового і ургентного кесарева розтину у жінок основної групи не має достовірних відмінностей (29 планових і 23 ургентних оперативних розроджень – 54,7% і 45,3% відповідно). Основними показаннями до планового оперативного розродження були: відмова від пологів через природні пологові шляхи у вагітних з рубцем на матці (12 випадків – 41,4%), неправильне положення плода (9 випадків – 31,0%), відсутність готовності пологових шляхів при перенесеній вагітності (3 випадки – 10,3%), міома матки з великими вузлами, що заважають народженню плода, і рідкісні форми звуження таза (4 випадки – 13,8%), а також епілепсія з частими великими судомними нападами (1 випадок – 3,4%). У структурі показань до ургентного кесарева розтину у роділей основної групи переважали показання I (70,8%: фетальний дистрес – 11 випадків і передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 6 випадків) і II категорії ургентності (29,2%: клінічно вузький таз – 4 випадки і слабкість пологових сил, що не піддається медикаментозній корекції, – 3 випадки) [27].

Усього обстежені жінки основної групи народили 227 дітей – 113 хлопчиків і 114 дівчаток; усі новонароджені – живі.

Серед новонароджених основної групи у стані асфіксії різно-

го ступеня тяжкості народилися 10,6% немовлят (у контрольній групі – 2,0%). Виявлено достовірні відмінності в оцінці новонароджених за шкалою Апгар у 8–10 балів на 1-й хвилині життя (62,4% – в основній групі і 82,4% – у контрольній; $p < 0,05$). Оцінку у 7 балів на 1-й хвилині життя отримали 30,4% немовлят від вимушено переміщених матерів, що майже у 2 рази частіше, ніж у групі контролю ($p < 0,05$). Про відновлення процесів ранньої неонатальної адаптації у новонароджених основної групи свідчить оцінка за шкалою Апгар у 8–10 балів на 5-й хвилині життя, якою було оцінено 93,0% новонароджених основної і 100% немовлят контрольної групи. Проте у 7,0% випадків (16 новонароджених) оцінка за шкалою Апгар на 5-й хвилині не перевищувала 7 балів, що свідчить про порушення компенсаторно-приспосувальних адаптаційних механізмів у таких новонароджених.

Середня маса тіла новонароджених основної групи становила $3262,0 \pm 347$ г, що на 217 г менше, ніж у групі контролю ($3479,0 \pm 355$ г).

При цьому 8,8% немовлят основної групи народилися з масою тіла менше ніж 2500,0 г і 15,0% – зі зростом менше 49 см, що свідчить про порушення процесів антенатального соматичного дозрівання новонароджених у матерів основної групи на тлі плацентарної дисфункції різного ступеня вираженості.

Більшість – 90,2% новонароджених контрольної групи народилися здоровими, і період ранньої неонатальної адаптації у них перебігав фізіологічно. Серед немовлят основної групи здоровими при первинному огляді та в ранній неонатальний період вважали 65,2% (148 новонароджених; $p < 0,05$). У структурі перинатальної захворюваності новонароджених основної групи переважали гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС – 10,6% (24 випадки), порушення процесів адаптації у формі довготривалої неонатальної жовтяниці – 11,4% (27 випадків) та вроджені вади й стигми дизембріогенезу – 8,8% (20 випадків), а саме: 8 випадків становили аномалії розвитку серця та судин; по 2 випадки – пілоростеноз, гемангіома, аномалії розвитку легень; по 1 випадку – синдром Дауна, грижа білої лінії живота, пігментний невус, гіпоспадія, кривовища та дисплазія кульшового суглобу. Поєднану патологію неонатального періоду зареєстровано у 37 (46,8%) новонароджених основної групи, що зумовило необхідність лікування на II етапі виходжування кожного другого з них (17 – 7,5%).

Особенности течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного у беременных–перемещенных лиц (Ретроспективный анализ) **И.А. Жабченко, Н.Г. Корниец, С.В. Тертычная-Телюк**

Наименее исследованной проблемой современного акушерства является психологическое состояние во время беременности и родов у женщин, подвергшихся воздействию негативных событий современности, в частности военной агрессии, ведь именно гормоны стресса вызывают срыв адаптации, метаболические расстройства и, как следствие, активацию инфекций и хронических заболеваний.

Цель исследования: изучение особенностей течения беременности и родов, состояния плода и новорожденного у беременных–перемещенных лиц (БПЛ) для разработки усовершенствованного способа профилактики акушерских и перинатальных осложнений у таких женщин.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели проведен ретроспективный клинко-статистический анализ 225 историй беременности и родов БПЛ (основная группа) и 51 беременной (контрольная группа), которые постоянно проживают на подконтрольной Украине территории и не находились в зоне боевых действий во время исследуемой гестации. Женщины основной и контрольной групп находились на родоразрешении в родильных отделениях центральных городских многопрофильных больниц городов Белокуракино и Рубежное Луганской области в 2014–2017 годах.

Результаты. Беременность у БПЛ протекает на фоне максимального психоэмоционального напряжения и стресса, что способствует развитию осложнений во время гестации и в родах.

ВИСНОВКИ

1. Вагітність у вимушено переміщених осіб внаслідок військової агресії та довготривалої окупації перебігає на тлі максимального психоемоційного напруження і стресу, що зумовлює розвиток ускладнень під час гестації та пологів.

2. Факторами ризику щодо маніфестації ускладнень під час вагітності є: психоемоційний статус вагітної, висока інфекційна захворюваність у період пубертату, наявність хронічних соматичних захворювань і високий рівень запальних захворювань жіночої статеві сфери.

3. У переважній більшості вагітних–переміщених осіб типовим є розвиток плацентоасоційованих ускладнень під час вагітності: загроза раннього (16,0%; $p < 0,05$) і пізнього (21,3%; $p < 0,05$) мимовільного абортів, передчасних пологів (23,6%; $p < 0,05$), раннього гестозу (13,0%; $p < 0,05$), плацентарної дисфункції (14,2%; $p < 0,05$), а також залізодефіцитної анемії (84,4%; $p < 0,05$).

4. У породілеї з категорії переміщених осіб у пологах достовірно частіше розвиваються ускладнення, що пов'язані з порушеннями центральних механізмів регуляції пологового акту і проявляються розвитком скоротливої діяльності матки на тлі незрілих і недостатньо зрілих пологових шляхів: передчасний та ранній розрив амніотичного міхура (12,8%; $p < 0,05$), слабкість пологової діяльності (11,7%; $p < 0,05$) і травми м'яких пологових шляхів (19,2%; $p < 0,05$). Це зумовлює зростання питомої ваги ускладнених пологів до 20,3% і оперативного розродження шляхом операції кесарева розтину до 23,6%.

5. Новонароджені від матерів–вимушено переміщених осіб мають меншу середню масу тіла при народженні, а у стані асфіксії різного ступеня тяжкості народжується кожна 11-а дитина. У 34,8% новонароджених від матерів–вимушено переміщених осіб фіксували патологічний перебіг раннього неонатального періоду.

На етапі прегравідарної підготовки у жінок–вимушено переміщених осіб доцільно проводити повноцінну психологічну адаптацію та планове лікування хронічних екстрагенітальних захворювань. Під час вагітності слід здійснювати моніторинг психоемоційного стану з метою ранньої діагностики і адекватної терапії у разі виявлення порушень.

Факторами риска манифестации осложнений при беременности являются: нарушенный психоэмоциональный статус беременной, высокая инфекционная заболеваемость в период пубертата, наличие хронических соматических заболеваний и высокий уровень воспалительных заболеваний женской половой сферы.

У подавляющего большинства БПЛ типичным является развитие плацентоассоциированных гестационных осложнений: угроза раннего и позднего самопроизвольного аборта, преждевременных родов, раннего гестоза, плацентарной дисфункции, а также железодефицитная анемия. Для рожиц основной группы свойственны в родах осложнения, связанные с нарушением регуляции родового акта: преждевременный и ранний разрыв амниотического пузыря, слабость родовой деятельности, травмы мягких родовых путей, что способствует росту удельного веса осложненных родов до 20,3% и оперативного родоразрешения путем кесарева сечения до 23,6%.

Новорожденные от матерей–вынужденно перемещенных лиц имели на 217 г меньше среднюю массу тела при рождении, а в состоянии асфиксии различной степени тяжести родился каждый 11-й ребенок. У 34,8% новорожденных от матерей – вынужденно перемещенных лиц фиксировали патологическое течение раннего неонатального периода, что потребовало наблюдения на II уровне выхаживания новорожденных и дополнительных материальных затрат со стороны семьи.

Заключение. На этапе прегравидарной подготовки у женщин–перемещенных лиц целесообразно обеспечить полноценную психологическую поддержку и плановое лечение хронических экстрагенитальных заболеваний. Профилактические меры при беременности должны предусматривать коррекцию расстройств психоэмоционального состояния и развития плацентоассоциированных осложнений.

Ключевые слова: беременность, роды, осложнения, психоэмоциональные расстройства, вынужденно перемещенные лица.

Peculiarities of course of pregnancy, labors, condition of a fetus and a newborn in pregnant women—displaced ones (Retrospective analysis)
I.A. Zhabchenko, N.G. Korniets, S.V. Tertychna-Telyuk

The less investigated problem of modern obstetrics is psychological condition of women during pregnancy and labors, who were affected by negative influence of nowadays, especially the military aggression, because precisely stress hormones determine the failure of adaptation, metabolic disorders and, as a result, an activation of infectious and chronic diseases, which determined the direction, the aim and the task of the work.

The objective: to investigate peculiarities of course of pregnancy and labors, condition of a fetus and a newborn in pregnant women — displaced ones (IDP) in order to develop the improved methods of obstetric and perinatal complication prophylaxis in such women.

Materials and methods. In order to achieve the object view, retrospective clinic and statistic analysis of 225 case histories of pregnancies and labors of IDP (the main group) and 51 pregnant women (control group), who continuously has been living in the territories controlled by Ukraine and did not stay in the military actions area during the process of investigation, were conducted. Pregnant women from the main and control groups were giving birth in the Delivery Departments of Central Cities Multispecial Hospitals of Belokurakino and Rubizhne of Luhansk Region in 2014–2017 years.

Results. Pregnancy in IDP women is coursing under the maximal psycho emotional tension and stress, which promote complications development during gestation and labors.

The risk factors which affects of the manifestation of pregnancy complications are: violations in psycho emotional condition of pregnant women, high infectious morbidity during puberty period, presents of chronic somatic pathology and high rate of inflammatory diseases of the female reproductive organs.

Develop of placental-associated complications of pregnancy are typical in majority of IDP pregnant women: threatening of early and late spontaneous abortions, preterm labors, early gestosis, placental dysfunction and asiderotic anemia.

Violations of labor act complications such as preterm and early rupture of amniotic membranes, weakness of labor activity and traumas of maternal ways, which lead to increase of specific gravity of complicated labors up to 20,3% and operative deliveries by the means of the Caesarian Section up to 23,6%, are most common for the main group of pregnant women.

Newborns of the IDP women had an average weight less than 217 grams after delivery, in the asphyxia of different degrees one in eleven children was born. 34,8% of IDP women newborns had a pathological course of neonatal period which caused the further supervision on the 2nd level of neonatal care and was the reason of extra charges from the side of the parents.

Conclusion. It is desirable to provide a full-fledged psychological support and routine treatment of chronic extragenital diseases at the periconceptional stage in IDP women. The preventive measures during pregnancy must foresee the violation of psychological condition correction and development of placental-associated complications.

Key words: pregnancy, labors, complication, psychological violations, forced displaced people.

Сведения об авторах

Жабченко Ирина Анатольевна — Отделение патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майборода; тел.: (067) 504-35-18. E-mail: izhab@ukr.net

Корниец Нелля Григорьевна — Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 93012, Луганская обл., г. Рубежное, ул. Строителей, 32; тел.: (050) 672-07-10. E-mail: kornietsnellia@gmail.com

Тертычная-Телок Светлана Викторовна — Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 93012, Луганская обл., г. Рубежное, ул. Строителей, 32; тел.: (050) 622-04-43. E-mail: svetlana.tertychnaya@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдурахманов Ф.М. Влияние психоэмоционального стресса на течение и исходы беременности / Ф.М. Абдурахманов, И.М. Мухамедиев, З.Х. Рафиева, А.В. Надырова // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — № 3. — С. 38–41.
2. Айламазян Э.К. Акушерство. Национальное руководство / Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева. — М.: Изд-во ГЭОТАР-медиа, 2009. — 1200 с.
3. Білко Т.М. Вплив нутрієнтного стану харчового раціону на імунний стан слизових у жінок / Т.М. Білко, О.С. Ахтемічук // Акушерство. Гінекологія. Генетика. — 2016. — № 1. — С. 71–76.
4. Венцківська І.Б. Клініко-лабораторні прояви імуніологічних механізмів передчасних пологів / І.Б. Венцківська, О.С. Загородня // Актуал. питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2013. — № 1. — С. 100–102.
5. Веропотвелян П.Н. Иммунологические и инфекционные аспекты невынашивания беременности // П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, Л.А. Тарасова, В.Н. Кроча // Жіночий лікар. — 2009. — № 4. — С. 16–19.
6. Громова А.М. Внутрішньоутробне інфікування як причина передчасних пологів / А.М. Громова, Н.І. Мітюніна, В.В. Талаш // 36. наук. пр. пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України (додаток). — К., 2012. — С. 19–21.
7. Давыдова Ю.В. Профилактика перинатальных инфекций и их последствий у беременных / Ю.В. Давыдова // Репродукт. эндокринология. — 2013. — № 3. — С. 17–33.
8. Дикке Г. Профилактика потери беременности и преждевременных родов у женщин групп риска / Г. Дикке // 3 турботою про жінок. — 2014. — № 2. — С. 28–32.
9. Добряков И.В. Перинатальная психология / И.В. Добряков // Питер: СПб. — 2010. — 272 с.
10. Дубоссарская Ю.А. Оптимизация тактики ведения беременности с целью профилактики преждевременных родов / Ю.А. Дубоссарская, В.В. Лебедев // Здоровье женщины. — 2016. — № 2. — С. 20–27.
11. Жук С.И. Особенности течения беременности и родов у женщин—вынужденных переселенцев / С.И. Жук, О.Д. Щуревская // Здоровье женщины. — 2016. — № 2. — С. 16–18.
12. Жук С.И. Психосоціальні аспекти загрози передчасних пологів / С.І. Жук, О.Д. Щуревська // Здоровье женщины. — 2016. — № 6. — С. 86–89.
13. Забаровская З.В. Нарушения углеводного обмена во время беременности. — Минск: БГМУ, 2010. — Ч. I. Гормонально-метаболические изменения при физиологически протекающей беременности. Эндокринологическая помощь и принципы обучения беременных женщин при нарушениях углеводного обмена. — 142 с.
14. Игитова М.Б. Прогнозирование, диагностика и лечение осложнений гестации у женщин с высоким перинатальным риском: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / М.Б. Игитова. — М., 2010. — 41 с.
15. Коваленко В.М. Стрес і хвороби системи кровообігу: посібник / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. — К., 2015. — 354 с.
16. Краснопольский В.И. Заболевания щитовидной железы и беременность (акушерские и перинатальные аспекты) / В.И. Краснопольский, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова // Всероссийская конференция с международным участием «Клиническая морфология щитовидной железы». — Белгород, 2004. — С. 51–53.
17. Кушаковский М.С. Аритмии сердца (Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение): Руководство для врачей. — 3-е изд., испр. и доп. / М.С. Кушаковский. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2007. — 672 с.
18. Лиманская А.Ю. Анемия хронического заболевания в клинике экстрагенитальной патологии / А.Ю. Лиманская, Ю.В. Давыдова, А.А. Огородник // Здоров'я України. — 2017. — № 2 (26). — С. 54–55.
19. Малкох А.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия у женщин детородного возраста / А.В. Малкох, Л.А. Анастасевич,

- Н.Н. Филатова // Репродуктивная эндокринология. — 2013. — № 5 (13). — С. 22–27.
20. Мальгина Г.Б. Перинатальные проблемы, связанные с психоэмоциональным стрессом при беременности и их коррекция / Г.Б. Мальгина, Е.Г. Ветчанина, Т.А. Пронина // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Перинатальная психология и медицина». — Иваново, 2001. — С. 35–38.
21. Медведь В.И. Вибрані лекції з екстрагенітальної патології вагітних / В.И. Медведь. — К., 2010. — 239 с.
22. Медведь В.И. Основные вопросы экстрагенитальной патологии / В.И. Медведь // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2011. — № 6 (46). — С. 5–11.
23. Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика: пособие для врачей / Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев, И.И. Дедов. — М.: МедЭкспертПресс, 2003. — 48 с.
24. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».
25. Наказ МОЗ України № 709 від 02.11.2015 р. «Залізодефіцитна анемія».
26. Наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 906 «Перинатальні інфекції».
27. Наказ МОЗ України від 27.12.2011 р. № 977 «Кесарів розтин».
28. Панченко Л.А. Герпес. Роль в патологии человека. Противовирусные препараты / Л.А. Панченко. — Харьков: Планета-Принт, 2014. — 204 с.
29. Подольский Вл.В. Аборт та його наслідки для репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку / Вл.В. Подольський // Здоровье женщины. — 2013. — № 10 (86). — С. 32–34.
30. Профилактика репродуктивных потерь на ранних и поздних сроках беременности: материалы науч.-практ. конф. Судак, 3–5 мая 2012 г. // Здоровье женщины. — 2012. — № 8. — С. 16–21.
31. Пути снижения репродуктивных потерь. Итоги XIII Всерос. форума «Мать и дитя» // Репродукт. эндокринология. — 2013. — № 1. — С. 95–97.
32. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. — М.: «Бином», 2007. — 856 с.
33. Сергієнко Л.Ю. Екзогенний стрес-індуктор порушення харчової поведінки та ожиріння в нащадків гестаційно стресованих матерів / Л.Ю. Сергієнко, О.В. Перець, Т.В. Бондаренко, Г.М. Черевко // Международный эндокринологический журнал. — 2013. — № 6 (54). — С. 178–179.
34. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской тиреоидной ассоциации / Перевод и комментарии В.В. Фадеева // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2012. — Т. 8, № 1. — С. 7–18.
35. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum / E.K. Alexander, E.N. Pearce, G.A. Brent et al. // Thyroid. — 2017. — Mar, 27 (3). — P. 315–389.

Статья поступила в редакцию 07.03.2018

СТАТЬИ В ЖУРНАЛЕ «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ» ТЕПЕРЬ ИМЕЮТ ВОЗМОЖНОСТЬ ПОЛУЧАТЬ

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ИДЕНТИФИКАТОР ЦИФРОВОГО ОБЪЕКТА DIGITAL OBJECT IDENTIFIER (DOI) СИСТЕМЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК CROSSREF

CrossRef объединяет издательские организации со всего мира, представляющие 20 тыс. научных изданий и 1500 библиотек, обеспечивая перекрестную связь между публикациями в научных журналах более чем 2800 издательств с помощью цифровой идентификации объектов.

Использование DOI позволит представить отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга и индекса цитирования ученых Украины за рубежом, позволит вывести отечественные журналы в международное информационное поле.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активность изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и дает возможность авторам быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для авторов заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги и другой печатной продукции без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами наукометрических баз данных.

Адрес для переписки: ООО «Группа компаний Мед Эксперт», Украина, 04211, г.Киев-211, а/я 80;

Контактный телефон редакции +38 044 498-08-80

Сайт www.med-expert.com.ua

e-mail: pediatr@med-expert.com.ua

Контактное лицо: Шейко Ирина Александровна

Роль найдавнішого еволюційного механізму під час вагітності

С.Ст. Леуш¹, О.С. Загородня¹, С.В. Осадчук¹, А.С. Дем'яненко²

¹Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ

²Перинатальний центр м. Києва

У статті наведено дані про роль кислотно-лужного стану як найбільш еволюційно давнього механізму регуляції гомеостазу та його особливості під час вагітності.

Мета дослідження: визначення особливостей кислотно-лужного стану у вагітних з раннім гестозом.

Матеріали та методи. Обстежено 109 вагітних у I та II триместрах, яких було розподілено на дві групи: у 58 вагітних I групи протягом I триместра спостерігалось блювання різного ступеня вираженості, у 51 вагітній II групи не було проявів раннього гестозу. У всіх обстежених двічі, в термінах 10–11 та 20–21 тиж, визначено водневий показник, концентрацію карбонат-іону та парціальний тиск CO₂ у плазмі. **Результати.** Біохімічні обчислення продемонстрували, що статистично невірогідний зсув рН у бік лужної реакції, яке спостерігають з прогресуванням вагітності, ґрунтується на істотній різниці абсолютної концентрації іонів водню. Ці зміни є необхідними для адекватного транспорту іонів через мембрани плацентарного комплексу, що формується. Незважаючи на втрату електролітів у жінок з раннім гестозом, ці зміни не виходять за межі фізіологічних.

Заключення. 1. Вагітні з раннім гестозом попри втрати рідини та електролітів внаслідок блювання зберігають сталість кислотно-лужного стану з незначною тенденцією до алкалозу. 2. У вагітних без проявів раннього гестозу відсутня помірна алкалізація плазми, фізіологічне значення якої потребує подальших спостережень та досліджень.

Ключові слова: концентрація іонів водню, алкалоз, ранній гестоз.

Збереження нормального кислотно-лужного стану (КЛС) зовсім важливе для функції ферментів та стабільності мембран. Будь-яке порушення цієї рівноваги неодмінно спричинює тяжку патологію – аж до загибелі організму. У живих істот еволюційно сформувалися складні тонко відрегульовані механізми протидії небезпечним порушенням КЛС. У ссавців швидко відновлення КЛС здійснюється за допомогою клітинних та позаклітинних буферних систем, а допомагає регуляція відбувається шляхом механізмів елімінації: виведення вугільної кислоти легеньми, а інших кислот – нирками [1, 3, 8, 9]. Для діагностики порушень необхідне розуміння фізіологічних механізмів регуляції КЛС.

Будь-яка речовина, що здатна віддавати протон (іон H⁺) у рідину, є кислотою, а луги, навпаки, з протоном з'єднуються. У разі живих організмів мова йде про клітинні та позаклітинні рідинні середовища. Унаслідок обміну речовин в організмі утворюються різні леткі та нелеткі кислоти. Основною з летких є вугільна кислота позаклітинної рідини, що виводиться легеньми у формі вуглекислого газу (CO₂). Утворюється вугільна кислота внаслідок метаболізму всіх органічних субстратів. Молочна кислота (лактат-іон) є продуктом анаеробного метаболізму вуглеводів (карбогідратів). Фосфорна кислота і леткі жирні кислоти є метаболітами жирів та фосфоліпідів, соляна, сірчана та сірководнева – білкового походження [8].

Відносні кількості щоденного утворення летких і нелетких кислот істотно відрізняються. Доросла людина видихає

до 20 000 ммоль CO₂ на добу, тоді як нелетких кислот на добу виробляється близько 1 ммоль/кг маси тіла. Попри таку кількість кислих метаболітів, організм підтримує позаклітинну концентрацію протонів (іонів H⁺) у межах 35–45 нмоль/л. Саме такий діапазон принципово важливий для нормальної життєвої функції клітин [8]. Щоб уявити, наскільки вузький цей діапазон, зауважимо, що 1000 мл води кімнатної температури (22°C) містять 55 555 556 нмоль іонів [H⁺] [4].

Проблему узгодження показників настільки різних порядків для виконання обчислень було вирішено данським хіміком С.П.Л. Сьоренсенем у 1909 р. Для визначення активності іонів H⁺ у розчині ним було запропоновано поняття «рН» (від лат. – *potentio (pondus) Hydrogenii* – сила (маса) водню), що є від'ємним десятковим логарифмом концентрації водневих іонів: $pH = -\lg [H^+]$. Упровадження рН значно спростило обчислення в діапазоні від 10⁰ до 10¹⁴ [3, 4].

Відколи Svante Arrhenius у 1887 р. обґрунтував теорію електролітичної дисоціації, відомо, що у полярних розчинниках речовини зворотно дисоціюють на позитивно й негативно заряджені іони. На прикладі води як слабкої кислоти це має наступну форму:



У стабільних розчинах співвідношення між дисоційованими і недисоційованими молекулами речовин є постійними величинами, які виражаються константами дисоціації цих речовин або відношенням вільних катіонів та аніонів до недисоційованої пари іонів:

$$K = [H^+][A^-] : [HA], \quad (2)$$

де у випадку кислот H⁺ – це протон, A⁻ аніон, або ангідрид. Перераховуючи рівняння (2) для [H⁺], отримаємо $[H^+] = K [HA] : [A^-]$. Або у від'ємній логарифмічній формі:

$$-\lg [H^+] = -\lg K - \lg [HA] : [A^-] \quad (3)$$

Від'ємний десятковий логарифм концентрації водневих йонів – $\lg [H^+]$ і є рН, а $-\lg K$ позначають як рК. Тобто, змінивши знаки, отримуємо рівняння:

$$pH = pK + \lg [A^-] : [HA], \quad (4)$$

відоме як рівняння Гендерсона–Гассельбаха, що використовують для розрахунку рН за даними співвідношень лугів та кислот [7].

Основним буфером організму є бікарбонатний, оскільки його концентрація в плазмі досить висока (у нормі 24 ммоль/л), а CO₂, що утворюється внаслідок дисоціації H₂CO₃, швидко виводиться легеньми [3, 7]. Тому, підставивши у формулу (4) CO₂ та HCO₃⁻, отримуємо рівняння, що описує головну буферну систему організму:

$$pH = pK + \lg ([HCO_3^-] : [H_2CO_3]) \quad (5)$$

Концентрація розчиненого у воді CO₂ у 800 разів вища за концентрацію нестійкої вугільної кислоти (H₂CO₃), але його розчинність становить лише 0,03 від розчинності H₂CO₃, тому назагал вуглекислого газу у воді плазми більше у 24 рази. Через це рівняння (5) може бути наведене у формі простого рівняння діючих мас [8]:

$$[H^+] = 24 (pCO_2) : [HCO_3^-] \quad (6)$$

Це рівняння свідчить про залежність рН від рCO₂ і від HCO₃⁻, що також знецінює намагання діагностики КЛС на

Результат обчислення активності H^+ у групах обстежених вагітних на підставі рівняння діючих мас

Показник	I група, n=58		II група, n=51	
	10–11 тиж	20–21 тиж	10–11 тиж	20–21 тиж
HCO_3^- , ммоль/л	24,5±2,25	25,9±2,17	27,2±1,80	25,4±3,13
p_aCO_2 , мм Hg	41,0±3,63	39,6±3,86	46,0±3,47	41,5±4,50
H^+ , нмоль/л	40,6±1,78	36,6±1,81	41,2±0,75	38,1±1,23
pH	7,39±0,022	7,43±0,017	7,38±0,012	7,41±0,011

підставі окремих показників. У такий спосіб можна виконувати обчислення гранично малих показників, оскільки визначення концентрації карбонат-іону та парціального тиску вуглекислого газу (pCO_2) звичайне у лабораторній практиці [7, 9].

Отже, пропеси регуляції КЛС є найдавнішою еволюційною ланкою підтримки нормальної життєдіяльності клітини. Властиві вагітності зміни всіх видів обміну ґрунтуються на адаптації КЛС до нових умов. Зокрема, блювання вагітних може бути клінічним проявом одного із механізмів такої адаптації.

Мета дослідження: визначення особливості КЛС у вагітних з раннім гестозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено обстеження 109 вагітних, що вперше звернулись для взяття на облік до жіночих консультацій № 1 та № 2 Голосіївського району м. Києва та жіночої консультації поліклінічного відділення Клінічної лікарні Міністерства охорони здоров'я України. До обстеження свідомо не включали вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій, травмованих та оперованих за невідкладними показаннями під час даної вагітності, осіб із гострим внутрішнім захворюванням, а також токсикоінфекцією або отруєнням в анамнезі, з тяжкими формами екстрагенітальної патології, беручи до уваги необхідність тривалої медикаментозної терапії. Вагітні, включені до дослідження, на момент першого звернення мали термін гестації від 5 до 10 тиж.

Залежно від наявності раннього гестозу вагітних було розподілено на дві групи:

– до I групи увійшли 58 вагітних, які протягом I триместра відзначали блювання різного ступеня вираженості – від 3 до 10 разів на добу. Розвиток надмірного блювання, що вимагало госпіталізації та інфузійної терапії, був критерієм виключення з дослідження. Пацієнткам I групи було рекомендовано немедикаментозні (корекція дієти та режиму харчування) та медикаментозні методи впливу на ранній гестоз (препарати, що містять екстракт імбиру, вітаміни групи B);

– до II групи увійшла 51 вагітна, що не мали ознак раннього гестозу.

У всіх вагітних було визначено водневий показник (pH), концентрацію карбонат-іону, парціального тиску CO_2 у плазмі за допомогою біохімічного аналізатора газів та електролітів крові «Easy Stat» (Medica Corp., США). Перше дослідження здійснювали у 10–11 тиж, повторне – у 20–21 тиж вагітності. Ураховуючи незначні відмінності між групами у показниках pH, було обчислено концентрації іонів H^+ , а не їхнього логарифмічного показника.

Статистичне оброблення відмінностей показників між групами та у межах групи в динаміці прогресування вагітності виконано із застосуванням варіаційного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У попередньому дослідженні концентрацій різних електролітів у вагітних з ознаками раннього гестозу та без таких було зазначено відсутність статистичної вірогідності розбіжностей за вмістом електролітів у плазмі незалежно від клінічної картини раннього гестозу або його відсутності [5]. По-

яснення цьому полягає саме в еволюційній налагодженості водно-електролітної рівноваги суходольних істот. У таблиці продемонстровано, що величини водневого показника (pH) у групах обстежених у відповідних термінах вагітності відрізняються у другому розряді після коми, тобто різниця абсолютно невірогідна.

На практиці завжди мають справу з результатами вимірювань pH біологічних середовищ з відмінністю у межах $\pm 0,05$. Вважається, що коливання pH плазми у таких межах не чинить шкоди організму [1]. З наведених вище розрахунків випливає, що зсув значення водневого показника на 0,05 у межах від 7,39 до 7,43 означає зменшення концентрації $[H^+]$ на 4 нмоль/л, тоді як на 0,04 з 7,37 до 7,41 – зменшить $[H^+]$ на 2,5 нмоль/л, а загальне зменшення $[H^+]$ при зростанні pH з 7,33 до 7,45 вже становить 16 нмоль/л, що перевищує діапазон безпечних для людини коливань. Те саме стосується зворотного процесу – зміни pH у бік кислої реакції.

Наведені у таблиці дані свідчать, що зсув у бік алкалозу помітний серед пацієнток з групи раннього гестозу. Навпаки, у тих, хто вважається здоровим («через відсутність блювання»), тенденція менш виражена. Порівняння груп лише на підставі визначення показника pH взагалі не дозволяє дійти якогось висновку.

Між рідкими середовищами, розділеними проникною для іонів мембраною, кислі речовини (наприклад радикали) переходять в напрямку лужного середовища, врівноважуючи з часом pH з обох боків мембрани [4]. Складність у тому, що для переносу метаболітів з крові плода до крові вагітної різниця концентрації іонів водню $[H^+]$ в цих середовищах повинна наблизитися до межі 12–14 нмоль/л, що відповідає зростанню pH вагітної на 0,11–0,12. Простим залуженням середовища без шкоди для життя такої різниці концентрацій досягти неможливо. Респіраторних механізмів для стабільного помірного алкалозу недостатньо, оскільки одразу після настання помітної гіпокапнії дихання уповільнюється, стає поверхневим, pCO_2 зростає [2, 6]. У вирішенні завдання транспорту метаболітів до крові вагітної провідна роль належить еволюційно найстарішому і найтривалішому адаптаційному механізму взаємодії системи «плід–вагітна».

Серед медичної спільноти усталена думка про ранній гестоз як ускладнення вагітності та прогностичний фактор подальшого патологічного її перебігу. Проте результати вивчення КЛС у I триместрі демонструють одноманітність показників незалежно від наявності чи відсутності проявів раннього гестозу. Вагітні I групи зберігали стабільні показники КЛС попри втрату рідини й електролітів через блювання, що свідчить на користь надзвичайної чутливості механізмів забезпечення сталості КЛС.

Демонстративного зростання лужної реакції серед вагітних, що вважаються здоровими, не доведено.

ВИСНОВКИ

1. Вагітні з раннім гестозом попри втрати рідини та електролітів внаслідок блювання зберігають сталість кислотно-лужного стану з незначною тенденцією до алкалозу.

2. У вагітних без проявів раннього гестозу відсутня помірна алкалізація плазми, фізіологічне значення якої потребує подальших спостережень та досліджень.

Роль древнейшего эволюционного механизма при беременности**С.Ст. Леуш, А.С. Загородняя, С.В. Осадчук, А.С. Демьяненко**

В статье приведены данные о роли кислотно-щелочного состояния в качестве наиболее эволюционно древнего механизма регуляции гомеостаза и его особенностях во время беременности.

Цель исследования: определить особенности кислотно-щелочного состояния у беременных с ранним гестозом.

Материалы и методы. Обследовано 109 беременных в I и II триместрах, которые были распределены на две группы: у 58 беременных I группы в течение I триместра наблюдалась рвота разной степени выраженности, у 51 беременной II группы не было проявлений раннего гестоза. У всех обследованных дважды, в сроках 10–11 и 20–21 нед, определен водородный показатель, концентрация карбонат-иона и парциальное давление CO_2 в плазме.

Результаты. Биохимические вычисления продемонстрировали, что статистически недостоверный сдвиг pH в сторону щелочной реакции, который наблюдают с прогрессированием беременности, основывается на существенной разнице абсолютной концентрации ионов водорода. Эти изменения необходимы для адекватного транспорта ионов через мембраны формирующегося плацентарного комплекса. Несмотря на потерю электролитов у женщин с ранним гестозом, эти изменения не выходят за пределы физиологических.

Заключение. 1. Беременные с ранним гестозом несмотря на потери жидкости и электролитов вследствие рвоты сохраняют постоянство кислотно-щелочного состояния с незначительной тенденцией к алкалозу. 2. У беременных без проявлений раннего гестоза отсутствует умеренная алкализация плазмы, физиологическое значение которой требует дальнейших наблюдений и исследований.

Ключевые слова: концентрация ионов водорода, алкалоз, ранний гестоз.

The oldest evolutionary mechanism by pregnancy**S.St. Leush, O.S. Zagorodnia, S.V. Osadchuk, A.S. Demianenko**

The article deals with the role of acid-base balance as the most evolutionarily long-standing mechanism of homeostasis regulation and its features by pregnancy.

The objective: to determine the features of acid-base balance in pregnant women with vomiting in first trimester.

Materials and methods. 109 pregnant women in the first and second trimester were examined, they were divided into 2 groups – 58 pregnant women in the first trimester had vomiting with different degrees of severity, and 51 pregnant women in group II had no complains in first trimester. In all subjects twice, in terms of 10–11 and 20–21 weeks, the hydrogen index, the concentration of carbonate-ion and the partial pressure of CO_2 in the plasma were determined.

Results. It is proved by biochemical calculations, that the statistically unlikely shift of Ph to the alkaline reaction observed with the progression of pregnancy is based on a significant difference in the absolute concentration of hydrogen ions. These changes are necessary for the adequate transport of ions through the membranes of the developing placental system. Despite the loss of electrolytes in women with early gestosis, these changes do not go beyond the limits of physiological.

Conclusion. 1. Pregnant patients with vomiting during first weeks of pregnancy, despite the loss of fluid and electrolytes, maintain the stability of the acid-base balance with a slight tendency to alkalosis. 2. Pregnant women without first trimester complains do not have described moderate plasma alkalisation, whose physiological role requires further observation and research.

Key words: concentration of hydrogen ions, alkalosis, vomiting in first pregnancy trimester.

Сведения об авторах

Леуш Сергей Станиславович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13

Загородняя Александра Сергеевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 1; тел.: (050) 687-32-68. E-mail: gyner2007@gmail.com

Осадчук Сергей Валентинович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 1

Демьяненко Антон Сергеевич – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вандер А. Физиология почек: Пер. с англ./ Под ред. акад. Ю.В. Наточина. – СПб.: «Питер», 2000. – 256 с.
2. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини: Підручник / Переклад з англ. Наук. ред. перекладу М. Гжегоцький, В. Шевчук, О. Заячківська. – Львів: БАК, 2002. – 784 с. (на 671 сторінці)
3. Горн М.М., Хейтц У.И., Сверинген П.Л. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс (краткое руководство). Пер. с англ. – СПб.: Невский Диалект, 2000. – 320 с.
4. Жаровський Ф.Г., Пилипенко А.Т., П'ятницький І.В. Аналітична хімія. – К.: Вища школа, 1982. – С. 232.
5. Леуш С.Ст. Електролітні зрушення у вагітних з раннім гестозом /С.Ст. Леуш,

- А.С. Дем'яненко, О.С. Загородня// Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – Вип. 1 (135). – С. 145–148.
6. Теория и практика интенсивной терапии / Под ред. Варги П., Бтаж С., Джачинто М., Села К. /Пер. с венг. – К.: Здоров'я, 1983. – 720 с.
 7. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов /К. Хиггинс; пер.

- с англ.; под ред. проф. В.Л. Эмануэля. – 3-е изд., испр.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – 376 с.
8. Шейман Д. Патологическая физиология почки. Пер. с англ. – СПб.: Невский Диалект, 2001. – 206 с.
 9. Эмануэль В.Л. Лабораторная диагностика заболеваний почек. – СПб: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 277 с.

Статья поступила в редакцию 06.03.2018

Органозберігальна операція під час розродження вагітної з placenta praevia percreta (Клінічне спостереження)

В.П. Лакатош¹, В.В. Біла², О.Е. Стаховський³, О.С. Загородня¹, О.Б. Маланчук²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²Перинатальний центр м. Києва

³Національний інститут раку, м. Київ

У статті наведено опис клінічного випадку пророщення плаценти, що передлежить, з ураженням стінки сечового міхура з урахуванням чинників ризику та гестаційних ускладнень. Розглянуто особливості діагностики цього ускладнення, обговорюється обрана тактика лікування (проведення органозберігальної операції) з точки зору літературних даних.

Ключові слова: передлежання плаценти, пророщення плаценти.

Передлежання плаценти (placenta praevia) є одним із найбільш загрозливих акушерських діагнозів. Класичне акушерство ще в епоху відсутності незамінного сьогодні ультразвукового дослідження містило описання клінічної картини передлежання плаценти. Можливу фатальність кровотечі, спричиненої передлежанням плаценти, ілюструє одна із «заповідей» акушерів – за наявності вагінальних геморагічних виділень внутрішнє дослідження проводити лише в умовах розгорнутої операційної! У 90-х роках минулого сторіччя передлежання плаценти у 3 випадках з 1000 закінчувалось смертю породіллі, головним чином внаслідок некерованої кровотечі та коагулопатії [3].

До чинників ризику передлежання плаценти відносять рубець на матці та вік вагітної. Так, Clark (1985) описав одинадцятиразове зростання частоти передлежання плаценти у жінок віком 40 років та більше, ніж у вагітних молодше 20 років. Для вікового діапазону 35–40 років таке підвищення є п'ятиразовим [3]. З віком тісно пов'язаний і паритет пологів – у жінок, що мали в минулому 4 та більше пологів, ймовірність плацентації у нижньому сегменті матки є всемоє більшою, ніж у першороділей [6]. Драматичне збільшення частоти передлежання плаценти за наявності рубця на матці залежить від кількості попередньо виконаних кесаревих розтинів – від 2,5-разового зростання ризику після першого до 38-разового – після четвертого [10].

Розглядаючи проблему передлежання плаценти, не можна оминати роль паління як патогенетичного чинника. У I триместрі вагітності площа плаценти становить від 1/3 до 1/2 від поверхні стінки матки. До III триместра це співвідношення зменшується до 1/6. З цим, власне, і пов'язаний феномен міграції плаценти з прогресуванням вагітності. Матково-плацентарний кровотік у вагітної, що палить, перебуває у стані гіпоксії, і це призводить до компенсаторного збільшення площі плаценти. Така гіпотеза патогенезу підтверджується вищими середніми значеннями площі плаценти від породілей, що палили.

Патологія прикріплення плаценти полягає у надмірному проростанні плацентарних ворсин у стінку матки.

Гістологічно розрізняють три ступеня аномального прикріплення плаценти:

- істинне прирощення плаценти – placenta accreta – ворсини плаценти досягають внутрішньої поверхні міометрія;
- вроснення плаценти – placenta increta – ворсини плаценти проникають у товщу міометрія;

– пророщення плаценти – placenta percreta – ворсини плаценти проростають крізь всю товщину міометрія, сягаючи серозної оболонки матки та суміжних органів, у першу чергу – стінки сечового міхура.

Оскільки клінічна картина та тактика ведення різних ступенів аномального прикріплення плаценти є однаковими, а остаточно ступінь його можна визначити лише під час гістологічного дослідження, J. Saleh у своєму клінічному огляді «Placenta praevia and accreta» (2008) пропонує об'єднувати їх у понятті Placenta accreta.

До факторів ризику прирощення плаценти, крім рубця на матці, відносять недорозвинення матки (інфантилізм внутрішніх статевих органів), аномалії розвитку матки, синдром Ашермана, кюретаж порожнини матки, ендометрит, затримку частин плаценти у попередніх пологах, променеву терапію, реконструктивні операції на трубах, інтрамуральну форму трубної вагітності, лейоміому матки.

Частота аномального прикріплення плаценти зростає протягом останніх 50 років, наразі воно ускладнює одні з тисячі пологів. У першу чергу це є результатом поширення кесарева розтину як способу розродження, удосконалення техніки, що робить його більш популярним, та розширення показань до нього [8]. Частота пророщення плаценти у сечовий міхур є значно меншою – 1 на 10 000 пологів [6]. І хоча наразі технологія ультразвукового дослідження дозволяє передбачити аномальне прикріплення плаценти до стінки матки, ураження сечового міхура за використання цього методу прогнозувати неможливо. Клінічні симптоми пророщення плаценти у стінку сечового міхура, серед яких найбільш поширеним є макрогематурія, спостерігаються лише у 25% випадків [9].

Врощення плаценти є причиною тяжких акушерських кровотеч. Аналіз 73 випадків акушерських екстипацій зафіксував, що 31 (42,1%) із них спричинені саме врощенням та пророщенням плаценти. Майже завжди у цих випадках мова йшла не просто про видалення репродуктивного органу, але і про необхідність інтенсивної трансфузійної терапії та переливання препаратів крові. Дев'яносто відсотків породацій з врощенням плаценти вимагали геморансфузії у процесі оперативного втручання, а у 40% кількість використаних доз препаратів крові перевищила 10 [5]. Середній об'єм крововтрати під час оперативного розродження пацієнток з врощенням плаценти сягає 3–5 л. Материнська смертність за цієї патології сягає 7% [5].

На сучасному етапі діагностика вросання плаценти, що передлежить, можлива за допомогою ультразвукового сканування. Нормальному прикріпленню плаценти властива гіпоехогенна смужка між нею та стінкою сечового міхура (вільний ретроплацентарний простір). Ультразвукова картина вроснення плаценти включає неправильну форму плацентарних лакун, стоншення міометрія між плацентою та сечовим міху-

ром, втрата вільного ретроплацентарного простору, протрузії плаценти в міхур, надмірна васкуляризація матково-міхурового простору та турбулентний рух крові лакунами, визначений методом доплерівського картування. Чутливість ультразвукового методу діагностики врослення плаценти коливається у межах 77–87%, специфічність – 96–98%. Додаткове застосування доплерометричного методу, 3D-зображення не підвищує діагностичної чутливості методу.

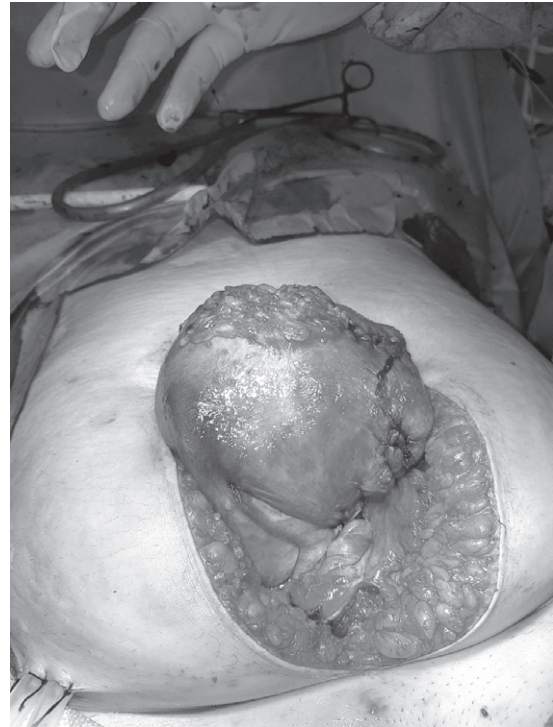
Незважаючи на те що жодним дослідженням не доведено переваг магнітно-резонансної томографії без застосування парамагнетика, вважається, що застосування цього методу дозволяє більш точно оцінити інвазію трофобласта та її стосунок до регіонарних кровоносних судин. P.Jaquesmaeda (2005) встановив, що контрастування гадолінієм дозволяє більш чітко окреслити лінію між плацентою і міометрієм та диференціювати гетерогенні сигнали від судин плаценти і материнських судин. На питання про можливість застосування парамагнетика під час вагітності Комітет безпеки контрастних речовин дає чітку відповідь про відсутність негативного впливу на плід [11]. Тим не менше, Американська колегія радіологів рекомендує застосування гадолінію лише за наявності життєво важливих показань.

Нижче наведений опис клінічного спостереження передлежання плаценти з пророщенням її у сечовий міхур.

Вагітна С., 33 років, звернулась до Перинатального центру м. Києва 30.09.2017 р. зі скаргами на незначні геморагічні виділення зі статевих шляхів, що виникли у гестаційному терміні 28 тиж та 4 дні. Вагітна перебувала на обліку у жіночій консультації. Під час виконання ультразвукового дослідження у 20–21 тиж виявлено передлежання плаценти, діагноз підтверджено під час повторних досліджень у 25 та 27 тиж. В анамнезі – 2 кесарева розтини, один з причини дистопії шийки матки у 2006 р., інший – з приводу попереднього кесарева розтину та багатоплідної вагітності. Крім того, пацієнтка мала 2 мимовільні викидні у терміні 6 та 8 тиж, з приводу чого було виконано кюретаж стінок порожнини матки. Під час госпіталізації виконано ультразвукове дослідження, розміри плода відповідають 28 тиж вагітності, ознак відшарування плаценти не виявлено, плаценту локалізовано переважно по задній стінці матки з переходом на передню стінку через внутрішній зів шийки матки. Зовнішній контур матки у ділянці післяопераційного рубця візуалізувався як чіткий, без дефектів.

Установлено діагноз: Вагітність V, 28 тиж і 4 дні, передлежання плаценти. Оперована матка (2 рубці після попередніх кесаревих розтинів). Призначено токолітичну терапію (інгібітори циклооксигенази ректально), гемостатичну терапію (транексамова кислота) та стероїдну профілактику дихальних трасекладів новонародженого. Ураховуючи 2 попередніх кесарева розтини та передлежання плаценти, вирішено для більш детального вивчення поширеності плаценти на міометрій та суміжні органи виконати магнітно-резонансну томографію. Під час сканування виявлено, що в каудальних відділах післяопераційного рубця на матці є розходження тканини на відстані 40 мм, через яке тканина плаценти поширюється на передньоправі відділи сечового міхура, інфільтруючи всю товщину його стінки на відстані близько 20 мм. У передньому відділі тканина плаценти проникає у порожнину сечового міхура на глибину 2 мм на відстані 5 мм, тобто виявлена аномалія прикріплення плаценти у формі її проростання (placenta percreta).

На тлі лікування у пацієнтки зберігались скарги на незначні геморагічні виділення зі статевих шляхів. 18.10.2017 р. вагітна поскаржилась на зменшення інтенсивності рухів плода. Під час проведення ультразвукового дослідження виявлено порушення матково-плацентарного



кровообігу (уповільнення кровотоку в артерії пуповини), біофізичний профіль оцінено у 4 бали. Ураховуючи ознаки дистресу плода, гестаційний термін 31 тиж, консиліумом прийнято рішення про абдомінальне розродження. Ураховуючи інформацію про проростання плаценти в стінку сечового міхура, до операційної бригади залучено уролога. Під час планування оперативного втручання передбачено 3 його етапи – донний кесарів розтин на першому етапі, ішемізація матки на другому етапі шляхом перев'язування внутрішніх клубових артерій та висічення грижі у ділянці післяопераційного рубця.

19.10.2017 р. шляхом донного кесарева розтину матки народилась жива недоношена дівчинка з масою тіла 1500 г, довжиною тіла 39 см, оцінкою за шкалою Апгар 4–5 балів. Матку у ділянці розрізу ушити дворядним вікриловим швом. Далі виконано перев'язку внутрішніх клубових артерій. Розітнуто ріска vesicouterina, висічено грижу у ділянці післяопераційного рубця на матці з дефектом та ділянкою пророщення плаценти у межах здорових тканин. Виконано метрорпластику нижнього сегмента матки окремими вікриловими швами. Ушити дефект задньої стінки сечового міхура вікриловими швами. Загальна крововтрата становила 4100 мл. Інтенсивну інфузійну терапію проводили під час операції, загалом перелито 10 000 мл розчинів та препаратів крові (фото).

Післяопераційний період перебігав без ускладнень, пацієнтка отримувала антибактеріальну терапію, профілактику тромботичних ускладнень. Функція сечового міхура відновилась на 10-у добу, післяопераційна рана загоїлась первинним натягом, шви знято на 10-у добу після операції. Породілля виписано у задовільному стані.

Оскільки описана патологія є досить рідкісною, не існує єдиного алгоритму оперативного втручання. Так, для зменшення обсягу крововтрати перед спробою відділення плаценти або перед початком гістеректомії проводять повну хірургічну деваскуляризацію матки. Сьогодні зменшення крововтрати досягають декількома шляхами – перев'язкою клубових артерій, їхньою емболізацією або балонізацією. Перший спосіб може мати певні технічні складності у зв'язку з важкістю доступу у малий таз, збільшенням матки. Ембо-

лізація та балонізація судин потребує відповідної апаратури та навичок судинного хірурга. Обов'язковим є залучення уролога до хірургічної бригади за такої клінічної ситуації, що дозволяє зберегти репродуктивний орган, або, якщо цього не вдається, – хоча б зменшити тривалість операції, обсяг кровотечі та травми сечового міхура.

Пацієнтка мала чинники ризику формування передлежання плаценти. Крім 2 попередніх кесаревих розтинів до них належить і звичне невиношування з властивими йому гормональними порушеннями та дистрофічними змінами ендометрія. Типовим для передлежання плаценти є і порушення стану плода через розлади матково-плацентарного кровообігу.

Наведений опис клінічного випадку окреслює потенціальну можливість проведення органозберігальних

операцій у разі вродження плаценти у післяопераційний рубець. Виконання таких операцій значуще не лише для подальшої реалізації репродуктивної функції – збереження матки має інші позитивні наслідки, а саме: позитивне психологічне значення менструальної функції, дотримання нормальної анатомії органів малого таза, попередження опущення стінок піхви тощо. Дане спостереження демонструє також обмежені можливості ультразвукової діагностики для виключення вродження плаценти. Сучасні технічні можливості дозволяють виконувати магнітно-резонансну томографію у вагітних, тому її доцільно рекомендувати як уточнювальний метод у разі передлежання плаценти у вагітної з попередньо виконаним кесаревим розтином.

Органосохраняющая операция при родоразрешении беременной с placenta preavia percreta (Клиническое наблюдение)

В.П. Лакатош, В.В. Белая, А.Э. Стаховский, А.С. Загородняя, О.Б. Маланчук

В статье приведено описание клинического случая прорастания предлежащей плаценты с поражением стенки мочевого пузыря с учетом факторов риска и гестационных осложнений. Рассмотрены особенности диагностики этого осложнения, обсуждается выбранная тактика лечения (проведение органосохраняющей операции) с точки зрения литературных данных.

Ключевые слова: предлежание плаценты, прорастание плаценты.

An organ-preserving operation in the delivery of a pregnant woman with placenta preavia percreta (Clinical observation)

V.P. Lakatosh, V.V. Bila, A.E. Stakhovsky, O.S. Zahorodnia, O.B. Malanchuk

The article describes a clinical case of childbirth of pregnant with placenta preavia percreta, with a defeat of the bladder wall, speaking about risk factors and gestational complications. The peculiarities of diagnostics of this complication are considered, the chosen tactics of treatment (carrying out of an organ-saving operation) is discussed from the point of view of literary data.

Key words: placenta preavia, placenta percreta.

Сведения об авторах

Лакатош Владимир Павлович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13

Белая Виктория Владимировна – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Стаховский Александр Эдуардович – Национальный институт рака, 03022, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/43

Загородняя Александра Сергеевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13. E-mail: gyner2007@gmail.com

Маланчук Олег Борисович – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Abbas F. Placenta percreta with bladder invasion as a cause for life threatening hemorrhage /F. Abbas, J. Talati, S. Wasti // J Urol. – 2000. – N 164. – P. 1270–1274.
2. Clark S. Placenta previa/accreta and prior cesarean section /S. Clark, P. Koonings, J. Phelan // Obstet Gynecol. – 1985. – N 66. – P. 89.
3. Iyasu S. The epidemiology of placenta previa in the United States, 1979–1987 / S. Iyasu, A. Saitas, D. Rowley et al. // Am J Obstet Gynecol. – 1993. – N 168. – P. 14–24.
4. Palacios Jaraquemada J. Magnetic resonance imaging in 300 cases of placenta accreta: surgical correlation of new finding /J. Palacios Jaraquemada, C. Bruno. // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2005. – N 84. – P. 716–24.
5. Placenta accreta. Committee Opinion No. 529. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2012. – N 120. – P. 207–11.
6. Rasmussen S. Obstetric history and the risk of placenta previa /S. Rasmussen, S. Albrechtsen, K. Dalaker // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2000. – N 79. – P. 502.
7. Saleh H. Placenta Previa and Accreta Glob. libr. women's med. (ISSN: 1756-2228) 2008; DOI 10.3843/GLOWM.10121
8. Smith Z. Placenta Percreta With Invasion into the Urinary Bladder / Z. Smith, S. Sehgal, K. Van Arsdalen, I. Goldstein // Urol Case Rep. – 2014. – N 2 (1). – P. 31–32. doi: 10.1016/j.eucr.2013.11.010
9. Takai N. Placenta percreta invading the urinary bladder /N. Takai, M. Eto, F. Sato // Arch Gynecol Obstet. – 2005. – N 271. – P. 274–275.
10. To W. Placenta previa and previous cesarean section /W. To, W. Leung // Int J Gynaecol Obstet. – 1995. – N 51. – P. 25.
11. Webb J. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR) /J. Webb, H. Thomsen, S. Morcos // Eur Radiol. – 2005. – N 15. – P. 1234–40.

Статья поступила в редакцию 20.04.2018

Фактор активації системної запальної відповіді як предиктор негативних наслідків парвовірусної інфекції у різних триместрах вагітності

Н.П. Бондаренко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Парвовірусна інфекція під час вагітності може призвести до її переривання, внутрішньоутробного інфікування плода з появою вад розвитку. Субклінічні форми парвовірусної інфекції переважають над маніфестними, тому вивчення факторів активації системної запальної відповіді показано як доповнення під час діагностики субклінічної інфекції у вагітних з достроковими або передчасними пологами, з наявністю клінічних ускладнень. Проведені імунологічні дослідження включали визначення фактора активації прозапальної відповіді. Досліджувались показники цитокінового статусу та С-реактивного протеїну як маркера запалення у 129 вагітних, інфікованих парвовірусом у різні періоди вагітності. Результати проаналізовані під час розподілу жінок на три групи за триместрами та за наявністю клінічних ускладнень вірусного інфікування. Контролем для порівняння були жінки з фізіологічною вагітністю відповідного триместра.

Аналіз отриманих даних щодо вмісту цитокінів у сироватці крові вагітних з парвовірусною інфекцією виявив зміну співвідношення про- (ІЛ-8, ІЛ-2 та ФНП- α) та протизапального (ІЛ-10) цитокінів, що може демонструвати ознаку системної імунної відповіді протягом різних термінів вагітності та вплив на перебіг вагітності. Результати дослідження С-реактивного протеїну (hsCRP) свідчать про помірне підвищення його концентрації у крові хворих з парвовірусною інфекцією, що пов'язано з незначним тканинним пошкодженням. Зі 129 обстежених вагітних з В19-інфекцією 57 (44,2%) жінок мали підвищений рівень С-реактивного протеїну (на 20% перевищував контрольну величину відповідного триместра).

Ключові слова: парвовірусна інфекція, вагітність, цитокіни, С-реактивний протеїн, клінічні ускладнення вагітності.

Людський парвовірус В19 може спричинити тяжкі ускладнення у людей зі слабким імунітетом, включаючи вагітних. Близько 30% вагітних не мають імунітету до парвовірусної інфекції (ПВІ), частота виникнення інфекції під час вагітності становить 0,4–3,7%, що може призвести до переривання вагітності (5–8%), загибелі плода або неімунної водянки у 8–10% випадках інфікування. Вірус В19 може передаватись через плаценту під час інфікування у матері, а в подальшому інфекція може призвести до розвитку тяжкої фетальної анемії. За даними досліджень, вертикальна передача вірусу В19 відбувається у 33–51% випадків [5].

Інфекція, спричинена парвовірусом В19, під час вагітності часто непомітна, позаяк у багатьох вагітних має безсимптомний перебіг, хоч деякі відзначають такі характерні симптоми, як екзантема та артралгії [8].

Частота загибелі плода через внутрішньоутробне інфікування парвовірусом В19 найвища у перші 20 тиж вагітності, хоч загибель плода може відбутись пізніше. Ця сприйнятливості зумовлена схильністю вірусу В19 вражати клітини-попередники еритроцитів зі швидким поділом. У II триместрі кількість фетальних еритроцитів збільшується у 3–4 рази, а тривалість життя еритроцита у плода набагато коротше, ніж

у людини. Супутнім фактором є відносна незрілість імунної системи плода у цьому терміні гестації [10].

На сьогодні роль системного запального процесу у фізіології та патології вагітності набуває важливого значення. Специфічні антивірусні антитіла мають велике значення в імунному захисті, однак нещодавно було вивчено клітинну відповідь на парвовірус В19 та визначено, що Т-хелпери, які секретують цитокіни, відіграють важливу роль та здійснюють вплив на перебіг вагітності. Цитокіни – білки, які виробляються переважно активованими клітинами імунної системи, позбавлені специфічності до антигенів і є медіаторами міжсистемних взаємодій та міжклітинних комунікацій при імунній відповіді. За допомогою цитокінів та їхніх рецепторів відбувається взаємодія трофобласта і клітин децидуальної оболонки, що забезпечує толерантність між організмом матері і плодом [4].

Клітини Th1 і Th2 є основними підмножинами повністю диференційованих клітин CD4. За нормальної вагітності переважають Т-хелпери типу Th2, які секретують такі цитокіни, як інтрелейкін-4 (ІЛ-4) та інтерлейкін-5 (ІЛ-5) [3]. Цитокіни Th1, такі, як γ -інтерферон (IFN- γ) та інтерлейкін-2 (ІЛ-2), призводять до негативних наслідків вагітності та зазвичай пригнічуються цитокінами ІЛ-4 і ІЛ-10 і продуктами плаценти, такими, як прогестерон, простагландин Е2 [13]. Протидія вірусній інфекції в організмі матері відбувається шляхом імунної відповіді Th1-клітин, але така відповідь може загрожувати розвитку плода. Було повідомлено про цитокінову відповідь, типову для Th1 (IFN- γ , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-1 β) у здорових дорослих, інфікованих В19 [11]. Діагностичним маркером, який свідчить про наявність запальних процесів в організмі вагітних, є С-реактивний протеїн (СРП) [2].

Відомо, що СРП може посилювати запальні реакції через активацію комплементу, пошкодження тканин та індукцію запальних цитокінів у моноцитах і, таким чином, призводити до несприятливих наслідків вагітності. Ураховуючи активну участь СРП у зв'язуванні крім компонентів мікроорганізмів та токсинів таких сполук, як цитокіни ІЛ-4, ТФР- β , які володіють супресивними властивостями, що може сприяти переключенню імунної відповіді з гуморальної на клітинну, викликає інтерес роль СРП при гострих вірусних інфекціях [1]. Підвищені рівні СРП під час вагітності часто пов'язані з її несприятливими результатами, такими, як прееклампсія та внутрішньоутробна затримка росту, а також наявністю внутрішньоутробної інфекції [7]. СРП як один з ранніх механізмів захисту організму від інфекційних агентів, концентрація якого підвищується вже через 2–4 год після зараження, стимулює імунні реакції організму, у тому числі фагоцитоз, індукцію прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α) і тканинного фактора в моноцитах, ініціює класичний каскад активації комплементу [9, 12]. Під час фізіологічної вагітності рівень СРП підвищується до 3 мг/л. У разі значення СРП вище 8 мг/л ймовірність виникнення клінічних ускладнень та передчасних пологів зростає у 2 рази – його високі показники у сироватці крові вагітних, починаючи з 5-го до 19-го тижня, можуть свідчити про ризик спонтанного аборту [14, 15].

Таблиця 1

Вміст СРП у сироватці крові у вагітних з В19-інфекцією залежно від наявності клінічних ускладнень перебігу періоду гестації

Триместр	Рівень hsCRP, мг/л (n=145), M±m					
	n	Здорові жінки	Підгрупа	n	Інфіковані жінки	Δ, %
I, n=50	5	5,6±0,8	Ia Iб	6 39	7,2±1,3 9,4±1,6*	+28,6 +67,8
II, n=54	6	5,4±0,5	IIa IIб	19 29	6,7±1,2 9,1±0,9*	+24,1 +68,5
III, n=41	5	4,7±0,9	IIIa IIIб	30 6	5,8±1,2 7,9±0,6 *	+23,4 +68,1

Примітки: * – p < 0,05 порівняно з групою здорових вагітних; Δ – різниця порівняно з даними здорових вагітних.

Таблиця 2

Цитокиновий профіль сироватки периферійної крові жінок групи I триместра, інфікованих В19-вірусом, залежно від наявності клінічних ускладнень вагітності

Показник	Вагітні, I триместр (n=50), M±m					
	Здорові, n=5	Інфіковані, n=45	Підгрупа Ia, n=6	Δ, %	Підгрупа Ib, n=39	Δ, %
ФНП-α, пг/мл	14,2±1,6	27,3±2,2*	25,3±2,7*	+78,2	27,6±2,1*	+94,4
ІЛ-2, пг/мл	0,82±0,13	1,32±0,14*	1,61±0,12*	+96,3	1,27±0,15*	+54,9
ІЛ-8, пг/мл	5,9±0,9	28,3±2,5*	24,3±3,2*	+311,9	28,9±2,6*	+389,8
ІЛ-10, пг/мл	43,7±2,7	38,1±2,2	35,2±2,6*	-19,4	38,6±2,1	-11,7

Примітки: * – p < 0,05 порівняно з групою здорових вагітних; Δ – різниця порівняно з даними здорових вагітних.

Через переважання частоти випадків субклінічних форм ПВІ над маніфестними припущення щодо можливості перенесення гострої ПВІ вагітною виникає частіше ретроспективно, коли виявляють характерну для вродженої ПВІ патологію – «неімунну водянку плода» [6]. Тому визначення рівня СРП показано як доповнення під час діагностики субклінічної інфекції у вагітних з достроковими або передчасними пологами, з наявністю клінічних ускладнень.

Мета дослідження: визначення рівня показників цитокинового статусу та СРП у вагітних з ПВІ у різні терміни гестації та їхній вплив на перебіг вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За період 2012–2017 рр. у Перинатальному центрі м. Києва проводили обстеження вагітних на парвовірусну інфекцію. Імунологічні дослідження були проведені у 129 вагітних віком від 19 до 39 років з В19-інфекцією (середній вік становив 26,6 року) у I, II, III триместрах гестації (основна група). Критеріями включення до основної групи були: позитивна серологічна діагностика IgM (з або без специфічних до парвовірусу В19 IgG) та/або вірусне обтяження ДНК парвовірусу В19 у крові вагітних. У сироватці крові визначали рівень вмісту ФНП-α, ІЛ-2, ІЛ-8, ІЛ-10 за методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем («ProCon», Росія).

Пацієнтки основної групи були розподілені на три групи (I, II, III) залежно від періоду вагітності. Вагітні без ускладнень перебігу вагітності об'єднані у Ia, IIa та IIIa підгрупи; за наявності ускладнень вагітності (викидень, заворота вагітності, передчасні пологи) – у Ib, IIb та IIIb підгрупи.

До контрольної групи увійшли 16 здорових вагітних у різні періоди гестації.

Кількісне визначення високоспецифічного СРП у сироватці крові здійснювали за допомогою імуноферментної hsCRP-тест-системи фірми Diagnosticaautomation, Inc. (США). Дослідження цитокинового профілю включало визначення вмісту ФНП-α, ІЛ-2, ІЛ-8, ІЛ-10 у сироватці крові вагітних у різні терміни гестаційного періоду.

Статистичне оброблення результатів проводили за стандартними методами варіаційної статистики з урахуванням розбіжностей за t критерієм Стьюдента, що оцінювали за по-

казником довірчої ймовірності (p), меншим за 0,05, за допомогою програми Microsoft Office Excel 2010 for Windows та STATISTICA. Результати описані як M±m.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження засвідчили, що ПВІ у вагітних пов'язана з підвищеним вмістом СРП у різних термінах вагітності. Зазначено, що у вагітних з клінічною симптоматикою інфікування парвовірусом В19 рівень СРП був значно підвищений. Рівні СРП, які визначали у групах вагітних у різні триместри, відрізнялись від контрольних величин майже однаковою мірою, і цей відсоток у підгрупах Ia, IIa та IIIa коливався у межах від 23,4% до 28,6%, а у жінок з клінічними ускладненнями вагітності (підгрупи Ib, IIb, IIIb) – від 67,8% до 68,1% (табл. 1).

Аналіз отриманих даних щодо вмісту цитокинів у сироватці крові вагітних виявив зміну співвідношення про- (ІЛ-8, ІЛ-2 та ФНП-α) та протизапального (ІЛ-10) цитокинів, що може демонструвати ознаку системної імунної відповіді на інфікування вірусом В19 протягом різних термінів вагітності.

У вагітних I групи спостерігалось достовірне підвищення відносно контрольного показника рівня ФНП-α на 92,2%, ІЛ-2 – на 61,0% (див. табл. 1). Вміст ФНП-α у сироватках крові жінок Ia та Ib підгруп був підвищеним, але достовірних відмінностей не виявлено при їхньому порівнянні, хоча невелике перевищення встановлено у вагітних Ib підгрупи.

Концентрація ІЛ-2 у сироватках крові жінок Ia та Ib підгруп була підвищеною, але у вагітних Ib підгрупи підвищення порівняно з контролем було меншим, ніж у жінок Ia підгрупи.

Як видно з табл. 2, у сироватці крові інфікованих вагітних спостерігалось суттєве підвищення рівня хемотаксичного цитокіну ІЛ-8 у 4,8 разу порівняно з жінками групи контролю. Більшою мірою зростання рівня ІЛ-8 відбувалось у вагітних Ib підгрупи (у 4,9 разу) проти Ia підгрупи (у 4,1 разу), але статистично достовірних відмінностей не встановлено.

Предметом подальших досліджень було визначення ІЛ-10 у сироватці крові вагітних, інфікованих парвовірусом, у різні терміни гестації. У вагітних I групи продемонстровано зниження (на 12,8%) рівня ІЛ-10 відносно контрольного показника.

Таблиця 3

Цитокиновий профіль сироватки периферійної крові жінок групи II триместра, інфікованих В19-вірусом, залежно від наявності клінічних ускладнень вагітності

Показник	Вагітні, II триместр (n=54), M±m					
	Здорові, n=6	Інфіковані, n=48	Підгрупа IIa, n=19	Δ _a , %	Підгрупа IIб, n=29	Δ _б , %
ФНП-α, пг/мл	17,8±1,9	33,6±2,2*	31,9±2,3*	+79,2	34,8±2,4*	+95,5
ІЛ-2, пг/мл	2,34±0,26	3,84±0,30*	4,27±0,28*	+82,5	3,57±0,32*	+52,6
ІЛ-8, пг/мл	6,1±0,7	26,4±2,9*	23,1±2,3*	+278,7	28,5±2,1*	367,2
ІЛ-10, пг/мл	41,3±2,4	37,2±2,8	36,9±2,7	-10,6	37,4±3,1	-9,4

Примітки: * – p<0,05 порівняно з групою здорових вагітних; Δ – різниця порівняно з даними здорових вагітних.

Таблиця 4

Цитокиновий профіль сироватки периферійної крові жінок групи III триместра, інфікованих В19-вірусом, залежно від наявності клінічних ускладнень вагітності

Показник	Вагітні, III триместр (n=41), M±m					
	Здорові, n=5	Інфіковані, n=36	Підгрупа IIIa, n=30	Δ _a , %	Підгрупа IIIб, n=6	Δ _б , %
ФНП-α, пг/мл	23,2±2,4	42,8±2,1*	42,2±2,0*	+81,9	45,6±1,8*	+96,6
ІЛ-2, пг/мл	1,97±0,28	3,51±0,25*	3,66±0,23*	+85,8	2,78±0,34*	+41,1
ІЛ-8, пг/мл	6,4±1,1	25,0±2,6*	24,2±2,2*	+278,1	29,3±3,3*	357,8
ІЛ-10, пг/мл	38,6±2,9	35,4±2,5	35,3±2,3	-8,5	36,2±3,1	-6,2

Примітки: * – p<0,05 порівняно з групою здорових вагітних; * – p<0,05 порівняно з вагітними IIIa підгрупи; Δ – різниця порівняно з даними здорових вагітних.

У вагітних у II триместрі також, як і у вагітних у I триместрі, спостерігалось підвищення рівня ФНП-α та ІЛ-2 у сироватці крові відносно контрольного показника (на 88,8% та 64,1% відповідно; p<0,05). Під час порівняння підгруп вагітних було виявлено підвищення рівня ФНП-α у сироватці крові більшою мірою у пацієнток ІІб підгрупи, а рівня ІЛ-2 – у жінок ІІа підгрупи. Суттєве підвищення рівня ІЛ-8 (у 4,3 разу) спостерігалось у сироватці крові інфікованих вагітних II групи порівняно з жінками групи контролю. Під час визначення рівня ІЛ-10 у сироватці крові вагітних II групи, інфікованих парвовірусом, виявлено його зниження на 9,9% відносно групи здорових вагітних. Значних зсувів під час порівняння показників ІЛ-10 у підгрупах вагітних між собою не встановлено, а відносно контролю вони були незначно знижені (табл. 3).

Під час аналізу цитокинового профілю у сироватках крові вагітних у III триместрі встановлено підвищення рівня ФНП-α та ІЛ-2 порівняно з аналогічним показником групи здорових вагітних відповідного триместра на 84,8% та 78,2% (p<0,05), що визначалось, у першу чергу, більшою кількістю пацієнток IIIa підгрупи, у яких рівень ФНП-α перевищував контрольний на 81,9%, а рівень ІЛ-2 – на 85,8%. У сироватці крові інфікованих вагітних III групи порівняно з жінками групи контролю було відзначено майже чотириразове перевищення рівня ІЛ-8 (у 3,9 разу; p<0,05). Під час аналізу рівня ІЛ-10 у сироватці крові вагітних III групи, інфікованих В19-вірусом, виявляли його зниження на 8,3% відносно групи здорових вагітних (табл. 4).

Ураховуючи, що прозапальні цитокіни, що формують запальний процес, переважають над регуляторними цитокінами, можна зробити висновок про порушення балансу про- і протизапальних цитокінів. Найбільш виражені зміни у групі інфікованих вагітних I–III триместрів виявлені під час дослідження рівня ІЛ-8, який є раннім прозапальним цитокином, що активує у першу чергу нейтрофільні гранулоцити. В інфікованих вагітних з наявністю клінічних ускладнень спостерігалось найбільше підвищення рівнів ФНП-α, ІЛ-8 і меншою мірою – ІЛ-2, ніж у жінок, у яких вагітність була завершена без ускладнень.

Отже, у сироватці крові вагітних, інфікованих вірусом В19, спостерігалось достовірне підвищення рівнів проза-

пальних цитокінів (ФНП-α, ІЛ-2, ІЛ-8) на тлі незначного зниження рівня протизапального ІЛ-10 майже однаково у різні терміни гестації: перевищення контрольних величин для ФНП-α становило 1,92, 1,89, 1,84 разу для ІЛ-2 – 1,61, 1,64, 1,78 разу, для ІЛ-8 – 4,80, 4,33, 3,91 разу та для ІЛ-10 – 1,15, 1,11, 1,08 разу відповідно у I, II та III триместрах. Також результати проведеного дослідження продемонстрували, що парвовірусна інфекція у вагітних пов'язана з підвищенням вмістом СРП у різних термінах вагітності. Зміни рівня лабораторних показників за відсутності клінічних ознак гострої форми інфекції, спричиненої парвовірусом В19, свідчать про більш тривалий характер змін усіх досліджуваних показників, що пояснює тривалий інкубаційний період у даної групи пацієнток та потребує подальшого дослідження показників їхнього імунітету.

ВИСНОВКИ

1. Ураховуючи, що прозапальні цитокіни, що формують запальний процес, переважають над регуляторними цитокінами, можна зробити висновок про порушення балансу про- і протизапальних цитокінів у інфікованих парвовірусом В19 вагітних. У вагітних з наявністю клінічних ускладнень спостерігалось найбільше підвищення рівня ФНП-α, ІЛ-8 і меншою мірою – ІЛ-2, ніж в інфікованих жінок, вагітність яких була завершена без ускладнень.

2. Значне підвищення показника ІЛ-8 у сироватці крові інфікованих вагітних свідчить про ступінь гостроти запалення та розвиток ускладнень вагітності і може бути важливою прогностичною ознакою наслідку вагітності. Найбільш виражені зміни в інфікованих вагітних груп I, II та III триместрів виявлені під час дослідження рівня ІЛ-8, є раннім прозапальним цитокином, що активує у першу чергу нейтрофільні гранулоцити.

3. Відзначено, що у вагітних з клінічною симптоматикою інфікування парвовірусом В19 рівень С-реактивного протеїну (СРП) був значно підвищений.

4. Визначення вмісту СРП показано як доповнення під час діагностики субклінічної інфекції у вагітних з дотривковими або передчасними пологами та наявністю клінічних ускладнень інфікування.

Фактор активации системного воспалительного ответа как предиктор негативных последствий парвовирусной инфекции в различных триместрах беременности

Н.П. Бондаренко

Парвовирусная инфекция во время беременности может привести к ее прерыванию, внутриутробному инфицированию плода с появлением пороков развития. Субклинические формы парвовирусной инфекции преобладают над манифестными, поэтому изучение факторов активации системного воспалительного ответа показано как дополнение при диагностике субклинических инфекций у беременных с досрочными или преждевременными родами, с наличием клинических осложнений.

Проведенные иммунологические исследования включали определение фактора активации противосистемного ответа. Исследовались показатели цитокинового статуса и С-реактивного протеина как маркера воспаления у 129 беременных, инфицированных парвовирусом в различные периоды беременности. Результаты проанализированы при распределении женщин на группы согласно триместрам и по наличию или отсутствию клинических осложнений беременности в результате вирусного инфицирования. Контроль для сравнения – женщины с физиологическим течением беременности в соответствующем триместре.

Анализ полученных данных по содержанию цитокинов в сыворотке крови беременных с парвовирусной инфекцией выявил изменение соотношения про- (ИЛ-8, ИЛ-2 и ФНО- α) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов, что может демонстрировать признак системного иммунного ответа в течение различных сроков беременности и влияние на развитие клинических осложнений беременности. Результаты исследования С-реактивного протеина (hsCRP) свидетельствуют об умеренном повышении его концентрации в крови больных с парвовирусной инфекцией, что связано с незначительным тканевым повреждением. Из 129 обследованных беременных с В19-инфекцией 57 (44,2%) женщин имели повышенный уровень С-реактивного протеина (на 20% превышал контрольную величину соответствующего триместра).

Ключевые слова: парвовирусная инфекция, беременность, цитокины, С-реактивный белок, клинические осложнения беременности.

Activation factor of the systemic inflammatory response syndrome, as a predictor of the negative effects of parvovirus infection in different trimesters of pregnancy

N.P. Bondarenko

Parvovirus infection during pregnancy can lead to abortion, intrauterine infections of the fetus with developmental defects. Subclinical forms of parvovirus infection prevail over manifestation, therefore the study of the activation factors of the systemic inflammatory response is shown as an adjunct to the diagnosis of subclinical infection among pregnant women with preterm or preterm labor with the presence of clinical complications.

Immunological studies that included the determination of the pro-inflammatory activation factor were investigated. The cytokine status and C-reactive protein as a marker of inflammation in 129 pregnant women infected with parvovirus infection in different periods of pregnancy were studied. The results were analyzed by dividing women into three groups by trimesters and by the presence of clinical complications of viral infection. Control for comparison was women with physiological pregnancy in the corresponding trimester.

An analysis of the data on the content of cytokines in serum of pregnant women revealed a change in the ratio of pro- (IL-8, IL-2 and FNP- α) and anti-inflammatory (IL-10) cytokines, which may be indicative of a systemic immune response to B19 infection during various pregnancy and pregnancy.

The results of the study of C-reactive protein (hsCRP) indicate a moderate increase in its concentration in the blood of patients with parvovirus infection, which is associated with minor tissue damage. Of the 129 pregnant women with B19 infection, 57 (44,2%) women had elevated CRP levels (20% higher than the control level for the respective trimester).

Key words: parvovirus infection, pregnancy, cytokines, C-reactive protein, clinical complications of pregnancy.

Сведения об авторе

Бондаренко Наталья Петровна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (044) 522-87-65, (067) 404-41-77. E-mail: nataliabondareno@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахушкова Л.М. Изучение С-реактивного протеина при беременности / Л.М. Ахушкова, Н.А. Булах, Н.П. Москаленко [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4-3. – С. 619–623.
2. Игипова М. Б. Клинико-диагностическое значение С-реактивного белка как маркера системного воспалительного ответа при беременности (обзор литературы) / М.Б. Игипова, Г.В. Сердюк, А.П. Момот, Е.Н. Воробьева // Клини. лаб. диагностика. – 2009. – № 6. – С. 3–8.
3. Кадырова Л.В. Сывороточный уровень ИЛ-2 и ИЛ-15 в динамике беременности / Л.В. Кадырова, Н.Ю. Сотникова // Мать и дитя в Кузбассе. – 2014. – № 2 (57). – С. 46–48.
4. Михайлов А.В. Особенности продукции противовоспалительных и провоспалительных цитокинов при беременности, осложненной преждевременным излитием околоплодных вод / А.В. Михайлов, Л.И. Дятлова, Т.Е. Занорина // Современные научные технологии. – 2013. – № 1. – С. 115–116.
5. Aktas O. Serological prevalence of human parvovirus B19 in diseases or disorders related to different human body systems / Aktas O., Aydin H., Uslu H. // Turkish Journal of Medical Sciences – 2016 – 46, P. 368–373. doi:10.3906/sag-1409-79
6. Aysun Karabulut. Non-immune hydrops fetalis without anemia due to parvovirus B19 / Aysun Karabulut, Soner Gok. [et al.] // International Journal of Gynecol Obstet. Jan. – 2014. – 124; P. 82.
7. Chandrashekar S. C – reactive protein: An inflammatory marker with specific role in physiology, pathology, and diagnosis. / Chandrashekar S. // Internet Journal of Rheumatology and Clinical Immunology – 2014 – 2 (S1):SR3, 1-23. doi: 10.15305/ijrci/v2iS1/117
8. Francesca Bonvicini. Parvovirus B19 infection in pregnancy – awareness and opportunities. / Francesca Bonvicini, Gloria Bua, Giorgio Gallinella // Current Opinion in Virology – 2017 – 27; P. 8–14.
9. Jauniaux E. Evaluation of the role of maternal serum high-sensitivity C-reactive protein in predicting early pregnancy failure. / Jauniaux E., Gulbis B., Jamil A., Jurkovic D. // Reproductive BioMedicine Online – 2015 – 30; P. 268–274.
10. Joan Crane MD. Parvovirus B19 Infection in Pregnancy. / Joan Crane MD, William Mundle MD, Isabelle Boucoiran MD. // Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada – 2014 – 36(12); P. 1107–1116.
11. La Marca B.D. Serum pro inflammatory cytokines in physiological and pre-eclampsy pregnancies / B.D. La Marca, M.J. Ryan, J.S. Gilbert [et al.] // Curr. Hypertens. Rep. – 2007 – Vol. 9 (6). – P. 480–485.
12. Nagaraj R. S. Study of serum high sensitive C-Reactive protein and ferritin in preterm labor. / Nagaraj R.S., Anand K.P. // International Journal of Clinical Biochemistry and Research – 2017 – 4(3), 213-215. doi: 10.18231/2394-6377.2017.0050
13. Peltier M. R. Cytokine production by peripheral blood mononuclear cells of women with a history of preterm birth. / Peltier M.R., Faux D.S., Hamblin S.D. // J. Reprod. Immunol – 2010 – 84(1); P. 111–116.
14. Shahshahan Z. The use of maternal C-reactive protein in the predicting of preterm labor and tocolytic therapy in preterm labor women. / Shahshahan Z., Rasouli O. // Adv Biomed Res – 2014 – 3, 154. doi: 10.4103/2277-9175.137864
15. Sharmin S. Association of Serum C-reactive Protein in Preeclampsia and its Effect on Fetal Birth Weight – A Case Control Study. / Sharmin S., Chy S. Bangladesh J // ObstetGynaecol – 2016 – 31(2); P. 75–80.

Статья поступила в редакцию 22.03.2018

Клінічна ефективність профілактики акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із первинною артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту

Н.І. Мушак

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Мета дослідження: зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із первинною артеріальною гіпертензією (АГ) в умовах ендемічного йодного дефіциту на підставі вивчення перебігу вагітності та пологів, стану плода та новонародженого після впровадження розробленого комплексу профілактично-лікувальних заходів.

Матеріали та методи. Проведено клінічний аналіз перебігу вагітності і пологів 100 жінок: контрольна група (КГ) – 30 здорових вагітних, які проживають в умовах ендемічного йодного дефіциту, народжують вперше, без соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи; І група – 30 вагітних із первинною АГ, які проживають в умовах ендемічного йодного дефіциту та одержували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи; ІІ група – 40 вагітних із первинною АГ, які проживають в умовах ендемічного йодного дефіциту та одержували профілактику акушерських та перинатальних ускладнень за розробленою нами методикою.

Проведено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів та стану плода і новонародженого після впровадження розробленого комплексу лікувально-профілактичних заходів. Отримані дані оброблені статистичним методом за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати. Завдяки використанню запропонованої нами методики вдалось достовірно знизити частоту гестаційної анемії (І група – 43,3% проти 22,5% у ІІ групі; $p < 0,05$), розвитку гестаційного цукрового діабету (І група – 13,3% проти 5,0% у ІІ групі; $p < 0,05$), загрози передчасних пологів (І група – 16,6% проти 7,5% у ІІ групі; $p < 0,05$), плацентарної дисфункції (І група – 63,3% проти 22,5% у ІІ групі; $p < 0,05$); порушення мікробіоценозу статевих шляхів (І група – 53,3% проти 17,5% у ІІ групі; $p < 0,05$). Крім того, не менш значимим є достовірне зменшення рівня поєднаної прееклампсії (І група – 40,0% проти 20,0% у ІІ групі; $p < 0,05$) та зміна частоти розвитку синдрому ЗРП (І група – 40,0% проти 22,5% у ІІ групі; $p < 0,05$).

Зафіксовано достовірне зниження частоти розвитку ускладнень розродження: передчасного розриву плодових оболонок (І група – 26,7% проти 15,0% у ІІ групі; $p < 0,05$); передчасних пологів (І група – 13,3% проти 5,0% у ІІ групі; $p < 0,05$); дистресу плода (І група – 36,6% проти 15,0% у ІІ групі; $p < 0,05$). Треба відзначити відсутність передчасного відшарування нормально розташованої плаценти у вагітних ІІ групи проти 6,7% випадків у вагітних І групи. Зниження рівня різних форм асфіксії новонароджених: з 26,7% у І групі до 15,0% у ІІ групі ($p < 0,05$) на тлі використання запропонованої методики, тяжка асфіксія була відсутня у новонароджених від вагітних ІІ групи проти 3,3% випадків у І групі. Сумарна захворю-

ваність новонароджених у ранній неонатальний період достовірно знизилась в 1,7 разу (60,0% у І групі проти 35,0% випадків у ІІ групі; $p < 0,05$). Перинатальні втрати у ІІ групі відсутні, що також підтверджує ефективність запропонованої нами методики.

Заключення. Запропонована лікувально-профілактична методика профілактики акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із первинною АГ на тлі природного йододефіциту дозволила достовірно знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень. Це дає можливість запропоновану нами методику рекомендувати до застосування у лікувальній практичній діяльності.

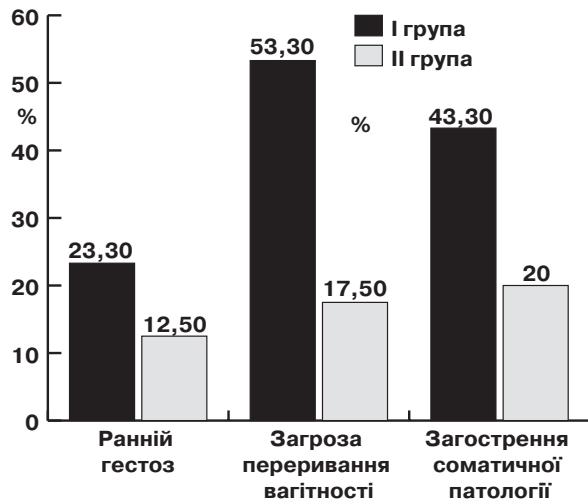
Ключові слова: перебіг вагітності, пологів, стан новонародженого, акушерські та перинатальні ускладнення, первинна артеріальна гіпертензія, йододефіцит.

Артеріальна гіпертензія (АГ) у вагітних лишається однією з основних причин материнської та перинатальної захворюваності й смертності як у високорозвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються. Клінічне значення АГ у вагітних прийнято розглядати крізь призму впливу цієї патології на стан матері та плода. Залишаючись однією з основних причин материнської та перинатальної смертності, АГ зумовлює ризик цереброваскулярних катастроф, передчасного відшарування плаценти, поліорганної недостатності, ДВЗ-синдрому, плацентарної дисфункції, затримки розвитку плода, недоношеності і дистресу плода. АГ є причиною 25% усіх госпіталізацій вагітних [1–6].

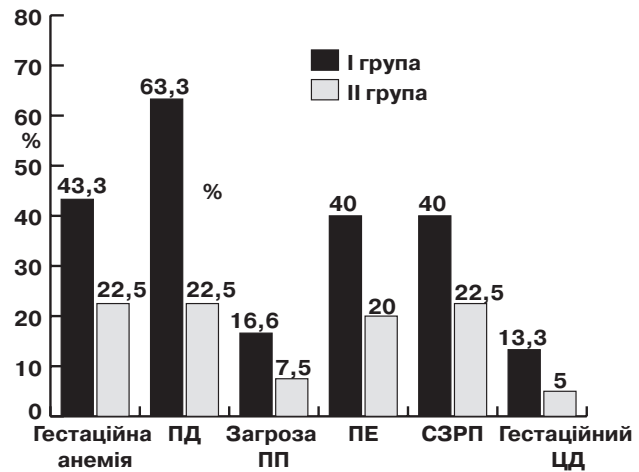
Під час вагітності на тлі первинної АГ часто виникають такі ускладнення, як поєднана прееклампсія (ПЕ), невиношування вагітності, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, плацентарна дисфункція (ПД), дистрес та затримка розвитку плода (ЗРП) та його загинь. Поєднана ПЕ є одним із характерних і дуже тяжких ускладнень у вагітних із первинною АГ. Вона розвивається рано, має тяжкий перебіг, погано піддається лікуванню і може бути причиною порушень мозкового кровообігу, крововиливів у ділянці очного дна, гострої та хронічної ниркової недостатності, набряку легень у матері. Саме за тяжкої ПЕ, що виникла рано, спостерігаються, здебільшого передчасні пологи, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, тяжкі порушення стану плода і новонародженого [1, 2, 5].

За неспроможності адаптаційних можливостей материнського організму на тлі ПЕ у поєднанні з природним йододефіцитом може виникнути синдром поліорганної функціональної недостатності, який посідає одне з основних місць серед причин материнської і перинатальної смертності [7, 8].

У структурі акушерської патології частота ПЕ, за даними різних авторів, сягає від 1,5% до 25,0%, а в умовах природної нестачі йоду – до 26,0%. Доведено, що ПЕ є однією з осно-



Мал. 1. Перебіг першої половини вагітності



Мал. 2. Перебіг другої половини вагітності

вних причин виникнення ПД, частота якої коливається від 26,8% до 37,2%. Перинатальна смертність при хронічній ПД сягає 60,0%. У більшості випадків поєднання тяжких форм ПЕ з ПД з'являються показання до дострокового переривання вагітності [7–11].

Усе викладене вище зумовлює актуальність обраного наукового напрямку.

Мета дослідження: зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із первинною АГ в умовах ендемічного йодного дефіциту на підставі вивчення перебігу вагітності та пологів, стану плода та новонародженого після впровадження розробленого комплексу профілактично-лікувальних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексний клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів та стану новонародженого у 100 жінок, які були розподілені на такі групи:

- контрольна група (КГ) – 30 здорових вагітних, які проживають в умовах ендемічного йодного дефіциту, народжують вперше, без соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи;

- I група – 30 вагітних із первинною АГ, які проживають в умовах ендемічного йодного дефіциту та одержували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи;

- II група – 40 вагітних із первинною АГ, які проживають в умовах ендемічного йодного дефіциту та одержували профілактику акушерських та перинатальних ускладнень за розробленою нами методикою.

У вагітних I групи були застосовані загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи, вони отримували лікування гестаційних ускладнень відповідно до стандартних протоколів МОЗ України. Сутність запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу полягає у тому, що вагітним із первинною АГ на тлі природного йододефіциту з метою зменшення існуючих розладів у стані ПОЛ, гормональний та коагуляційний системах і забезпечення повноцінного формування та функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) призначали базову терапію:

- з метою усунення йододефіциту препарат, який містить фізіологічні дози йоду, – 200 мкг або 262 мкг калію йоду (1 раз на добу per os) протягом усього гестаційного процесу;

- мікронізований прогестерон по 200 мг per vaginum з 6–8-го тижня до 36-го тижня вагітності;

- ацетилсаліцилова кислота із 16-го до 34-го тижня гестації у дозі 75 мг/добу;

- омега-3-поліненасичені кислоти (1 капсула на добу per os, 3 курси протягом 10 днів);

- L-аргінін (5 мл per os, 3 курси протягом 10 днів).

Курс запропонованої методики становив 7–10 днів у терміни 10–12, 20–22 та 32–34 тиж гестації вагітним II групи. Терміни було обрано з урахуванням особливостей ембріон- і плацентогенезу, етапів формування ФПК та загальноприйнятих критичних періодів гестації. Тривалість і якість проведення лікувально-профілактичних заходів залежала від результатів додаткових методів дослідження, які динамічно використовували після 20 тиж вагітності.

Отримані дані оброблені статистичним методом за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

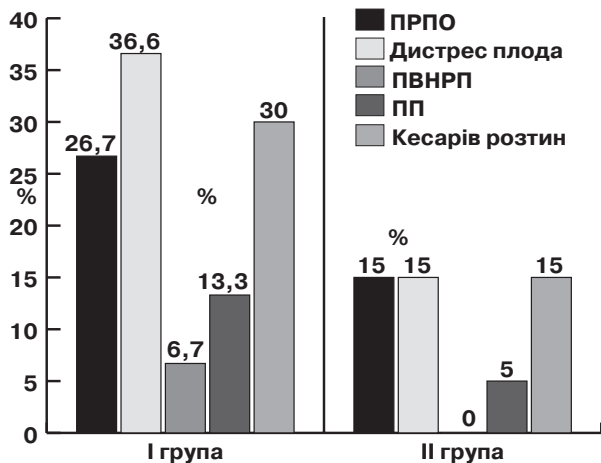
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з отриманими даними, у першій половині вагітності (мал. 1) відзначені достовірні розходження між групами за трьома основними показниками: ранній гестоз (I група – 23,3% проти 12,5% – у II групі; $p < 0,05$), загроза переривання вагітності (I група – 53,3% проти 17,5% – у II групі; $p < 0,05$), загострення соматичної патології (I група – 43,3% проти 20,0% – у II групі; $p < 0,05$). За всіма іншими параметрами достовірних відмінностей між групами не виявлено.

Після 20 тиж вагітності достовірні відмінності між досліджуваними групами вагітних мали більш виражений характер (мал. 2).

Так, завдяки використанню запропонованої нами методики вдалось достовірно знизити частоту гестаційної анемії (I група – 43,3% проти 22,5% – у II групі; $p < 0,05$), розвитку гестаційного цукрового діабету – ЦД (I група – 13,3% проти 5,0% – у II групі; $p < 0,05$), загрози передчасних пологів – ПП (I група – 16,6% проти 7,5% – у II групі; $p < 0,05$), ПД (I група – 63,3% проти 22,5% – у II групі; $p < 0,05$). Крім того, не менш значним є достовірне зменшення рівня поєднаної ПЕ (I група – 40,0% проти 20,0% – у II групі; $p < 0,05$) та зміна частоти розвитку синдрому ЗРП (I група – 40,0% проти 22,5% – у II групі; $p < 0,05$), що також підтверджує ефективність запропонованої методики.

Під час оцінювання клінічного перебігу пологів (мал. 3) необхідно відзначити достовірне зниження частоти розвитку ускладнень розродження: передчасного роз-



Мал. 3. Клінічний перебіг пологів

риву плодових оболонок – ПРПО (I група – 26,7% проти 15,0% – у II групі; $p < 0,05$); ПП (I група – 13,3% проти 5,0% – у II групі; $p < 0,05$); дистресу плода (I група – 36,6% проти 15,0% – у II групі; $p < 0,05$). Треба відзначити відсутність передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНRP) у вагітних II групи проти 6,7% випадків у вагітних I групи.

Зниження частоти акушерських кровотеч, аномалій пологової діяльності було не достовірне ($p > 0,05$). Частота абдомінального розродження у вагітних II групи достовірно знизилась у 2 рази (30,0% – у I групі проти 15,0% – у II групі відповідно; $p < 0,05$), що пов'язано з вираженим зниженням частоти основних ускладнень гестаційного періоду.

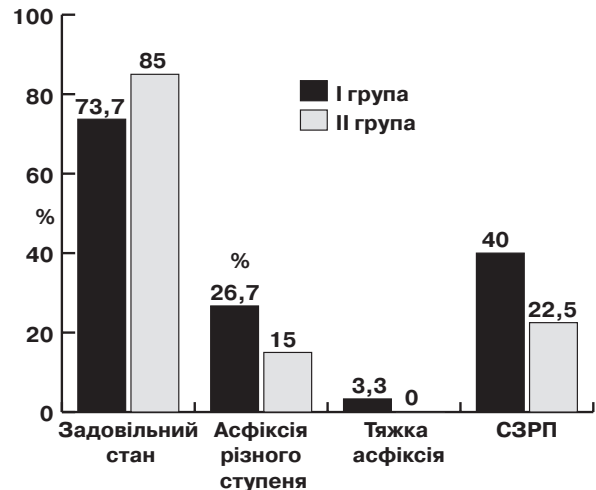
Безумовно, одним з найбільш інформативних критеріїв ефективності запропонованої методики є перинатальні результати розродження (мал. 4). У задовільному стані у вагітних II групи народилося 85,0% новонароджених проти 73,7% від вагітних I групи ($p < 0,05$). У першу чергу необхідно виділити зниження рівня різних форм асфіксії новонароджених у 2 рази: з 26,7% у I групі до 15,0% у II групі ($p < 0,05$) на тлі використання запропонованої методики, тяжка асфіксія була відсутня у новонароджених від вагітних II групи проти 3,3% випадків у I групі. Частота розвитку синдрому ЗРП достовірно зменшилась в 1,8 разу (40,0% – у I групі проти 22,5% – у II групі; $p < 0,05$).

Завдяки використанню запропонованої нами методики у неонатальний період (мал. 5) та комплексному підходу до вирішення поставленого завдання у ранній неонатальний період спостерігалось достовірне зменшення кількості патологічних станів: постгіпоксичної енцефалопатії (I група – 20,0% проти 12,5% – у II групі; $p < 0,05$); геморагічного синдрому (I група – 16,7% проти 10,0% – у II групі; $p < 0,05$) та гіпербілірубінемії (I група – 23,3% проти 12,5% – у II групі; $p < 0,05$).

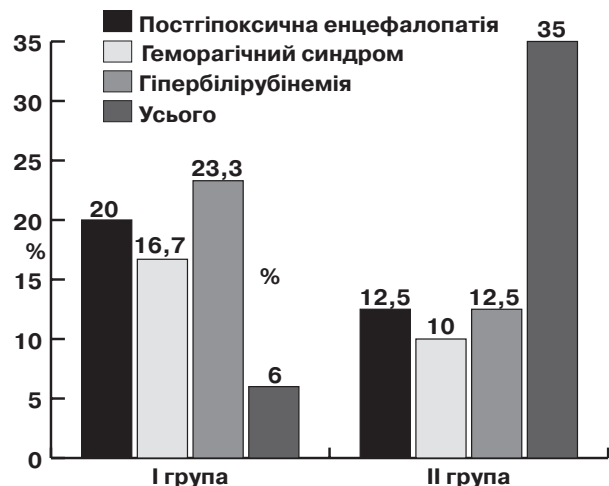
Сумарна захворюваність новонароджених у ранній неонатальний період достовірно знизилась в 1,7 разу (60,0% – у I групі проти 35,0% випадків у II групі; $p < 0,05$). Перинатальні втрати у II групі відсутні, що також підтверджує ефективність запропонованої нами методики.

ВИСНОВКИ

Запропонована лікувально-профілактична методика профілактики акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із первинною АГ на тлі природного йододефіциту



Мал. 4. Стан новонароджених



Мал. 5. Перебіг неонатального періоду

дозволила у вагітних II групи порівняно з вагітними I групи достовірно знизити частоту:

- розвитку раннього гестозу в 1,8 разу (12,5% проти 23,3% відповідно; $p < 0,05$);
- гестаційної анемії в 1,9 разу (22,5% проти 43,3% відповідно; $p < 0,05$);
- передчасних пологів у 2,6 разу (5,0% проти 13,3% відповідно; $p < 0,05$);
- плацентарної дисфункції у 2,8 разу (22,5% проти 63,3% відповідно; $p < 0,05$);
- синдрому ЗРП в 1,8 разу (22,5% проти 40,0% відповідно; $p < 0,05$);
- дистресу плода у 2,4 разу (15,0% проти 36,6% відповідно; $p < 0,05$);
- поєднаної преєклампсії у 2 рази (20,0% проти 40,0% відповідно; $p < 0,05$);
- кесарева розтину у 2 рази (15,0% проти 30,0% відповідно; $p < 0,05$).

Це дає можливість запропоновану нами методику рекомендувати до застосування у лікувальній практичній діяльності.

Клиническая эффективность профилактики акушерских и перинатальных осложнений у беременных с первичной артериальной гипертензией на фоне йододефицита
Н.И. Мушак

Цель исследования: снижение частоты акушерских и перинатальных осложнений у беременных с первичной артериальной гипертензией (АГ) в условиях эндемического йодного дефицита на основании изучения течения беременности и родов, состояния плода и новорожденного после внедрения разработанного комплекса профилактических лечебных мероприятий.

Материалы и методы. Проведен клинический анализ течения беременности и родов 100 женщин: контрольная группа (КГ) – 30 здоровых беременных, проживающих в условиях эндемического йодного дефицита, рожавших впервые, без соматической патологии, родоразрешенных через естественные родовые пути; I группа – 30 беременных с первичной АГ, проживающих в условиях эндемического йодного дефицита, получали общепринятые лечебно-профилактические мероприятия; II группа – 40 беременных с первичной АГ, проживающих в условиях эндемического йодного дефицита, получали профилактику акушерских и перинатальных осложнений по разработанной нами методике.

Проведен клинико-статистический анализ течения беременности, родов и состояния плода и новорожденного после внедрения разработанного комплекса лечебно-профилактических мероприятий. Полученные данные обработаны статистическим методом с помощью компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты. Благодаря использованию предложенной нами методики удалось достоверно снизить частоту гестационной анемии (I группа – 43,3% против 22,5% во II группе; $p < 0,05$), развития гестационного сахарного диабета (I группа – 13,3% против 5,0% во II группе; $p < 0,05$), угрозы преждевременных родов (I группа – 16,6% против 7,5% во II группе; $p < 0,05$), плацентарной дисфункции (I группа – 63,3% против 22,5% во II группе; $p < 0,05$); нарушение микробиоценоза половых путей (I группа – 53,3% против 17,5% во II группе; $p < 0,05$). Кроме того, не менее значительным является достоверное снижение уровня сочетанной преэклампсии (I группа – 40,0% против 20,0% во II группе; $p < 0,05$) и изменение частоты развития синдрома ЗРУ (I группа – 40,0% против 22,5% во II группе; $p < 0,05$).

Зафиксировано достоверное снижение частоты развития осложнений родоразрешения: преждевременного разрыва плодных оболочек (I группа – 26,7% против 15,0% во II группе; $p < 0,05$); преждевременных родов (I группа – 13,3% против 5,0% во II группе; $p < 0,05$); дистресса плода (I группа – 36,6% против 15,0% во II группе; $p < 0,05$). Следует отметить отсутствие преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты у беременных II группы против 6,7% случаев у беременных I группы. Снижение уровня различных форм асфиксии новорожденных: с 26,7% в I группе до 15,0% во II группе ($p < 0,05$) на фоне использования предложенной методики, тяжелая асфиксия отсутствовала у новорожденных от беременных II группы против 3,3% случая в I группе. Суммарная заболеваемость новорожденных в ранний неонатальный период достоверно снизилась в 1,7 раза (60,0% в I группе против 35,0% случаев во II группе; $p < 0,05$). Перинатальные потери во II группе отсутствуют, что также подтверждает эффективность предложенной нами методики.

Заключение. Предложенная лечебно-профилактическая методика профилактики акушерских и перинатальных осложнений у беременных с первичной АГ на фоне природного йододефицита позволила достоверно снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений. Это дает возможность предложенную нами методику рекомендовать к применению в лечебной практической деятельности.

Ключевые слова: течение беременности, родов, состояние новорожденного, акушерские и перинатальные осложнения, первичная артериальная гипертензия, йододефицит.

Clinical efficacy of prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women with primary hypertension against the background of iodine deficiency
N.I. Mushak

The objective: reduction in the incidence of obstetric and perinatal complications in pregnant women with primary hypertension in conditions of endemic iodine deficiency based on the study of pregnancy and childbirth course, fetal and newborn conditions after the introduction of the developed complex of preventive and therapeutic measures.

Materials and methods. A clinical analysis of 100 pregnant women has been conducted: – control group (KG) – 30 healthy pregnant women living in conditions of endemic iodine deficiency, give birth to the first time, without somatic pathology, had vaginal delivery; – And the group – 30 pregnant women with primary hypertension, who live in conditions of endemic iodine deficiency and received the usual medical and preventive measures; – II group – 40 pregnant women with primary hypertension who live in conditions of endemic iodine deficiency and received the method of prevention of obstetric and perinatal complications developed by us.

Clinical and statistical analysis of the course of pregnancy, childbirth and condition of the fetus and the newborn after the introduction of the developed complex of treatment and preventive measures has been carried out. The obtained data are processed by the statistical method using the Microsoft Excel computer program.

Results. Due to the use of proposed by us method, we managed to reliably reduce the frequency of gestational anemia (I group – 43.3% vs. 22.5% in group II, $p < 0.05$), development of gestational diabetes (I group – 13.3% vs. 5.0% in the 2nd group, $p < 0.05$), the threat of preterm labor (I group – 16.6% vs. 7.5% in the second group, $p < 0.05$), placental dysfunction (group I – 63.3% vs. 22.5% in the second group, $p < 0.05$); violation of microbiocenosis of the genital tract (group I – 53.3% vs. 17.5% in group II, $p < 0.05$). In addition, a significant reduction in the level of combined preeclampsia (group I – 40.0% vs. 20.0% in group II, $p < 0.05$) and change in the incidence of FGR syndrome (group I – 40.0% vs. 22.5% in the second group, $p < 0.05$).

Significant decline in the incidence of developmental delivery complications: premature rupture of fetal membranes (I group – 26.7% vs. 15.0% in group II, $p < 0.05$); preterm labor (group I – 13.3% vs. 5.0% in group II, $p < 0.05$); Fetal distress (group I – 36.6% versus 15.0% in group II, $p < 0.05$). It should be noted that the absence of PDNLP in pregnant group II versus 6.7% incidence of pregnant in group I. Reduction in the level of various forms of newborn asphyxiation: from 26.7% in group I to 15.0% in group II, $p < 0.05$ against the background of the use of the proposed method, severe asphyxia was absent in newborns from pregnancy group II versus 3.3% cases in group I. The total incidence of newborns in the early neonatal period has significantly decreased by 1.7 times (60.0% in group I versus 35.0% in group II, $p < 0.05$). There is no perinatal loss in group II, which also confirms the effectiveness of our proposed method.

Conclusions. The proposed therapeutic and prophylactic technique for the prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women with primary hypertension in the background of natural iodine deficiency has made it possible to reliably reduce the frequency of obstetric and perinatal complications. This makes it possible for the proposed method to be recommended for use in therapeutic practice.

Key words: course of pregnancy, childbirth, condition of newborn, obstetric and perinatal complications, primary arterial hypertension, iodine deficiency.

Сведения об авторе

Мушак Наталия Ивановна – Кафедра акушерства и гинекологии ГВНЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, пл. Народная, 3; тел.: (067) 700-03-47. E-mail: Cencler@i.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Sandra A. Lowe Lucy Bowyer Karin Lust Lawrence P. McMahon Mark Morton Robyn A. North Michael Paech Joanne M. Said SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014/ Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology Volume55, Issue5 October 2015 Pages e1-e29.
2. Gilbert W.M., Young A.L., Danielsen B.J. Pregnancy outcomes in women with chronic hypertension: a population-based study // *Reprod. Med.* – 2007. – Vol. 52, № 11. – P. 1046–1051.
3. Hypertension in pregnancy: 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // *European Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 1503–1504.
4. Rose E. Hypertensive diseases in pregnancy [Електронний ресурс]. Ресурс доступу: <http://faculty.washington.edu/momus/PB/obhtn.htm>
5. Sun Y., Yang Y.L., Yang H.X. Maternal and perinatal prognosis of pregnancy with chronic hypertension and analysis of associated factors // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 2007. – Vol. 42, № 7. – P. 434–437.
6. Медведь В.І. Артеріальна гіпертензія у вагітних: що змінилося і що залишилося незмінним. www.health-ua.com
7. Sidani M. Preeclampsia, a new perspective / M. Sidani, S.M. Siddik-Sayyid // *M.E.J. Anesth.* – 2011. – Vol. 21 (2). – P. 207–215.
8. Вихляева Е.М. Доклинические проявления системных нарушений, клинические исходы и отдаленные последствия преэклампсии / Е.М. Вихляева // *Акушерство и гинекология.* – 2009. – № 1. – С. 3–6.
9. Бобик Ю.Ю. Порівняльна оцінка частоти ускладнень перебігу вагітності та раннього неонатального періоду в умовах природної йодної недостатності / Ю.Ю. Бобик, Р.М. Міцода // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.* – 2007. – С. 51–56.
10. Король Т.М. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – актуальная проблема медицины. Клинико-этиопатогенетические критерии диагностики, лечения и профилактики / Т.М. Король // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2013. – Т. 2, № 1. – С. 49–53.
11. Венцовский Б.М., Витовский Я.М. Интенсивное наблюдение и лечение при позднем гестозе: Новейший медицинский справочник / Под ред. Б.М. Венцовского, Г.К. Степанковской // *Акушерство и гинекология. Неотложная помощь.* – М.: Эксмо, 2008. – Т. 4. – С. 51–83.

Статья поступила в редакцию 16.04.2018

ДО УВАГИ АВТОРІВ! АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) – міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID – це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їхньої дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID iD».

У реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password2 (Пароль)», «Confirm password».

У перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. **Персональна** електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Не можна створювати нового профілю з тією самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong», приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до

персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме – новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ідентифікатора ORCID знаходиться у лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID – це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає у заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.

Особливості ендокринологічного статусу та фетоплацентарного комплексу у вагітних з аденоміозом

Н.Я. Скрипченко, О.М. Павлова, Т.М. Мазур

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: вивчення особливостей ендокринологічного статусу та фетоплацентарного комплексу у вагітних з аденоміозом, перебігу вагітності та пологів у цих жінок; розроблення нових та систематизування й удосконалення існуючих методів діагностики, лікування та профілактики ускладнень і репродуктивних втрат.

Матеріали та методи. Обстежено 90 вагітних, яких було розподілено на такі групи: 30 здорових жінок – група контролю; група порівняння – 30 жінок з аденоміозом, котрі отримували класичну зберігальну терапію; основна група – 30 жінок з аденоміозом, котрі отримували удосконалену зберігальну, метаболічну терапію та дієтотерапію. Досліджували стан фетоплацентарного комплексу, частоту виникнення затримки розвитку плода (ЗРП), гемодинамічні порушення з боку плода, оцінювали рівень естріолу, прогестерону, кортизолу, хронічного гонадотропіну (ХГЛ), плацентарного лактогену.

Результати. Основним ускладненням у вагітних з аденоміозом була плацентарна дисфункція (у групі порівняння – 60,0%, в основній групі – 33,3%), у структурі якої переважали компенсована (58,2%) і субкомпенсована форми (35,8%). Частота загрози передчасних пологів становила в основних групах 20,0% і 13,3%, а в контрольній – 1 випадок, що становило 3,3%. Частота ЗРП становила у групі порівняння – 20,0%, а в основній групі – 3,3%. Визначали низькі рівні естріолу, прогестерону, ХГЛ, плацентарного лактогену, підвищення рівня кортизолу у групі порівняння та основній групі. Після лікування показники основної групи значно покращилися.

Висновки. За своєчасних корекцій порушень, профілактики фетоплацентарної недостатності та комплексного лікування із застосуванням удосконаленої класичної зберігальної терапії у поєднанні з метаболічною та нутриціологічною терапією можна суттєво знизити частоту різних ускладнень у вагітних з аденоміозом.

Ключові слова: аденоміоз, вагітність, невиношування, дієтотерапія, метаболічна терапія, зберігальна терапія, профілактика.

В останні роки інтерес до проблеми аденоміозу значно зріс, оскільки захворювання знижує якість життя жінки, примушує лікаря застосовувати хірургічне лікування. Місце характерної для аденоміозу ендометріальної дисфункції важко переоцінити. На підставі методів візуалізації С.М. Juang та співавтори [15] встановили, що аденоміоз є важливим фактором ризику невиношування та спонтанних передчасних пологів. Крім того, аденоміоз асоціюється із іншими акушерськими ускладненнями, наприклад, аномальними післяпологовими кровотечами, порушенням фетоплацентарного комплексу та дефектами посліду [5, 10]. Невиношування вагітності розглядається як універсальна відповідь жіночого організму на будь-яке виражене неблагополуччя у стані здоров'я вагітної, плода, оточуючого середовища та багатьох інших факторів. Дослідники проблем безплідності та невиношування у жінок з аденоміозом пропонують різні варіанти ведення вагітності

у жінок, що свідчить про відсутність розроблених загальних принципів ведення таких пацієнток під час вагітності [8, 9].

Аналіз перебігу вагітності у жінок з аденоміозом засвідчив високу частоту акушерських ускладнень, особливо у I триместрі [1]. Розвиток стимульованих вагітностей на ранніх термінах (до 12 тиж) відбувається на тлі високих концентрацій стероїдних гормонів та їхнього дисбалансу. На жаль, сучасні схеми індукції овуляції недосконалі: у 20% випадків ускладнюються багатоплідністю, що у чотири рази підвищує частоту та тяжкість акушерської патології [4, 18]. Акушерські ускладнення у таких жінок можуть бути зумовлені наступними причинами:

- вік;
- зниження адаптаційних можливостей жінки;
- наявність інфекційних і аутоімунних захворювань;
- супутня екстрагенітальна патологія;
- гіперандрогенія; порушення співвідношень між ендокринними гормонами, які підтримують розвиток вагітності, та гормонами, які вводять екзогенно [13, 14].

Гормональна терапія дозволяє зкоригувати функцію гормонотворювальних органів (яєчників, щитоподібної залози тощо) і може продовжуватись після настання вагітності задля виключення можливих причин невиношування [11]. Деякі автори [2] підкреслюють необхідність призначення великих доз гестагенів на тривалий термін (до 16–20-го тижня вагітності) через недостатність функції жовтого тіла та відносної гіперестрогенії; інші рекомендують обмежити вживання препаратів після закінчення лютеїнової фази через негативний вплив високих концентрацій прогестерону на репродуктивну систему плода. Дозу слід підбирати індивідуально на підставі лабораторних показників концентрації прогестерону у плазмі крові пацієнток. Перспективним є застосування природних гестагенів: олійний розчин прогестерону в ін'єкціях, мікронізований прогестерон 100–200 мг/добу та токолітиків.

Автори пропонують різні методи лікування, спрямовані на покращання функції плаценти та стану плода. Діагноз плацентарної недостатності встановлюють на підставі:

- результатів моніторингу гормональних показників;
- даних УЗД – стан ембріона на ранніх термінах вагітності (відставання його розмірів від терміна гестації, нечітка візуалізація ембріона) та хоріона (локалізація, товщина, наявність кальцинозів і гематом, низька імплантація);
- оцінювання показників системи згортання крові (виражена гіперкоагуляція, зменшення кількості тромбоцитів, підвищення їхньої агрегації);
- результатів ультразвукової доплерометрії, яку проводять з 22-го тижня гестації з метою вивчення плацентарного кровообігу, кровотоку в судинах пуповини та великих судинах плода;
- у III триместрі – даних фотометрії та кардіотокографії плода;
- визначення концентрації сироваткових маркерів (α-фетопроїну, β-субодініні хоріонічного гонадотропіну людини – ХГЛ) у II триместрі вагітності;

Ендокринологічні показники у жінок груп дослідження у 28–32 тиж вагітності

Показник	Група жінок		
	Контрольна, n=30	Порівняння, n=30	Основна, n=30
Естріол, нмоль/л	99,3±2,8	88,3±4,2	89,2±3,2
Прогестерон, нмоль/л	581,2±23,5	411,8±21,5	412,5±18,4
Кортизол, нмоль/л	628,6±18,4	931,5±17,9	922,2±16,6
Хоріонічний гонадотропін, мМО/мл	15,3±2,7	10,9±1,3	14,9±0,9
Плацентарний лактоген, нмоль/л	235,4±10,2	203,2±11,4	228,4±11,6

– зниження концентрації ЕЗ та/або збільшення вмісту ХГЛ (необхідно проводити профілактичні заходи) [7].

Ураховуючи, що вік пацієнток є фактором ризику виникнення хромосомних аномалій ембріонів, слід проводити ультразвуковий скринінг у кожному триместрі, визначати концентрації α -фетопротейну у 16–20 тиж вагітності [6, 17, 19].

Крім медикаментозних засобів лікування, більшість вагітних потребує комплексної психоемоційної корекції. Доведено, що емоційні реакції знаходяться у тісному взаємозв'язку з тонусом поперечно-смугастої і гладком'язової тканини. Через це жінкам з метою своєчасного коригування негативних емоційних станів, пов'язаних із загрозою передчасних пологів, необхідно проведення комплексної психоемоційної корекції [3].

Дослідження продемонстрували, що дієтотерапія беззаперечно відіграє важливу роль у благополучному перебігу таких вагітностей, кофеїн та алкоголь підвищують ризик виникнення ендометріозу вдвічі, посилюють запальні процеси в організмі. У жінок, що споживають 14 і більше овочевих страв на тиждень порівняно із жінками, які споживають лише 6 страв або менше, ризик виникнення ендометріозу на 70% нижчий. Стосовно споживання фруктів цей показник становив 20%. Надмірне споживання червоного м'яса жирних сортів підвищує ризик даного захворювання, оскільки впливає на ріст рівня естрогенів. Дозовані фізичні навантаження покращують кровообіг, обмін речовин, при цьому зростає рівень ендорфінів, що діють як природний знеболювальний засіб [11, 16, 20].

Тяжкість патогенезу, різноманітність клінічних проявів дисфункції репродуктивної системи, глибокі внутрішньоорганні та внутрішньосистемні зв'язки потребують подальшого вивчення даної проблеми, незважаючи на велику кількість наукових робіт, присвячених цьому питанню.

Мета дослідження: вивчення особливостей ендокринологічного статусу та фетоплацентарного комплексу у вагітних з аденоміозом, перебігу вагітності та пологів у цих жінок; розроблення нових та систематизування й удосконалення існуючих методів діагностики, лікування та профілактики ускладнень та репродуктивних втрат.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 90 вагітних, яких було розподілено на три групи:

- 30 здорових вагітних – група контролю (середній вік – 29,3±2,1 року);
- група порівняння – 30 вагітних з аденоміозом, котрі отримували класичну зберігальну терапію (середній вік – 31,8±2,2 року);
- основна група – 30 вагітних з аденоміозом, котрі отримували удосконалену зберігальну, метаболічну терапію та дієтотерапію (середній вік – 31,2±2,1 року).

Репродуктивний анамнез обстежених жінок: високий рівень артіфіційних (у контрольній групі – 26,7%; у групі порівняння – 43,3% і в основній групі – 40,0%) і мимовільних ранніх абортів (у контрольній групі – 3,3%; групі порівняння і основній групі – по 16,7%).

Соматичний анамнез: найчастіше діагностували тиреоїдну патологію (у групі порівняння – 36,7%, в основній групі – 33,3%) і серцево-судинні захворювання (у групі порівняння – 26,7%, в основній групі – 33,3%), серед яких переважали тиреотоксикоз і нейроциркуляторна дистонія. З основних особливостей супутньої гінекологічної захворюваності можна виділити високу частоту хронічних запальних захворювань матки і придатків (по 60,0%) і патологічних змін шийки матки (у групі порівняння – 33,3%, в основній групі – 36,7%). Такі дані свідчать про наявність взаємозв'язку між аденоміозом й іншими варіантами патології репродуктивної системи у даних обстежених.

Було досліджено стан фетоплацентарного комплексу у жінок у терміні 28–32 і 36–40 тиж вагітності, частоту виникнення затримки розвитку плода, гемодинамічні порушення з боку плода, оцінювали рівень естріолу, прогестерону, кортизолу, хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену у крові обстежених вагітних.

Жінки з групи порівняння отримували ін'єкційний прогестерон, спазмолітичну, токолітичну терапію. Жінки з основної групи отримували мікронізований прогестерон у дозі 100 мг двічі на добу вагінально, токолітичну, спазмолітичну, метаболічну терапію (4200 мг аргініну гідрохлориду внутрішньовенно і еноксапарин 2000 анти-Ха підшкірно у випадку виникнення явищ гіперкоагуляції) та розроблений нами дієтичний комплекс: споживання їжі 5 разів на день, об'єм споживання м'яса (з виключенням жирних сортів) скоротити до 200 г на день, збільшити об'єм овочів – дві овочеві страви на день, одна обов'язкова фруктова страва на день, перевагу надавати органічній їжі (для зменшення шкідливого впливу пестицидів), рослинній олії, максимально зменшити споживання цукру, солодкого, штучних напоїв, виключити алкоголь, каву (з метою зниження рівня власного естрогену, фіто- та ксеноестрогенів).

Жінки групи порівняння та контрольної групи харчувалися у звичний спосіб, не було обмежень у кількості разів споживання їжі, в об'ємі порції чи продуктах харчування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час оцінювання ендокринологічного статусу та функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) вагітних були вивчені основні клініко-лабораторні і функціональні показники у такі терміни: 28–32 і 36–40 тиж гестації. Ці терміни були визначені у зв'язку з особливостями функціонального стану ФПК, які виявлені у жінок з аденоміозом в анамнезі. Основним ускладненням у вагітних з аденоміозом була плацентарна дисфункція (у групі порівняння – 60,0%, в основній групі – 33,3%), у структурі якої переважали компенсована (58,2%) і субкомпенсована (35,8%) форми. Рівень різноманітних форм прееклампсії становив 33,3% і 16,7% відповідно із переважанням легких форм. Частота загрози передчасних пологів становила в основних групах 20,0% і 13,3%, а в контрольній групі – 1 випадок, що становить 3,3%. Отри-

Порівняльна характеристика особливостей ендокринологічного статусу у жінок груп дослідження при доношеній вагітності

Показник	Групи жінок		
	Контрольна, n=30	Порівняння, n=30	Основна, n=30
Естріол, нмоль/л	58,8±1,9	29,5±3,1	38,4±2,1
Прогестерон, нмоль/л	604,2±16,3	508,4±12,1	499,4±11,61
Кортизол, нмоль/л	651,6±14,6	828,4±23,1	712,4±16,7
Хоріонічний гонадотропін, мМО/мл	22,5±2,9	11,4±1,1	17,3±1,2
Плацентарний лактоген, нмоль/л	263,4±18,8	208,4±12,1	201,4±12,4

мані результати свідчать про високу частоту різноманітних гестаційних ускладнень у вагітних з аденоміозом в анамнезі, особливо у випадках використання загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів.

У 28–32 тиж частота затримки розвитку плода становила у групі порівняння 20,0% і в основній групі – 3,3%; порушення серцевої діяльності плода діагностували у 20,0% спостережень у групі порівняння та у 3,3% – в основній групі; частота передчасного дозрівання плаценти становила 20,0% у групі порівняння і до 6,7% – в основній групі. У 13,3% спостережень у пацієнток з аденоміозом в анамнезі і загальноприйнятими лікувально-профілактичними заходами виявили поєднане виснаження плаценти і випередження дозрівання. Порушення обсягу навколоплідних вод фіксували тільки у групі порівняння (20,0%). Гемодинамічні порушення у цей термін гестації характеризувалися тільки у групі порівняння посиленням кровотоку в артерії пуповини та у маткових артеріях на тлі зниження кровотоку у середньомозковій артерії плода.

Дані щодо ендокринологічних змін в обстежених жінок у 28–32 тиж вагітності надано у табл. 1.

Напередодні розродження показники функціонального стану плода характеризувалися високою частотою:

- затримки розвитку плода (у групі порівняння – 33,3%, в основній групі – 16,7%);
- порушень серцевого ритму (у групі порівняння – 20,0%, в основній групі – 13,3%);
- суб- і декомпенсованих порушень дихальної (у групі порівняння – 33,3%, в основній групі – 13,3%) і рухової активності плода (у групі порівняння – 33,3%, в основній групі – 13,3%);
- а також змінами з боку тону плода (у групі порівняння – 20,0%, в основній групі – 13,3%).

Особенности эндокринологического статуса и фетоплацентарного комплекса у беременных с аденомиозом

Н.Я. Скрипченко, Е.М. Павлова, Т.Н. Мазур

Цель исследования: изучение особенностей эндокринологического статуса и фетоплацентарного комплекса у беременных с аденомиозом, течения беременности и родов у этих женщин; разработка новых, систематизация и усовершенствование существующих методов диагностики, лечения, профилактики осложнений и репродуктивных потерь.

Материалы и методы. Обследованы 90 беременных, которые были разделены на группы: 30 здоровых женщин – группа контроля; группа сравнения – 30 женщин с аденомиозом, которые получали традиционную сохраняющую терапию; основная группа – 30 женщин с аденомиозом, которые получали усовершенствованную сохраняющую, метаболическую терапию и диетотерапию. Исследовали состояние фетоплацентарного комплекса, частоту возникновения задержки развития плода (ЗРП), гемодинамические нарушения со стороны плода, оценивали уровни эстриола, прогестерона, кортизола, хронического гонадотропина (ХГЧ), плацентарного лактогена.

Під час оцінювання основних змін із боку плаценти і об'єму навколоплідних вод зафіксовано підвищення частоти передчасного дозрівання плаценти з одночасною патологією міометрія у зоні плацентарції (у групі порівняння – 20,0%, в основній групі – 13,3%) і поєднання виснаження плаценти з випередженням дозрівання (тільки у групі порівняння – 13,3%) та високого рівня мало- (у групі порівняння – 13,3%, в основній групі – 3,3%) і багатоводдя (у групі порівняння – 13,3%, в основній групі – 3,3%). Відзначено подальше зростання резистентності у матково-плацентарно-плодових кровоносних у групі порівняння. Разом з цим, у жінок, які отримували удосконалену нами методику, зміни гемодинаміки спостерігалися лише у 3,3% випадків.

Результати порівняння особливостей ендокринологічного статусу обстежених жінок наведені у табл. 2.

ВИСНОВКИ

Аденоміоз залишається однією з причин виникнення безплідності та невиношування. Саме тому розуміння причин клінічної картини та методів діагностики даної патології залишається важливим питанням, що стоїть перед акушерами-гінекологами та лікарями-репродуктологами. При адекватному індивідуальному підході до ведення такої вагітності, своєчасному коригуванні виниклих порушень, профілактиці фетоплацентарної недостатності можливе пролонгування та сприятливий перебіг вагітності. Комплексне лікування із застосуванням удосконаленої класичної зберігальної терапії у поєднанні з метаболічною та нутриціологічною терапією дозволяє суттєво знизити частоту різних ускладнень у жінок з аденоміозом в анамнезі і є перспективним напрямком. Продовжується розроблення методів діагностики, прогнозування та лікування цієї патології та методики реабілітаційних заходів.

Результаты. Основным осложнением у беременных с аденомиозом была плацентарная дисфункция (в группе сравнения – 60,0%, в основной группе – 33,3%), в структуре которой преобладали компенсированная (58,2%) и субкомпенсированная формы (35,8%). Частота угрозы преждевременных родов составляла в основных группах 20,0% и 13,3%, а в контрольной – 1 случай, что составляет 3,3%. Частота ЗРП составила в группе сравнения 20,0%, а в основной группе – 3,3%. Определяли низкие уровни эстриола, прогестерона, ХГЧ, плацентарного лактогена, повышение уровня кортизола в группе сравнения и основной группе. После лечения показатели основной группы значительно улучшились.

Заключение. При своевременной коррекции нарушений, профилактике фетоплацентарной недостаточности и комплексном лечении с применением усовершенствованной классической сохраняющей терапии в сочетании с метаболической и нутрициологической терапией возможно существенно снизить частоту различных осложнений у беременных с аденомиозом.

Ключевые слова: аденомиоз, беременность, невынашивание, диетотерапия, метаболическая терапия, сохраняющая терапия, профилактика.

Features of endocrinological status and fetoplacental complex in pregnant women with adenomyosis

N.Y. Skripchenko, O.M. Pavlova, T.M. Mazur

The objective: to study the features of the endocrinological status and the fetoplacental complex in pregnant women with adenomyosis, the course of pregnancy and childbirth in these women, to develop new, systematize and improve the existing methods of diagnosis, treatment and prevention of complications and reproductive losses.

Materials and methods. We examined 90 pregnant women who were divided into groups: 30 healthy women – control group, a comparison group of 30 women with adenomyosis receiving classic progesterone therapy and the main group of 30 women with adenomatosis who received advanced preserving, metabolic therapy and diet therapy. The condition of the fetoplacental complex, the frequency of IUGR, hemodynamic disturbances on the part of the fetus, and the level of estradiol, progesterone, cortisol, chronic gonadotropin (CGL), placental lactogen were evaluated.

Results. The main complication in pregnant women with adenomyosis was placental dysfunction (the comparison group was 60.0% and the main group was 33.3%), whose structure was performed by compensated (58.2%) and subcompensated forms (35.8%). The frequency of preterm labor threat was 20.0% in comparison group and 13.3% in main one, while in the control group – 1 case, which is 3.3%. Frequency of SCR was in the comparison group – 20.0% and in the main – 3.3%. Low levels of estradiol, progesterone, HHG, placental lactogen, increased cortisol levels in comparison and main groups were determined, and after treatment the indicators of the main group significantly improved.

Conclusions. With timely correction of violations, prevention of fetoplacental insufficiency and complex treatment with the use of advanced classical progesterone therapy in combination with metabolic and diet therapy we can significantly reduce the frequency of various complications in pregnant women with adenomyosis.

Key words: adenomyosis, pregnancy, non-pregnancy, diet therapy, metabolic therapy, preservation therapy, preventive care.

Сведения об авторах

Скрипченко Наталья Яковлевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-80-67, (044) 483-26-32, (067) 465-84-11, (044) 483-80-59. E-mail: ipag@ukr.net

Павлова Елена Михайловна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-80-67, (044) 483-26-32, (095) 282-37-07. E-mail: pavlova.helena@ukr.net

Мазур Тарас Николаевич – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-80-67, (044) 483-26-32, (050) 334-94-27. E-mail: ipag@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Башмакова Н.В. Прогнозирование преждевременных родов у женщин с первичными и вторичным привычным невынашиванием беременности в анамнезе / Н.В. Башмакова, Е.А. Винокурова, О.А. Краева // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 5. – С. 29–33.
2. Біла В. Система планування сім'ї та охорони репродуктивного здоров'я в Україні / В. Біла, Ю. Нікітіна, Л. Сазоненко // Управління закладом охорони здоров'я. – 2014. – № 6. – С. 30–39.
3. Блох М.Е. Психологическая помощь в комплексном подходе к решению проблем репродуктивного здоровья / М.Е. Блох, И.В. Добряков // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. 62, № 3. – С. 16–19.
4. Вереина Н.К. Течение беременности и родов, состояние эндометрия у пациенток, куривших до беременности [Текст] / Н.К. Вереина, В.С. Чулков // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LX, № 3. – С. 110–112.
5. Грецишин М. Найновіші досягнення в акушерстві та гінекології / М. Грецишин, V. Precis // Буфало. – Львів, 2000.
6. Грищенко Н.Г. Патогенетичні основи вдосконалення допоміжних репродуктивних технологій у жінок, які перенесли хронічні запальні захворювання органів малого таза / Н.Г. Грищенко. – Харків, 2011. – 363 с.
7. Данкович Н.А. Причины и формы бесплодия. Современные возможности диагностики и лечения / Н.А. Данкович, В.Н. Воробей-Виховская // Здоровье женщины. – 2013. – № 3. – С. 192–197.
8. Карпенко В.Г. Исследование адренотропного гормона и мелатонина у беременных с преэклампсией и анемией / В.Г. Карпенко // Проблемы медицины. – 2001. – № 3/4. – С. 16–17.
9. Квінан Д.Т. Протоколи для вагітностей високого ризику / Д.Т. Квінан, Д.С. Хоббінс, К.У. Спонг. – К.: Фенікс, 2009. – 792 с.
10. Чубей Г.В. Вплив запального процесу геніталій на перебіг аденоміозу у жінок репродуктивного віку / Г.В. Чубей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 1. – С. 88–91.
11. Benagiano G., Brosens I., Carrara S. Adenomyosis: new knowledge is generating new treatment strategies. Women's Health. 2009; 5 (3): 297–311.
12. Bonocher CM. Endometriosis and physical exercises: a systematic review / C.M. Bonocher, M.L. Montenegro, J.C. Rosa e Silva R.A., Ferriani J. Meola // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2014. – Vol. 12 (4). – P. 112–117.
13. Iams J.D. Cervical sonography in preterm labor / J.D. Iams, J. Paraskos, M.B. Landon // Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 84. – P. 40.
14. Jain K. Infertility and psychosexual disorders: relationship in infertile couples / K. Jain, G. Radhakrishnan, P. Agrawal // Indian. J. Med. Sci. – 2014. – Vol. 54, N. 1. – P. 1–7.
15. Juang C.M. Adenomyosis and risk of preterm delivery / C.M. Juang, P. Chou, M.S. Yen // BJOG. – 2017. – Vol. 114. – № 2. – P. 165–169.
16. Koppan A. Pelvic pain in endometriosis: painkillers or sport to alleviate symptoms? / Koppan A, Hamori J, Vranics I, Garai J, Kriszbacher I, Bodis J, Rebek-Nagy G, Koppan M // Acta Physiol Hung. – 2010. – Vol. 97 (2). – P. 234–239.
17. Meis PJ. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. II. Indicated and spontaneous preterm birth / P.J. Meis, R. Michielutte, T.J. Peters // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 173 (2). – P. 597–602.
18. Mendez Lozano D.H. Тактика ведення жінок з плохим ответом яєчників на стимуляцію овуляції в програмах BPT / D.H. Mendez Lozano, R. Fanchin, C. Basille // Проблеми репродукції. – 2011. – Т. 14, № 1. – С. 37–42.
19. Mercer BM. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial / B.M. Mercer, M. Miodovnik, G.R. Thunau // JAMA. – 2015. – Vol. 278. – P. 989–995.
20. Parazzini F. Diet and endometriosis risk: a literature review / Parazzini F, Viganò P, Candiani M, Fedele L // Reprod Biomed Online. – 2013. – Vol. 26 (4). – P. 323–336.

Статья поступила в редакцию 24.04.2018

Оптимізація профілактики септичних ускладнень у роділь з високим інфекційним ризиком

Ю.Р. Фейта, В.І. Пирогова

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Незважаючи на впровадження в акушерську практику сучасних діагностичних технологій, методів профілактики та лікування, частота післяпологових гнійно-септичних ускладнень залишається доволі високою і є важливою медико-соціальною проблемою, оскільки вони посідають одне із провідних місць у структурі материнської захворюваності та смертності.

Мета дослідження: удосконалення менеджменту роділь із пологовою травмою промежини в анамнезі як складової ефективної превенції гнійно-септичних ускладнень у пуерперальний період.

Матеріали та методи. У дослідження були включені 77 роділь. Основну групу та групу порівняння сформувавши із жінок з порушенням цілісності промежини у попередніх пологах та високим ризиком розвитку інфекційних ускладнень у пуерперальний період. Жінкам із основної групи ($n=24$) під час кожного вагінального дослідження під час пологів (з додатковим введенням через 15–30 хв після розриву плодового міхура) та 2 рази на день по 5 мл протягом 5 діб післяпологового періоду застосовували антисептичний засіб у формі вагінального гелю, до складу якого входять: 0,02% декаметоксин (антисептичний компонент), 0,5% гіалуронова кислота (регенерувальний компонент) та лактатний буфер (регулювальний компонент). У групу порівняння увійшли 27 жінок – без використання вагінального гелю під час пологів, із застосуванням традиційних методів оброблення швів у післяпологовий період. У контрольну групу – 26 жінок з неускладненим соматичним статусом, фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Оцінювання ефективності призначеного лікування проводили на підставі суб'єктивних симптомів (біль, дискомфорт, печіння у ділянці швів промежини), клінічних даних (набряк, гіперемія, характер загоєння швів), загальноприйнятих показників у динаміці (бактеріоскопія мазків піхвового вмісту, визначення рН вагінального вмісту). **Результати.** На тлі застосування трикомпонентного вагінального гелю в основній групі рівень травматизму м'яких тканин пологових шляхів під час даних пологів був нижчий на 19,9%, ніж у групі порівняння, – переважали розриви промежини 1-го ступеня, зменшилась необхідність проведення повторних епізіо- та перинеотомій. Це дозволило скоротити тривалість перебування у стаціонарі та покращило післяпологову реабілітацію на відміну від груп порівняння. На 3-ю добу пуерперального періоду гіперемія та набряк у ділянці рани у жінок основної групи спостерігались майже у три рази рідше, ніж у групі порівняння. На 5-у добу післяпологового періоду жінки основної групи скаржилися у середньому у 5 разів рідше, ніж жінки групи порівняння, загоєння у них відбувалось первинним натягом без інфекційних ускладнень. Використання вагінального гелю знижувало число лейкоцитів у рановому секреті та скорочувало терміни епітелізації рани (в 1,5 разу швидше, ніж у породіль групи порівняння). На тлі застосування вагінального гелю до 5-ї доби післяпологової терапії у 2/3 пацієнток спостерігалась нормалізація мікрофлори, відбувалось відновлення рН. Отримані результати свідчать на користь раннього початку профілактичних заходів та про високу ефективність топічної антисептичної терапії у жінок з високим інфекційним ризиком.

Заключення. Тактика профілактики післяпологових гнійно-септичних ускладнень у групі роділь з високим ризиком їхнього розвитку з метою запобігання антибіотикорезистентності передбачає одним із елементів комплексного підходу застосування місцевих антисептиків. Включення останніх у комплекс профілактично-лікувальних заходів під час ведення роділь із високим ризиком реалізації інфекції у пуерперальний період сприяє зниженню травматичних та інфекційних ускладнень та забезпечує більш сприятливий перебіг пологів та післяпологового періоду.

Ключові слова: пологовий травматизм, післяпологові гнійно-септичні ускладнення, локальний антисептик.

Незважаючи на впровадження в акушерську практику сучасних діагностичних технологій, методів профілактики та лікування, частота післяпологових гнійно-септичних ускладнень (ПГСУ) залишається доволі високою і є важливою медико-соціальною проблемою, оскільки вони посідають одне з провідних місць у структурі материнської захворюваності та смертності по всьому світі [8], становлячи 1/10 всіх материнських смертей [10, 11, 13, 14].

Пуерперія є періодом високого ризику розвитку інфекційних ускладнень, що зумовлено певними особливостями: зміна анатомічного і функціонального стану статевих органів та інших систем організму під час вагітності та пологів; зміна характеру та вірулентності мікроорганізмів на тлі зниженого імунологічного статусу, що супроводжує стан вагітності (транзиторний частковий імунodefіцит) [6, 7, 9, 11, 12]. Специфіка перебігу запального процесу багато в чому визначається імунним гомеостазом, на тлі якого сповільнюється регенерація поверхні рани як плацентарної ділянки матки, так і пологових шляхів. Пошкодження м'яких тканин пологового каналу є найчастішим ускладненням пологів. Число травм промежини не має тенденції до зниження та спостерігається у більше ніж половини роділь. Число розривів промежини 1–2-го ступеня коливається від 18% до 78%, частота перинеотомії – 10–73% [4]. У разі потиличного передлежання плода порушення цілісності промежини виникають у кожної 3–4-ї роділь, а саме – у 10–12% випадків спостерігаються розриви промежини, у 12–15% – розриви стінок піхви, частота розсічення промежини під час пологів становить 21–22%, розривів шийки матки – 60% [1]. Ушивання розривів піхви виявляють після кожних других-третьох пологів, відновлення цілісності промежини – після кожних четвертих [1]. Рубці промежини, що залишилися після попередніх пологів, зумовлюють зменшення еластичності тканин та збільшення вірогідності розривів у наступних пологах [4].

Такі хірургічні втручання, як епізіотомія/перинеотомія найчастіше спричиняють розвиток інфекційно-запальних ускладнень, що значною мірою пов'язано із травматизацією тканин і кровотворотою, а це зумовлює розвиток післяопераційної ранової інфекції. У 19,3% випадків імунodefіцит у пуерперії призводить до запалення швів та загоєння рани вторинним натягом [1]. Порушення клітинного та гуморального імунітету зумовлює підвищену чутливість до інфекції і створює передумови для активації мікрофлори. Серед збудників ПГСУ домінують умовно-патогенні мікроорганізми, про що свідчать дані останніх наукових пу-

блікацій, які виділяють бактеріальний вагіноз (БВ) як суттєвий фактор ризику розвитку післяпологових ускладнень [2].

Діагностика БВ, особливо у випадках безсимптомних форм (до 50%), як правило, є запізнілою. Під час вагітності слід ретельно підходити до вибору методу лікування БВ. За результатами систематичного огляду (2012 р.) щодо оцінки ефективності антисептиків у лікуванні БВ порівняно із плацебо та стандартною антибактеріальною терапією метронідазолом та кліндамицином (PubMed (1966–2010), CINAHL (1982–2010), IPA (1970–2010), Cochrane CENTRAL) отримано зіставні дані відносно ефективності антибактеріальної терапії та застосування антисептиків [3].

Необґрунтоване (у 75% випадків) призначення антибіотиків призвело до формування «супербактерій» (клебсієла, кишкова паличка, стафілокок) [5]. Відповідно до результатів останніх досліджень, значно зріс ризик смертності, пов'язаний із множинною стійкістю бактерій до антибіотиків. У 2009 р. уперше була прийнята концепція «менеджменту антибіотиків» для досягнення подвійної мети – забезпечення ефективного лікування пацієнтів з інфекцією та мінімізації супутньої шкоди від застосування протимікробних препаратів [3, 5]. Оскільки післяпологовий період є найбільш небезпечним з точки зору інфекційних ускладнень, особливо у вагітних групи високого ризику, надзвичайно важливе значення має профілактика цих ускладнень.

Проте сьогодні у наукових дослідженнях, як і на практиці, головна увага приділяється профілактиці даних ускладнень за допомогою антибіотиків, застосування яких призводить до подальшого росту антибіотикорезистентних штампів і пригнічення природних мікробіоценозів. У зв'язку з цим надзвичайно актуальним є вивчення можливості застосування в післяпологовий період препаратів місцевої дії (антисептиків), що сприяють швидшому загоєнню травм пологового каналу, як засобів ефективної профілактики септичних ускладнень у пuerперальний період, які не проявляють системної дії на макроорганізм та не зумовлюють появу антибіотикорезистентних штампів мікроорганізмів.

На жаль, традиційні методи оброблення швів не забезпечують повноцінного загоєння ран, що зумовлює необхідність пошуку нових підходів, спрямованих на запобігання пологового травматизму та профілактику запальних ускладнень у пuerперальний період.

Мета дослідження: удосконалення менеджменту роділь із пологовою травмою промежини як складової ефективної превенції гнійно-септичних ускладнень у пuerперальний період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 77 роділь, що були розподілені на три групи. Основну групу та групу порівняння сформувавши із жінок з порушенням цілісності промежини під час попередніх пологів (розриви промежини 1–2-го ступеня, епізіо-, перинеотомії) та високом ризиком розвитку інфекційних ускладнень у післяпологовий період.

У жінок основної групи (n=24) під час пологів та у післяпологовий період застосовували трикомпонентний вагінальний гель. У жінок групи порівняння (n=27) не застосовували вагінальний гель під час пологів, а післяпологовий період вели із застосуванням традиційних методів оброблення швів. У контрольну групу увійшли 26 жінок з неускладненим соматичним статусом, фізіологічним перебігом вагітності та пологів.

Сформовані клінічні групи були однорідними за віком, місцем проживання, соціально-економічним статусом та терміном гестації.

Як препарат вибору для запобігання травматизму пологових шляхів та з метою покращання регенерації тканин у разі порушення їхньої цілісності було обрано трикомпонентний антисептичний засіб у формі вагінального гелю (по 5 мл в одноразовому полімерному контейнері), до складу якого входять: 0,02% декаметоксин (антисептичний компонент), 0,5% гіалуронова кислота (регенерувальний компонент) та лактатний буфер (регулювальний компонент).

Декаметоксин концентрується на цитоплазматичній мембрані мікробної клітини, з'єднується із фосфатидними групами ліпідів мембран, порушуючи проникність мембран мікроорганізмів. Декаметоксин чинить виражену бактерицидну, фунгіцидну, протозидну та вірусцидну дію, проявляє високу активність щодо мікроорганізмів, стійких до антибіотиків, не всмоктується слизовими оболонками, неущокодженою шкірою та рановою поверхнею. Гіалуронова кислота проявляє регенерувальні та ранозагоювальні властивості, має властивість зв'язувати воду, чим забезпечує підтримку вологості у слизовій оболонці піхви та робить стінки піхви більш еластичними (протитравматична дія), сприяє відновленню слизової оболонки піхви. Лактатний буфер виступає природним регулятором, що відновлює фізіологічний баланс рН, підтримує нормальний склад мікрофлори піхви, а також сприяє зменшенню таких симптомів порушень кислотно-лужного балансу, як подразнення, печіння та свербіж.

Даний препарат рекомендований до застосування при станах, що супроводжуються змінами слизової оболонки піхви (вагітність, післяпологовий та лактаційний період, цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози), а також з метою профілактики та лікування інфекційно-запальних захворювань статевих органів.

Оцінювання ефективності призначеного лікування проводили на підставі вивчення суб'єктивних симптомів (біль, дискомфорт, печіння у ділянці швів промежини), клінічних (набряк, гіперемія, характер загоєння швів) та лабораторних даних у динаміці (бактеріоскопія мазків піхвового вмісту, визначення рН вагінального вмісту).

Статистичне оброблення результатів дослідження проводили за допомогою Statistica 10 (Statsoft, USA) з використанням т-критерію Стюдента. Відмінності середніх величин вважали значущими з рівнем ймовірності не менше 95% (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік роділь в основній групі становив 28,2±1,9 року; 27,9±1,7 року – у групі порівняння та 26,4±1,6 року – у контрольній групі. Серед пацієток усіх груп переважали жінки, які народжували повторно: одні пологи в анамнезі були у 83,3% жінок основної групи, у 88,9% – у групі порівняння, у 65,4% – у контрольній групі; двоє та більше пологів були в анамнезі відповідно у 16,7%, 11,1% та 3,8% жінок. В анамнезі у 41,7% роділь основної групи та у 33,3% роділь групи порівняння відзначені безплідність, артифіційні аборти та репродуктивні втрати (мимовільні викидні, замерлі вагітності, антенатальна загибель плода, позаматкова вагітність).

До вагітності у жінок з основної групи та групи порівняння спостерігались інфекційні вульвовагінальні захворювання: бактеріальний вагіноз, вагініт, кандидоз (87,5% та 81,5% відповідно); захворювання шийки матки (ектопія шийки матки, цервіцит – 37,5% та 29,6% відповідно); запальні захворювання органів малого таза – ЗЗОМТ (у 29,2% та 18,5% відповідно). У більшій частині роділь основної групи та групи порівняння виявлені екстрагенітальні захворювання (58,3% та 51,9% відповідно).

Структура екстрагенітальних захворювань в обстежених жінок була представлена хворобами серцево-судинної системи (ССС), сечовидільної системи, органів дихання, травного тракту (ТТ), варикозною хворобою нижніх кінцівок (табл. 1).

У 62,5% пацієток основної групи та 51,9% – групи порівняння були зафіксовані ті чи інші ускладнення перебігу вагітності: загроза переривання на різних термінах, багатоводдя, преєклампсія, безсимптомна бактеріурія (ББ), загострення хронічного пієлонефриту під час вагітності. Виявлена висока частота захворювання ГРВІ під час вагітності у жінок основної групи та групи порівняння (33,3% – в основній групі, 25,9% – у групі порівняння).

Тривалість пологів у жінок досліджуваних груп достовірно не відрізнялась, проте у жінок із основної групи було відзначено скорочення тривалості другого періоду пологів

Таблиця 1

Клініко-анамнестична характеристика обстежених жінок, абс. число (%)

Чинник ризику	Група пацієнток			Р (достовірність відмінностей між групами)		
	Основна, n=24	Порівняння, n=27	Контрольна, n=26	О-К	П-К	О-П
Порушення МЦ	7 (29,2)	5 (18,5)	2 (7,7)	0,046*	0,239	0,373
Ранній початок статевого життя	8 (33,3)	7 (25,9)	5 (19,2)	0,255	0,558	0,563
Два і >статевих партнерів	6 (25,0)	6 (22,2)	3 (11,5)	0,215	0,296	0,814
Артифіційний аборт	5 (20,8)	4 (14,8)	3 (11,5)	0,374	0,723	0,577
Репродуктивні втрати	7 (29,2)	6 (22,2)	2 (7,7)	0,046*	0,132	0,570
Бактеріальний вагіноз	21 (87,5)	22 (81,5)	5 (19,2)	< 0,001*	< 0,001*	0,555
Патологія шийки матки	9 (37,5)	8 (29,6)	4 (15,4)	0,073	0,212	0,552
ЗЗОМТ (в анамнезі)	7 (29,2)	5 (18,5)	1 (3,8)	0,013*	0,083	0,373
Пологи в анамнезі:						
- 1	20 (83,3)	24 (88,9)	17 (65,4)	0,139	0,136	0,564
- 2 і більше	4 (16,7)	3 (11,1)	1 (3,8)	0,132	0,306	0,564
Хвороби сечовидільної системи	4 (16,7)	4 (14,8)	-	-	-	
Хвороби ССС	3 (12,5)	2 (7,4)	-	-	-	
Хвороби органів дихання	3 (12,5)	3 (11,1)	-	-	-	
Хвороби ТТ	3 (12,5)	5 (18,5)	1 (3,8)	0,267	0,083	0,555
Дисфункція ЩЗ	5 (20,8)	6 (22,2)	3 (11,5)	0,374	0,296	0,904
Ожиріння	8 (33,3)	7 (25,9)	-	-	-	0,563
Цукровий діабет	1 (4,2)	1 (3,7)	-	-	-	0,927
Варикозна хвороба	4 (16,7)	5 (18,5)	-	-	-	0,866

Примітка. * – Відмінності достовірні.

Таблиця 2

Особливості перебігу вагітності та пологів, n (%)

Чинник ризику	Група пацієнток			p*	p**	p***
	Основна, n=24	Порівняння, n=27	Контрольна, n=26			
Загроза переривання	7 (29,2)	10 (37,0)**	3 (11,5)	0,118	0,025	0,555
Прееклампсія	4 (16,7)	3 (11,1)	-	-	-	0,564
Пієлонефрит, ББ	7 (29,2)*	6 (22,2)**	1 (3,8)	0,013	0,040	0,570
Анемія	9 (37,5)*	8 (29,6)	3 (11,5)	0,029	0,098	0,552
Бактеріальний вагіноз, вагініт, кандидоз	11 (45,8)*	9 (33,3)**	2 (7,7)	0,001	0,016	0,363
ПРПО	4 (16,7)	4 (14,8)	-	-	-	0,853
Аномалії пологової діяльності	6 (25,0)	5 (18,5)	-	-	-	0,575
Розриви промежини 1–2-го ст.	5 (20,8)	8 (29,6)	3 (11,5)	0,374	0,098	0,490
Перинео-/епізіотомія	8 (33,3)	12 (44,4)**	3 (11,5)	0,061	0,005	0,416
Партнерські пологи	17 (70,8)	18 (66,7)	22 (84,6)	0,241	0,124	0,753

Примітки. * – достовірність відмінностей між основною та контрольною групами;

** – достовірність відмінностей між групою порівняння та контрольною групою; *** – достовірність відмінностей між основною групою та групою порівняння.

по відношенню до групи порівняння (на 9,3%). Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) діагностовано у 16,7% роділь із основної групи та 14,8% – групи порівняння. У 25,0% роділь із основної групи та 18,5% – із групи порівняння перебіг пологів ускладнився аномаліями пологової діяльності. У 21,6% жінок із основної групи та групи порівняння проводили корекцію пологової діяльності. Відповідно до критеріїв відбору всі обстежені роділлі мали травми м'яких тканин пологових шляхів в анамнезі, що за ступенем тяжкості були зіставними в основній групі та групі порівняння (табл. 2).

Отже, за соціальними характеристиками, екстрагенітальною патологією, особливостями перебігу вагітності та пологів і ступенем інфекційного ризику у післяпологовий період основна група та група порівняння є однорідними та зіставними.

Усім жінкам із основної групи відповідно до дизайну дослідження під час кожного вагінального обстеження під час

пологів (плюс додаткове введення через 15–30 хв після розриву плодового міхура) та 2 рази на день по 5 мл (у полімерному контейнері) протягом 5 дів післяпологового періоду застосовували антисептичний препарат у формі вагінального гелю. Перевагами такої локальної терапії були мінімальний ризик побічних ефектів, простота та зручність використання, відсутність протипоказань (окрім індивідуальної непереносимості компонентів препарату), можливість використання при екстрагенітальній патології, швидке проникнення у вогнище запалення, а також те, що даний препарат не всмоктується слизовими оболонками, непошкодженою шкірою та рановою поверхнею, не потрапляє у системний кровотік. У зв'язку із тим, що у жодної жінки із основної групи не було виявлено непереносимості даного препарату, це дозволило провести призначений курс лікування у повній мірі для усіх, включених у дослідження.

Динаміка суб'єктивної та об'єктивної симптоматики у клінічних групах породіль, n (%)

Симптом	Група пацієнток			р*	р**	р***
	Основна, n=24	Порівняння, n=27	Контрольна, n=26			
3-я доба післяпологового періоду						
Біль, дискомфорт	8 (33,3)**	17 (63,0)*	4 (15,4)	< 0,001	0,029	0,137
Гіперемія, набряк	6 (25,0)**	16 (59,3)*	3 (11,5)	< 0,001	0,009	0,215
5-а доба післяпологового періоду						
Біль, дискомфорт	3 (12,5)**	11 (40,7)*	1 (3,8)	0,001	0,018	0,267
Гіперемія, набряк	1 (4,2)**	8 (29,6)*	1 (3,8)	0,008	0,010	0,943

Примітки. * – достовірність відмінностей між групою порівняння та контрольною групою;

** – достовірність відмінностей між основною групою та групою порівняння; *** – достовірність відмінностей між основною групою та контрольною групою.

Травми м'яких тканин пологових шляхів діагностували під час даних пологів як у жінок групи порівняння, так і у жінок основної групи. Однак у групі, де застосовували вагінальний гель, рівень цих ускладнень був нижчий (54,2%), ніж у жінок із групи порівняння (74,1%). Причому у групі порівняння переважали розриви 2-го ступеня, що потребувало більш тривалого лікування. В основній групі, де при кожному вагінальному обстеженні під час пологів застосовували трикомпонентний вагінальний гель, переважали розриви промежини 1-го ступеня та була меншою необхідність проведення повторних епізодів та перинеотомій, що дозволило скоротити тривалість перебування у стаціонарі та покращило післяпологову реабілітацію.

Як продемонстрували результати дослідження, протягом перших двох діб післяпологового періоду не було суттєвих відмінностей у клінічних даних, отриманих під час огляду, та скаргах, які висловлювали породіллі основної групи та групи порівняння, оскільки на даному етапі метод оброблення швів істотного впливу на ці дані не здійснював.

У 1-у добу після пологів породіллі висловлювали скарги на біль легкого/помірного ступеня або дискомфорт у ділянці піхви, відчуття печіння. Вираженість больових відчуттів корелювала із наявністю факторів ризику виникнення інфекційних ускладнень (особливо генітальних інфекцій в анамнезі) та ступенем травматичного пошкодження. У переважній більшості породіль під час огляду зовнішніх статевих органів та піхви відзначали гіперемію та набряк тканин, вираженість яких перебувала у прямо пропорційній залежності від ступеня травми пологових шляхів.

Під час огляду на 3-ю добу пуерперального періоду гіперемія та набряк у ділянці рани відзначали у жінок із групи порівняння майже у три рази частіше, ніж в основній групі. Проте при загальній позитивній динаміці об'єктивної та суб'єктивної симптоматики у всіх групах нами було зафіксовано, що інтенсивність больових відчуттів та вираженість суб'єктивних симптомів (набряк, гіперемія) були більш значущими у групі порівняння. На 5-у добу післяпологового періоду в основній та контрольній групах жінки скаржилися в основному на дискомфорт; набряк був відсутній, а гіперемія – незначною – дані симптоми проявлялися у середньому у 5 разів рідше в обох групах. Водночас у групі порівняння у середньому у 50% породіль із травмами промежини спостерігалися ті інші симптоми (табл. 3).

До пологів у жінок основної групи та групи порівняння рН піхви була лужною ($6,4 \pm 0,3$). На тлі застосування вагінального гелю в основній групі до 5-ї доби терапії нормалізація мікрофлори піхви спостерігалась у 2/3 пацієнток. У ході терапії зазначеним антисептичним препаратом відновлення рН до $5,0 \pm 0,2$ од. відбувалося до 5-ї доби. Отримані результати свідчать на користь раннього початку профілактичних заходів та про високу ефективність топічної антисептичної терапії у жінок з високим інфекційним ризиком.

Під час аналізу результатів бактеріоскопічного дослідження мазків було виявлено, що у 1-у добу після пологів у породіль усіх груп спостерігалась найменша кількість лейкоцитів; на 3-ю добу у жінок основної та контрольної груп кіль-

кість лейкоцитів збільшувалася, із наступним зменшенням до 5-ї доби. У групі порівняння кількість лейкоцитів у мазку утримувалася на високому рівні, починаючи із 3-ї доби.

У жінок контрольної групи у мазках до пологів переважала, в основному, паличкова флора (73,1%), в той час як у жінок з високим інфекційним ризиком – змішана (70,8% – основна група, 63,0% – група порівняння). На 5-у добу післяпологового періоду у породіль контрольної групи, як і раніше, переважала паличкова флора. У групі порівняння було зареєстровано незначне підвищення частоти виявлення змішаної флори (до 70,4%), у той час коли в основній групі, у якій застосовували запропонований препарат, відбулася зміна флори у бік паличкової (до 66,7%).

Оцінювання характеру загоєння швів на промежині здійснювали на 4–5-у добу післяпологового періоду. У всіх породіль основної та контрольної груп із травмами пологових шляхів загоєння відбувалося первинним натягом без інфекційних ускладнень. Водночас у трьох жінок (11,1%) із групи порівняння діагностовано інфікування швів промежини з наступним розходженням країв рани в однієї з них (3,7%) і відповідно подальшим видаленням інфікованих тканин та накладанням швів повторно.

Використання вагінального гелю суттєво знижувало число лейкоцитів у рановому секреті та скорочувало терміни епітелізації рани. Епітелізація рани промежини в основній групі відбувалась в 1,5 рази швидше, ніж у породіль із групи порівняння. Імовірно, це зумовлено ефективною антибактеріальною та регенерувальною дією даного препарату, що призводить до меншої потреби у лейкоцитах у вогнищі запалення для погашення запального процесу. Тобто забезпечувало оптимізацію запальної відповіді організму на травматичне пошкодження промежини та відповідно зменшувало передумови для розвитку пуерперальної інфекції в ділянці рани.

У породіль із групи порівняння під час перебування у пологовому стаціонарі була більш виражена температурна реакція порівняно із жінками основної групи ($37,6 \pm 0,2$ °C та $37,1 \pm 0,1$ °C відповідно; $p < 0,05$). Тривалість перебування у стаціонарі після пологів у групі порівняння перевищувала таку у породіль із основної та контрольної груп.

Отже, з огляду на отримані результати можна вважати, що використання локальних антисептиків у формі вагінального гелю дозволяє покращити перебіг пологів та попередити пологовий травматизм у жінок із травматичним пошкодженням промежини в анамнезі, а також знижує ризик розвитку інфекційних ускладнень у пуерперальний період.

ВИСНОВКИ

1. Шляхами зниження частоти акушерських травм промежини є своєчасна профілактика, діагностика та лікування ускладнень вагітності, у тому числі порушень мікробіоценозу піхви, грамотний неагресивний підхід до ведення пологів, виконання розсічення промежини лише за показаннями та правильний післяпологовий догляд. Наявність інфекцій статевих шляхів, дисбіотичних порушень мікробіоценозу піхви у вагітних (навіть

за бессимптомного перебігу) є показання до проведення санації перед пологами, під час пологів та у післяпологовий період.

2. Тактика профілактики післяпологових гнійно-септичних ускладнень у групі роділь з високим ризиком розвитку септичних ускладнень, урахувавши запобігання антибіотикорезистентності, передбачає одним з елементів комплексного підходу топічне застосування антисептичних засобів. Включення таких у комплекс профілактично-лікувальних заходів під час ведення роділь із високим ризиком реалізації інфекції в пuerперальний період сприяє зниженню частоти травма-

тичних та інфекційних ускладнень та забезпечує більш сприятливий перебіг пологів та післяпологового періоду.

3. Використання трикомпонентного вагінального гелю (0,02% декаметоксин – антисептичний компонент, 0,5% гіалуронова кислота – регенерувальний компонент та лактатний буфер – регулювальний компонент) дозволяє нормалізувати стан мікробіоти піхви у жінок групи високого інфекційного ризику, забезпечує редукцію інтенсивності больових відчуттів, оптимізацію локальної запальної відповіді організму та сприяє повноцінній регенерації тканин промежини.

Оптимизация профилактики септических осложнений у рожениц с высоким инфекционным риском Ю.Р. Фейта, В.И. Пирогова

Несмотря на внедрение в акушерскую практику современных диагностических технологий, методов профилактики и лечения, частота после родовых гнойно-септических осложнений остается достаточно высокой и является важной медико-социальной проблемой, поскольку они занимают одно из ведущих мест в структуре материнской заболеваемости и смертности.

Цель исследования: совершенствование менеджмента рожениц с родовой травмой промежности в анамнезе как составляющей эффективной профилактики гнойно-септических осложнений в пuerперальный период.

Материалы и методы. В исследование были включены 77 рожениц. Основную группу и группу сравнения сформировали из женщин с нарушением целостности промежности в предыдущих родах и высоким риском развития инфекционных осложнений в пuerперальный период. Женщинам основной группы (n=24) при каждом вагинальном исследовании во время родов (с дополнительным введением через 15–30 мин после разрыва плодного пузыря) и 2 раза в день по 5 мл в течение 5 сут послеродового периода применяли антисептическое средство в форме вагинального геля, в состав которого входят: 0,02% декаметоксин (антисептический компонент), 0,5% гиалуроновая кислота (регенерирующий компонент) и лактатный буфер (регулирующий компонент). В группу сравнения вошли 27 женщин – без использования вагинального геля в родах, с применением традиционных методов обработки швов в послеродовый период. В контрольную группу вошли 26 женщин с неосложненным соматическим статусом, физиологическим течением беременности и родов. Оценку эффективности назначенного лечения проводили исходя из субъективных симптомов (боль, дискомфорт, жжение в области швов промежности), клинических данных (отек, гиперемия, характер заживления швов), общепринятых показателей в динамике (бактериоскопия мазков влагалищного содержимого, определение pH влагалищного содержимого).

Результаты. На фоне применения вагинального геля в основной группе уровень травматизма мягких тканей родовых путей в данных родах был ниже на 19,9%, чем в группе сравнения, – преобладали разрывы промежности 1-й степени, уменьшилась необходимость проведения повторных эпизио- и перинеотомий. Это позволило сократить продолжительность пребывания в стационаре и улучшило послеродовую реабилитацию в отличие от группы сравнения. На 3-и сутки пuerперального периода гиперемия и отек в области раны у женщин основной группы наблюдались почти в три раза реже, чем в группе сравнения. На 5-е сутки послеродового периода женщины основной группы жаловались в среднем в 5 раз реже, чем женщины группы сравнения, заживление у них происходило первичным натяжением без инфекционных осложнений. Использование вагинального геля снижало число лейкоцитов в раневом секрете и сокращало сроки эпителизации раны (в 1,5 раза быстрее, чем у рожениц группы сравнения). На фоне применения вагинального геля к 5-м суткам послеродовой терапии у 2/3 пациенток наблюдалась нормализация микрофлоры, происходило восстановление pH. Полученные результаты свидетельствуют в пользу раннего начала профилактических мероприятий, а также о высокой эффективности топической антисептической терапии у женщин с высоким инфекционным риском.

Заключение. Тактика профилактики послеродовых гнойно-септических осложнений в группе рожениц с высоким риском их развития с целью предотвращения антибиотикорезистентности предусматривает одним из элементов комплексного подхода применение местных антисептиков. Включение последних в комплекс профилактико-лечебных мероприятий при ведении рожениц с высоким риском реализации инфекции в пuerперальный период способствует снижению травматических и инфекционных осложнений и обеспечивает более благоприятное течение родов и послеродового периода.

Ключевые слова: родовой травматизм, послеродовые гнойно-септические осложнения, локальный антисептик.

Optimization of prevention measures of septic complications in women with high infectious risk Yu.R. Feyta, V.I. Pyroghova

Despite the introduction of modern diagnostic technologies, prophylaxis and treatment techniques in obstetrical practice, the incidence of postpartum purulent-septic complications (PPSC) remains rather high and is an important medical and social problem, as they take one of the leading places in the structure of maternal morbidity and mortality.

The objective: to improve the management of parturient women with a perineal birth injury in anamnesis, as part of an effective prevention of purulent-septic complications of puerperium.

Materials and methods. The study included 77 parturient women. Main and comparative groups were formed by women with a violation of the integrity of the perineum in the previous labor and with a high risk of developing infectious complications in puerperium. Women of the main group (n = 24) during each vaginal examination in labor (and an additional injection in 15-30 minutes after the rupture of the membranes) and twice a day at a dose of 5 ml for 5 days postpartum, an antiseptic agent in the form of a vaginal gel, which consists of: 0,02% decamethoxin (antiseptic component), 0,5% hyaluronic acid (regenerating component) and lactate buffer (regulatory component). The comparison group included 27 women, without using vaginal gel in labor and using traditional wound treatment techniques in the postpartum period. The control group consisted of 26 women with uncomplicated somatic status, physiological course of pregnancy and labor. The evaluation of the effectiveness of the prescribed treatment was based on subjective symptoms (pain, discomfort, burning in the region of the perineal sutures), clinical data (swelling, hyperemia, nature of suturing healing), generally accepted indicators in dynamics (bacterioscopy of vaginal contents, pH-metry of the vaginal environment).

Results. At the background of the use of three-component vaginal gel in the main group, the level of injury of soft tissues of the birth canal in these deliveries was lower by 19.9% than in the comparison group, prevalence of the 1st degree perineal lacerations, decreased the need for repeated episio- and perineotomy, which reduced the duration stay at hospital and improved postpartum rehabilitation in relation to the comparison group. On the third day of puerperium, hyperemia and edema of the wound area in women of the main group were observed almost three times less compared with the comparison group. On the fifth day of the puerperium in the main group the complaints were insignificant and appeared on the average 5 times less often, the healing was by the primary tension without infectious complications. The use of vaginal gel reduced the number of leukocytes in wound secretions by shortening the time of wound epithelization (1.5 times faster than in the parous from the comparison group). On the fifth day of using vaginal gel, 2/3 of the patients observed normalization of the vaginal microflora, the restoration of pH was observed. The results indicate the benefits of early onset of prophylactic measures and high effectiveness of topical antiseptic therapy in women with high infectious risk.

Conclusions. In order to prevent antibiotic resistance tactics of prevention of PPSC in the group of high-risk septic complications provides one of the elements of integrated approach to use local antiseptics. Inclusion of the latter into a complex of prophylactic and treatment measures in the management of a high-risk women in puerperium contributes to the reduction of traumatic and infectious complications and provides more favorable course of labor and the postpartum period.

Key words: labor traumatism, postpartum purulent-septic complications, local antiseptic.

Фейта Юлия Руслановна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО «Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого», 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (063) 589-62-52. E-mail: julia.feyta@gmail.com

Пирогова Вера Ивановна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО «Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого», 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Малей М., Лисица В. Актуальные вопросы охраны материнства и детства в Украине. Обзор научно-практической конференции. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2015; 8 (94): 22–40.
2. Майоров М.В., Жуперкова Е.А., Жученко С.И. [и др.]. Вагинальный биоценоз. Современные представления о норме и патологии. Медицинские аспекты здоровья женщины. Специальный выпуск. Инфекционно-запальні захворювання в акушерстві та гінекології. 2017; 1: 33–40.
3. Давыдова Ю.В., Шевчук Е.В. Выбор оптимального метода лечения бактериального вагиноза. Здоров'я України. Темат. номер: Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія. 2015; 2 (18): 20–21.
4. Пирогова В.И. Вопросы перинатологии в современном акушерстве. Здоров'я України. Темат. номер: Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія. 2012; 1(5):16–18.
5. Карпенко Н. Репродуктивная инфекция: современный взгляд на проблему. Здоров'я України. Темат. номер: Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія. 2013; 3: 22–23.
6. Acosta CD, Bhattacharya S, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Maternal sepsis: a Scottish population-based case-control study. BJOG. 2012; 119 (4): 474–483. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03239.x
7. Acosta CD, Knight M, Lee HC, Kurinczuk JJ, Gould JB, Lyndon A. The Continuum of Maternal Sepsis Severity: Incidence and Risk Factors in a Population-Based Cohort Study. PLOS ONE. 2013; 8 (7):e67175. doi:10.1371/journal.pone.0067175
8. Al-Ostad G, Kezouh A, Abenhaim H. Incidence and risk factors of sepsis mortality in labor, delivery and postpartum: a population-based study on 5 million births. American J Obstetrics & Gynecology. 2015; 212 (1): 241–242.
9. Anbazhagan A, Harper A. Postpartum pyrexia. Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine. 2015; 25 (9): 249–254.
10. Bonet M, Ota E, Chibueze CE, Oladapo OT. Routine antibiotic prophylaxis after normal vaginal birth for reducing maternal infectious morbidity. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017, Issue 11. Art. No.: CD012137. doi:10.1002/14651858.CD012137.pub2.
11. Chebbo A, Tan S, Kassir C, Tamura L, Carlson RW. Maternal Sepsis and Septic Shock. Critical Care Clinics. 2016; 32 (1): 119–135.
12. Logan S, Price L. Infectious disease in pregnancy. Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine. 2011; 21 (12): 331–338.
13. van Dillen J, Zwart J, Schutte J, van Roosmalen J. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. Current Opinion in Infectious Diseases. 2010; 23 (3): 249–254. doi: 10.1097/QCO.0b013e328339257c
14. WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. Geneva, World Health Organization, 2015. Available from: www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/peripartum-infections-guidelines.

Статья поступила в редакцию 24.04.2018

Психосоматична характеристика реалізації механізмів психологічного захисту у жінок фертильного віку

Вл.В. Подольський, В.В. Подольський

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної Академії медичних наук України», м. Київ

У статті представлена характеристика основних механізмів психологічного захисту та можливості імплементації діагностики реалізації цих механізмів у практику акушера-гінеколога.

Ураховуючи наявність дистресу у багатьох українських жінок та відсутність регулярного контакту з лікарем, все більш актуальною є проблема стосунків лікаря та пацієнтки. На час свого візиту до лікаря, а найчастіше – ще до такого візиту, у пацієнтки, що стикається з виникненням акушерсько-гінекологічних захворювань або із загостренням хронічних станів, запускаються механізми психологічного захисту, які направлені на зниження рівня загального стресу та раціональне використання внутрішніх резервів організму. Перший контракт пацієнтки з лікарем значною мірою ускладнений реалізацією захисних механізмів психіки, це подовжує час, який лікар має витратити на спілкування з пацієнткою і моральні та інтелектуальні зусилля, направлені на збір анамнезу, встановлення діагнозу та призначення лікування.

Ключові слова: жінки фертильного віку, механізми психологічного захисту, психосоматика.

Стан репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку є показником соціально-економічного розвитку країни [1]. Відомо, що стан психічного здоров'я є важливою, невід'ємною складовою поняття стану репродуктивного здоров'я [3]. Відтак розуміння акушерами-гінекологами психосоматичної характеристики реалізації механізмів психологічного захисту у жінок фертильного віку може бути важливим не тільки під час спілкування лікаря з пацієнткою, але і важливою складовою призначення лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на корекцію змін репродуктивного здоров'я.

У сучасних умовах в нашій країні суспільно-економічні та суспільно-політичні процеси призводять до різкого зниження рівня життя, що у свою чергу призводить до необхідності збільшення кількості годин, що витрачаються на працю. Роль жінки в українському суспільстві значно підвищилася за роки незалежності України, а останнім часом жінки за продуктивністю праці є ефективнішими за чоловіків. Така ситуація спонукає до реалізації кумулятивних механізмів формування стресорних реакцій та маніфестації хронічного стресу. На тлі стресу можуть виникати різні зміни у стані здоров'я жінки і репродуктивного зокрема. Так чи інакше кожна жінка за життя хоча б один раз відвідує акушера-гінеколога, і, на жаль, кількість жінок, що відвідують лікаря нерегулярно, збільшується з кожним днем, а відтак і зміни у стані жіночого здоров'я можуть бути неконтрольованими.

При цьому важливо зазначити, що людина, яка приходить на черговий огляд до лікаря, значно глибше переживає новину про погіршення стану свого здоров'я. Беручи до уваги, що стан тривожності стає базовим ще до візиту до лікаря, надходження нової негативної інформації призводить до запуску механізмів психічного захисту для зниження загального рівня стресу.

Відомо дев'ять основних механізмів психічних захисних реакцій: регресія, витіснення, формування реакції, ізоляція, знищення, проєкція, інтроекція, «боротьба Я з самим собою», звернення (перетворення) та сублімація або зміщення інстинктивних цілей, яку у своїй книзі Анна Фрейд, донька відомого психоаналітика Зігмунда Фрейда, виділяє як додатковий механізм захисту [5].

Кожен з цих механізмів є частиною стосунків лікар-пацієнт. Україн важливим є те, що переживання через наявність загальнодоступної інформації про економічні та соціальні ризики, що виникають кожного дня, мають свій вплив як на психіку пацієнта, так і на психіку лікаря. Це призводить до підвищеного базового рівня стресу в обох сторін діалогу – у лікаря та у пацієнта.

Розглянемо *регресію* як механізм психічного захисту. Регресія є переходом від теперішнього стану психіки, у якому панують хвилювання, що їх людина не може подолати, до більш раннього та стабільного стану, у якому панують приємні спогади та психологічний комфорт. Психологічний вік, до якого переходить людина під час надмірних хвилювань, залежить, по-перше, від сили переживання і від того, наскільки глибоко людину вразила інформація, що надійшла від лікаря, і, по-друге, від того, в які періоди свого життя людина відчувала спокій та невразливість. На практиці регресія найчастіше проявляє себе у формі плачу або крику – найбільш давньої схеми поведінки, що дозволяла людині отримати бажане – у даному випадку повернути здоров'я [4].

Важливим моментом є те, що пацієнти можуть приходити до лікаря, вже знаходячись у стані регресії, що спричинена іншим травматичним для психіки епізодом – втратою близької людини, економічними чи іншими негараздами. Стан регресії у таких пацієнтів може проявлятися пошуком уваги до себе та великою кількістю візитів до лікарів (як суб'єктів, що можуть приділити увагу) через присутність явних чи психосоматичних симптомів. Певний симптомокомплекс або – у тяжких випадках – наявність хронічних захворювань може бути як причиною, так і наслідком регресивного стану. Адже поява реальних негативних змін у самопочутті приводить до зменшення психологічного напруження у пацієнта. Яскравим прикладом психосоматичного захворювання є іпохондрія – стан, характерний для депресивних та невротичних розладів.

Наступним механізмом психологічного захисту є *витіснення*. Як видно із назви цього механізму, інформація, що спричиняє значні негативні переживання у пацієнта, витісняється поза його увагу, що проявляється «забуванням» або не бажанням обговорювати проблеми, які виникли через порушення репродуктивного здоров'я [6]. Цей механізм психологічного захисту є більш небезпечним щодо прогнозу та ефективності лікування, адже такі пацієнтки пропускають візити до лікаря, переривають лікування або приймають його не повністю. Наявність у пацієнта витіснення як захисного механізму психіки можна виявити у випадку, коли пацієнт відвідує одного і того самого лікаря. При цьому виражена

емоційна реакція на одному візиті змінюється байдужим та відстороненим настроєм. Такі пацієнтки досить часто змінюють спеціаліста, що також приносить їм відчуття полегшення, адже їх перестають турбувати спогади про епізоди отримання інформації, з якою психіка не в змозі впоратися.

Дуже цікавим механізмом психологічного захисту є *формування реакції*. Цей механізм полягає у поведінкових реакціях, що прямо протилежні внутрішнім бажанням та прагненням [9]. Так, серед жінок репродуктивного віку у Європейських країнах та Сполучених Штатах Америки значної популярності набувають течії «Child free» – прагнення до самореалізації, кар'єрного росту та повна відмова від планів завагітніти. Ураховуючи вікові культурні та суспільні традиції нашої країни, оточення української жінки (родичі, друзі, знайомі), як правило, пропагує виконання репродуктивної функції та створення сім'ї. Отже, психіка жінки, яка має прагнення до кар'єрної самореалізації та відмови від настання вагітності, не витримує навантаження, що зростає через отримання конфліктних тверджень (тобто тверджень, що докорінно відрізняються від її внутрішньої позиції) від все більшої кількості людей з її оточення. Унаслідок цього і може запускатися механізм формування реакції. Такі жінки досить часто відвідують інтернет-форуми, активно та негативно реагуючи на заклики до жіночої самореалізації. Вони також можуть відвідувати акушера-гінеколога частіше, ніж потрібно, мотивуючи це необхідністю підготовки свого організму до безпечного материнства. Важливо зазначити, що на реалізацію механізму формування реакції витрачається значна частина добової психічної активності. Це, у свою чергу, означає, що будь-які моральні потрясіння або сприйняття негативної інформації можуть призводити до вираженої, а іноді – навіть істероїдної реакції.

Ізоляція або примітивна ізоляція також є механізмом психологічного захисту та відрізняється від витіснення тим, що людина бажає повністю піти від взаємодії з реальністю [10]. Цей механізм психічного захисту є більш глибоким та давнім і відповідно вмикається при значному об'ємі або силі негативної інформації. Механізм примітивної ізоляції може стати причиною будь-якої із залежностей – алкогольної, наркотичної, залежності від тютюну та найбільш поширеної нині комп'ютерної залежності (слід відзначити, що цей термін включає широкий перелік застосовуваних як стаціонарної, так і переносної електроніки – ігрова залежність, залежність від соціальних мереж та форумів, інтернет-шопінг). Такі пацієнтки або отримують значне пошкодження стану свого загального та репродуктивного здоров'я та мають набагато більший ризик реалізації побічної дії препаратів, або можуть проявляти асоціальну поведінку, результатом якої може стати непланована вагітність, наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, туберкульозу та ін. В акушера-гінеколога, як правило, не виникає значних проблем у виявленні пацієнток, у яких реалізувався механізм примітивної ізоляції. Слід лише зазначити, що, враховуючи давність формування цього механізму захисту, надання таким пацієнткам нової негативної інформації про стан їхнього здоров'я, перспективи лікування або іншої може призвести до настільки вираженої негативної реакції, що під загрозою може опинитися сам лікар та присутні під час такого діалогу.

Цікавим механізмом захисту психіки є *знищення*, або *анігіляція*, – у випадку настання неприємної події, вину за яку пацієнтка перекладає на себе, психологічний тиск, що вона відчуває від себе та свого оточення, стає нестерпним, у результаті чого і запускається цей механізм. Суть його полягає у заміщенні справи чи події виною, яку відчуває пацієнтка, на протилежну [7]. У практиці акушера-гінеколога це пацієнтки, що перенесли артифіційний аборт через складні со-

ціально-економічні умови життя, та сприймають факт цієї процедури як особисту провину. Як правило, таких пацієнток найбільше непокоять шанси на настання наступної вагітності, і основне запитання, з яким вони звертаються до лікаря, стає «Чи зможу я знову мати дітей?». Отже, думки щодо планування наступної вагітності є результатом реалізації захисного механізму психіки. Також цікавим прикладом є пацієнтки із невиношуванням вагітності – досить часто партнери таких жінок, не маючи медичної освіти, звинувачують їх у неможливості мати дітей. Подібний психологічний тиск може зростати як від частоти розмов жінки із партнером, так і від розмов із оточуючими її людьми, що підтримують думку партнера пацієнтки. Реалізацією захисного механізму жінки у цьому випадку може стати нескінченний пошук спеціаліста, що допоможе, або часте звернення до лабораторій та здача різних видів аналізів. За схожою схемою може реалізуватися механізм анігіляції у жінок, що тривалий час страждають на безплідність.

Важливим для розуміння стану хворої є такий захисний механізм психіки, як *проекція*. Його діагностують, мабуть, найчастіше, адже реалізується він мимоволі як у здорових людей, так і у пацієнтів з невротами, депресією та невротоподібними станами [8]. Цей захисний механізм психіки виникає через уявлення (проекцію) справжнього внутрішнього діалогу. Тобто пацієнтка, знаходячись у стані надмірного хвилювання, плануючи візит до лікаря «про себе», тобто внутрішньо, моделює свій діалог з фахівцем – при цьому уявляючи імовірні відповіді лікаря на свої запитання, вважаючи їх такими, що відбулися насправді, та відповідно емоційно реагуючи на них, висуваючи лікарю звинувачення у наданні небажаної або негативної інформації, яку сам спеціаліст ніколи у дійсності пацієнтці не надавав. Також важливим проявом реалізації проекції як захисного механізму психіки є внутрішня інтерпретація виразу обличчя, пози, інтонації та значення фраз акушера-гінеколога. Обсяг контактів таких пацієнтів з реальним світом залежать від лабільності психіки та відповідно від того, як сильно та глибоко людина переживає отриману негативну інформацію. Важливо пам'ятати і про те, що ніякі спроби пояснити пацієнтці нереальність наявності негативного діалогу між нею та спеціалістом не досягають мети. Можливим виходом із ситуації може бути дозвіл пацієнтки на присутність емоційно стабільних родичів під час діалогу. Хоча і це не завжди є вирішенням проблеми у випадку виражених психологічних змін. Своєчасне виявлення реалізації проекції у пацієнтки є вкрай важливим для контролю правильності виконання нею лікарських призначень.

Іншим захисним механізмом психіки пацієнтки може бути *інтродекція* – один з ключових механізмів щодо пояснення природи психосоматичних захворювань в акушерстві та гінекології. Цей механізм полягає у сприйнятті людиною зовнішніх процесів (фраз, настанов, фактів та ін.) як таких, що виникають із неї самої (тобто процеси, що реалізуються у зовнішньому світі, виникають із світу внутрішнього) [11]. Дуже яскравим прикладом є актор, що вживається у роль хворої людини і через деякий час після закінчення спектаклю звертається до лікаря з реальними скаргами, що ідентичні уявному захворюванню. Клінічно наслідки інтродекції можуть проявлятися у пацієнток досить різноманітно – наприклад, у пубертатний період, коли молода дівчина чує розповіді від близьких або подруг про неймовірну болочість менструацій і на час настання першої менструації прислухається до своїх відчуттів і дуже виразно реагує на будь-які з них та інтерпретує їх як больові. Подібна ситуація спостерігається у жінок, що читають у літературі про овуляторний біль та інтерпретують будь-які відчуття внизу живота відповідним чином. При цьому акушера-гінекологу необхідно максимально повно

розпитати пацієнтку про час виникнення больових відчуттів та намагатися з'ясувати, чи змінюється характер болю відповідно до різкої зміни фокусу уваги (наприклад, у пацієнтки у житті трапилася якась шокуюча або яскрава подія – яким чином змінилися відчуття). Так з'являється можливість віддиференціювати психосоматичну природу болю від органічної (ендометріоз, запальний процес, порушення секреції статевих гормонів та ін.).

«Боротьба Я з самим собою» – це захисний механізм психіки, який характеризується боротьбою основних складових «Я» між собою, а також на «зовнішньому» та «внутрішньому» рівнях, тобто між діями та переживаннями через їхню невідповідність [13]. Цей вид захисного механізму реалізується у пацієнток з будь-яким акушерсько-гінекологічним хронічним захворюванням. Так, наприклад, жінки, що страждають на безплідність трубно-перитонеального генезу, не бажають звернутися до допоміжних репродуктивних технологій через страх виникнення спадкових захворювань у плода. Тобто жінка має мотивацію до материнства та знає порядок дій, що вона має виконати для досягнення мети, але не виконує їх. У пацієнток пізнього репродуктивного віку, що тривалий час страждають на аденоміоз, також може запускатися подібний захисний механізм через небажання проходити оперативне лікування. Отже, реалізація цього захисного механізму психіки не дає можливості трапитися події, що за своїм психологічним навантаженням буде перевищувати можливості психіки пацієнтки.

Звернення або реактивне формування – це механізм психологічного захисту, який характеризується зміною позитивного або негативного відчуття на протилежне. Цікавим є те, що у випадку, коли різко позитивне або різко негативне відчуття (як прояв амбівалентності – тобто різнополюсного відношення до одного і того самого предмета, явища або людини) осуджується оточенням людини – це досить часто і стає причиною реалізації даного механізму психологічного захисту [12]. Так, наприклад, у ході постабортного консультування пацієнтка дуже активно наполягає на відсутності необхідності контрацепції через бажання якнайшвидшого настання наступної вагітності. У даному випадку можна припускати, що рішення про переривання вагітності було прийнято жінкою свідомо та всупереч порадам її оточення – при цьому можлива реалізація одразу декількох захисних механізмів психіки, серед яких важливим є проекція. Тобто внутрішній діалог пацієнтки є причиною очікування осу-

дження її дій з боку лікаря, після чого вмикається захисний механізм реактивного формування, який і стає причиною відмови від постабортного консультування, що значно підвищує ризик появи ускладнень та непланованої вагітності. Під час бесіди лікаря з такою пацієнткою реалізацію механізму реактивного формування лікар може помітити саме за «гіпертрофованим» або занадто активним бажанням до настання наступної вагітності.

Такий механізм психологічного захисту, як *сублімація*, досить часто можна спостерігати у пацієнток з безплідністю. Цей механізм реалізується через перенаправлення зусиль та внутрішніх прагнень пацієнтки з тих, що спричинені внутрішнім покликом на суспільно корисні. Тобто у жінок, що тривалий час лікуються від безплідності, прагнення мати дітей змінюється на прагнення до самореалізації (творчість, кар'єрний ріст та інше) [5]. Основною особливістю спілкування з такими пацієнтками є «крайнощі» у рішеннях, що їх приймають жінки. Добре відомим є те, що рішення про лікування приймається особисто пацієнткою. У тому випадку, коли пацієнтка, яка страждає на безплідність, приходить на регулярний огляд до акушера-гінеколога і він, діагностуючи її стан здоров'я, виявляє причину безплідності та пропонує лікування, лікар може почути абсолютно, на перший погляд, немотивовану відмову від лікування та вирішення проблеми, що тривалий час непокоїть пацієнтку. Підґрунтям мотивації до прийняття такого рішення пацієнткою є саме реалізація сублімації.

Важливо зазначити, що уніфікованої класифікації та чіткого визначення видів механізмів психологічного захисту не існує. Тому ми користувалися класифікацією Зігмунда Фрейда [10] у модифікації його дочки Анни [5], яку і рекомендуємо використовувати у своїй діяльності акушерам-гінекологам. У випадку настання події або отримання інформації, що перевищує поріг контрольованої реакції психіки, у пацієнток може бути реалізовано декілька захисних механізмів.

ВИСНОВКИ

Отже, правильне визначення шляху реалізації захисних механізмів психіки дозволяє підвищити ефективність лікування акушерсько-гінекологічних захворювань шляхом підвищення мотивації пацієнтки до отримання лікування, оптимізувати процес спілкування з пацієнткою, знизити рівень загального стресу та стресу, пов'язаного зі зміною стану здоров'я.

Психосоматическая характеристика реализации механизмов психологической защиты у женщин фертильного возраста

Вл.В. Подольский, В.В. Подольский

В статье представлена характеристика основных механизмов психологической защиты и возможности имплементации диагностики реализации этих механизмов в практику акушера-гинеколога.

Учитывая наличие дистресса у многих украинских женщин и отсутствие регулярного контакта с врачом, все более актуальной становится проблема отношений врача и пациентки. На время своего визита к врачу, а зачастую – еще до такого визита, у пациентки, которая сталкивается с возникновением акушерско-гинекологических заболеваний или обострением хронических состояний, запускаются механизмы психологической защиты, направленные на снижение уровня общего стресса и рациональное использование внутренних резервов организма. Первый контракт пациентки с врачом в значительной степени затруднен реализацией защитных механизмов психики. Это увеличивает время, которое врач должен потратить на общение с пациенткой и моральные и интеллектуальные усилия, направленные на сбор анамнеза, установление диагноза и назначение лечения.

Ключевые слова: женщины фертильного возраста, механизмы психологической защиты, психосоматика.

Psychosomatic characteristic of realization of mechanisms of psychological defence in women of fertile age

Vi. V. Podolsky, V. V. Podolsky

The article describes the characteristics of the basic mechanisms of psychological defence and the possibility of implementation of the diagnosis of the implementation of these mechanisms in the practice of a doctor obstetrician-gynecologist.

Given the presence of distress in many Ukrainian women and the lack of regular contact with a physician, the problem of the relationship between a doctor and a patient is becoming more and more relevant. At the time of the visit to the doctor, and most often before such a visit - a patient who is in contact with the onset of obstetric and gynecological diseases or with the aggravation of chronic conditions, mechanisms of psychological protection, aimed at reducing the level of general stress and rational use of internal reserves of the body, are triggered. The first patient contract with a physician is substantially complicated by the implementation of protective mechanisms of the psyche, which extends the time a physician has to spend on communicating with the patient, and moral and intellectual efforts aimed at collecting the history, diagnosis and appointment of treatment.

Key words: women of fertile age, mechanisms of psychological defence, psychosomatics.

Сведения об авторах

Подольский Владимир Васильевич – Отделение «Проблемы здоровья женщины фертильного возраста» ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8, лаб. корпус; тел.: (044) 484-40-64. E-mail: podolskyiv@gmail.com

Подольский Василий Васильевич – Отделение «Проблемы здоровья женщины фертильного возраста» ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8, лаб. корпус; тел.: (044) 484-40-64. E-mail: podolskyiv@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Подольский Вл.В., Подольский В.В. Сучасні підходи до профілактики та лікування змін репродуктивного здоров'я у жінок з соматоформними захворюваннями та порушенням вегетативного гомеостазу // Здоров'я жінки. – 2016. – № 10 (116). – С. 98–101.
2. Подольский Вл.В. Психоемоційний стан жінок фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу що перенесли артіфіційний аборт // Репродуктивна ендокринологія. – Березень 2016. – № 1 (27). – С. 84–87.
3. Подольский Вл.В. Психосоматическая характеристика состояния здоровья женщин фертильного возраста с бесплодием, сопровождающимся нарушениями вегетативного гомеостазу // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа, – 2016. – Т. 6, № 2. – С. 178–185.
4. Журбин В.И. (1990). Понятие психологической защиты в концепциях З. Фрейда и К. Роджерса. Вопросы психологии, 4, 14–22.
5. Фрейд Анна. Психология Я и защитные механизмы – Das Ich und die Abwehrmechanismen. – Москва: Педагогика-Пресс, 1993. – 68 с. – ISBN 3-596-42001-6.
6. Мак-Вильямс Нэнси. Защитные механизмы // Психоаналитическая диагностика: Понимание структуры личности в клиническом процессе = Psychoanalytic diagnosis: Understanding personality structure in the clinical process. – Москва: Класс, 1998. – 480 с. – ISBN 5-86375-098-7.
7. Одинцова М.А. Механизмы психологической защиты подростков с установкой «жертвы» // Вестник практической психологии образования. – 2008. – № 3. – С. 67–70.
8. Одинцова М.А., Поваренков Ю.П. Психологическое сопровождение подростков с установкой жертвы (на примере подростков Чернобыльской зоны). – Минск: Изд-во «Веды», 2009. – 340 с.
9. James C. Coleman, C. Robert, James Neal Butcher. Abnormal Psychology in Modern Life. – 8-е издание. – Нью-Йорк: HarperCollins Publishers, 1988. – ISBN нет, ASIN: B0025UVCZ0.
10. Фрейд Зигмунд. The neuro-psychoses of defence // The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud – Die Abwehr-Neuropsychosen (1894). – Лондон: Hogarth press and the Institute of Psychoanalysis, 1962. – Т. III.
11. Кочюнас Римантас. Основы психологического консультирования. – Москва: Академический проект, 1999. – 240 с. – (Библиотека психологии, психоанализа, психотерапии). – ISBN 5-8291-0002-9.
12. Никольская И.М., Грановская Р.М. Психологическая защита у детей. – Москва: Речь, 2006. – 342 с. – ISBN 5-9268-0457-4.
13. Котенева А.В. Психологическая защита личности. – М.: МПГУ, 2013. – 562 с. – ISBN 978-5-91615-037-7.

Статья поступила в редакцию 12.03.2018

Клініко-морфологічні паралелі у патогенезі хронічних запальних процесів внутрішніх статевих органів у жінок з варикозним розширенням вен малого таза

Н.В. Дрогомирецька

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Порушення процесів гемомікроциркуляції є підґрунтям для розвитку захворювань різних органів і систем. Вивчення гемомікроциркуляції на всіх рівнях дозволяє зрозуміти складність і універсальність цих процесів, а також відкриває нові перспективи у патогенетичному підході до лікування і профілактики захворювань. На підставі клініко-морфологічних зіставлень доведена однотипність реакції всіх ланок гемомікроциркуляторного русла при різних захворюваннях. Вивчення окремих ділянок дозволяє судити про стан гемомікроциркуляції як цілісної системи.

Мета дослідження: вивчення та порівняння змін гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) кон'юнктиви очного яблука та адвентиції варикозно розширених вен малого таза (ВРВМТ) у жінок з хронічними запальними процесами внутрішніх статевих органів (ХЗПВСО).

Матеріали та методи. Обстежено 54 жінки з хронічними запальними процесами внутрішніх статевих органів на тлі ВРВМТ (І група) та 30 практично здорових жінок (група контролю). Вік жінок становив від 18 до 45 років. Бульбарну мікроскопію проводили з допомогою щільної лампи ШЛІ-2Б. Результати мікроскопії оцінювали за системою В.С. Волкова та співавторів. Для оцінювання перебудови ГМЦР адвентиції ВРВМТ використано операційний матеріал 12 жінок репродуктивного віку. Головним чином це були шматочки оваріальної вени. Вивчення ГМЦР у стінці вени проводили неін'єкційним методом імпрегнації сріблом за В.В. Купріяновим. Для стандартизації результатів стан ГМЦР адвентиції венозної стінки у нормі вивчали у 5 жінок репродуктивного віку, які загинули внаслідок різних травм. **Результати.** Після проведених досліджень виявлено клініко-морфологічні паралелі між змінами ГМЦР кон'юнктиви очного яблука та адвентиції ВРВМТ. Архітектоніка артерій майже не змінювалась. Вени розширені, звивисті, місцями варикозно розширені, заповнені форменими елементами. Будова капілярів поліморфна. Капілярна сітка була локалізована і сконцентрована або мала форму густої площинної сітки, капіляри розширені. У мікропрепаратах адвентиції виявляли артеріоло-венулярні анастомози. Ядра ендотеліоцитів були вкорочені. У деяких препаратах діаметр артерій відповідав діаметру збиральних венул.

Заключення. 1. Проведені дослідження підтверджують як клінічно, так і патоморфологічно, що однією із ланок патогенезу хронічних запальних процесів внутрішніх статевих органів (ХЗПВСО), які виникають на тлі варикозно розширених вен малого таза (ВРВМТ), є порушення гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР).

2. Виявлені вперше зміни ГМЦР кон'юнктиви очного яблука та адвентиції ВРВМТ у жінок з ХЗПВСО демонструють їхню системність.

3. Отримані результати доводять необхідність застосування у лікуванні ХЗПВСО на тлі ВРВМТ препаратів, які покращують гемомікроциркуляцію.

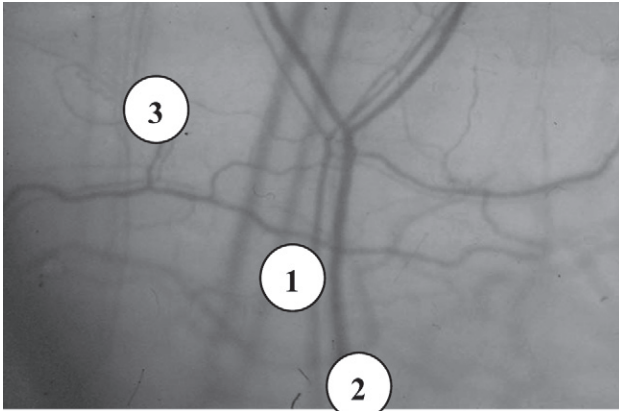
Ключові слова: гемомікроциркуляторне русло, бульбарна кон'юнктива, адвентиція, варикозно розширені вени малого таза, хронічні запальні захворювання органів малого таза.

Варикозне розширення вен малого таза (ВРВМТ) – це хронічне захворювання, яке характеризується складним етіопатогенезом та поліморфізмом клінічної симптоматики, де домінуючим симптомом є хронічний тазовий біль. Поширеність ВРВМТ коливається у широких межах і становить від 5,4 до 80%, і його найчастіше діагностують у репродуктивному віці [3, 8, 11, 14]. Частота захворювання серед жінок, які звертаються до гінеколога з приводу хронічного тазового болю, становить 30% [7, 8, 13].

Часто ВРВМТ виявляють у жінок з хронічними запальними процесами внутрішніх статевих органів (ХЗПВСО), взаємно погіршуючими перебіг кожної з цих патологій. За даними МОЗ України, запальні захворювання жіночої статеві системи становлять 60–65% усіх гінекологічних захворювань [5, 7]. Кардинальною патогенетичною ознакою запальної реакції є розлад кровообігу [1, 2]. Уточнення основних ланок патогенезу ХЗПВСО у жінок з ВРВМТ є передумовою для розроблення адекватних патогенетично обґрунтованих методів лікувальної дії на венозну систему малого таза. Важливо відзначити, що гемомікроциркуляторна система перша втягується у патологічний процес і тому зміни в ній можуть бути виявлені у доклінічний період розвитку захворювання, що має важливе превентивне значення. Із методів клінічного дослідження гемомікроциркуляції найбільш перспективна біомікроскопія бульбарної кон'юнктиви ока [9, 12]. Цей метод дає можливість вивчити стан кінцевого кровотоку і дослідити порушення мікроциркуляції у трьох аспектах (внутрішньосудинні, позасудинні і порушення з боку самих судин). Численними дослідниками встановлено, що зміни у мікроциркуляторному басейні кон'юнктиви ока відображають патологічну перебудову всієї мікроциркуляторної системи організму, а сам метод біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви, за висловлюванням А.І. Струкова, є «вікном» у систему мікроциркуляції усього організму.

У 1986 р. Т.А.Гаджієва і Т.Г. Хлебнікова вивчали морфологію гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) нормальних і варикозно розширених вен нижніх кінцівок. Використання імпрегнації нітратом срібла за В.В. Купріяновим (1965) всієї венозної стінки не дало бажаного результату у зв'язку зі значною товщиною препарату. Для отримання більш тонких препаратів вени було запропоновано розшарувати стінку вени на окремі оболонки і вже потім проводити імпрегнацію [4, 10].

У доступній літературі не було знайдено відомостей про характер перебудови ГМЦР бульбарної кон'юнктиви та адвентиції ВРВМТ у жінок з ХЗПВСО, що і стало причиною для проведення даних досліджень.



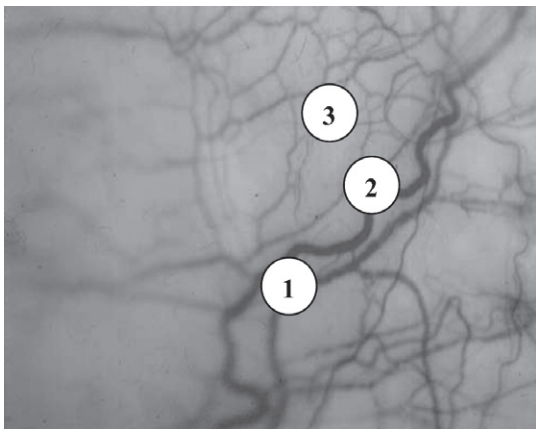
Мал. 1. Стан кон'юнктивальної гемомікроциркуляції у практично здорових жінок (пацієнтка Н., 31 рік): 1 – артеріола, 2 – венула, 3 – капіляр. 36.×40

Мета дослідження: вивчення та порівняння стану ГМЦР кон'юнктиви очного яблука та адвентиції ВРВМТ у жінок з ХЗПВСО.

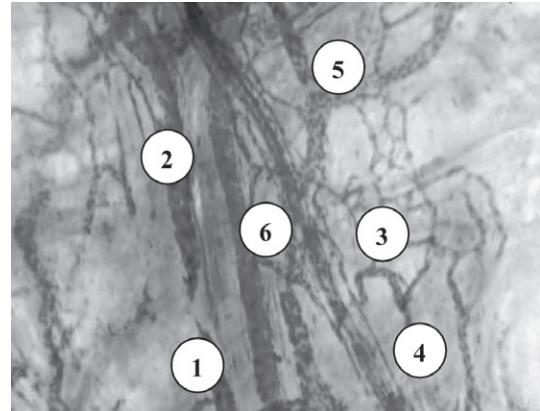
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 54 жінки з ХЗПВСО на тлі ВРВМТ (І група) та 30 практично здорових жінок (група контролю). Вік жінок становив від 18 до 45 років. Бульбарну мікроскопію проводили з допомогою щільної лампи ЩЛ-2Б. Результати мікроскопії оцінювали за системою В.С. Волкова та співавторів (1976). Для оцінювання перебудови ГМЦР адвентиції ВРВМТ використано операційний матеріал 12 жінок репродуктивного віку. Головним чином це були шматочки оваріальної вени. Вивчення ГМЦР у стінці вени проводили неін'єкційним методом імпрегнації нітратом срібла за В.В. Купріяновим. Для стандартизації результатів стан ГМЦР адвентиції венозної стінки у нормі вивчали у 5 жінок репродуктивного віку, які загинули внаслідок різних травм.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням програми STATISTIKA-6 і пакета статистичних функцій програми «Microsoft Excel» за методом Ст'юдента–Фішера. Достовірними результати вважали при $p < 0,05$ [6].



Мал. 3. Стан кон'юнктивальної гемомікроциркуляції у хворої Л., 30 років, з ХЗПВСО на тлі ВРВМТ: 1 – артеріола; 2 – венула; 3 – капіляр. 36.×40

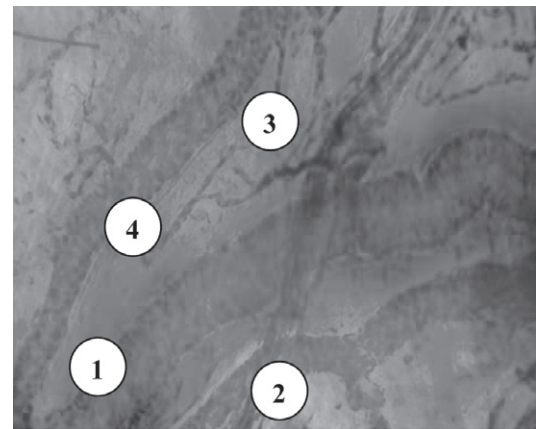


Мал. 2. Фрагмент модуля ГМЦР адвентиції оваріальної вени у нормі (пацієнтка М., 28 років): 1 – артеріола; 2 – венула; 3 – капіляри; 4 – прекапіляр; 5 – поскапілярна венула; 6 – нервовий пучок. Імпрегнація нітратом срібла. 36. ок. 10; об.6,3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для вивчення особливостей кон'юнктивальної мікроциркуляції було обстежено 30 практично здорових жінок віком від 18 до 45 років. Проведений кількісний і якісний аналіз мікрофотографій кон'юнктивальної судинної сітки практично здорових жінок репродуктивного віку. При біомікроскопії визначається швидкий, гомогенний, ламінарний кон'юнктивальний кровотік. Відсутні ознаки периваскулярного набряку та внутрішньосудинної агрегації еритроцитів. Артеріоли ($21,11 \pm 0,51$ мкм) і венули ($37,60 \pm 0,51$ мкм) представляють собою паралельно розташовані судини, співвідношення діаметрів яких становить 1:2. Капілярна сітка ($6,8 \pm 0,02$ мкм) утворюється внаслідок послідовного розгалуження артеріол. Кон'юнктивальний індекс – $2,20 \pm 0,20$ бала (мал. 1).

ГМЦР в адвентиції у нормі представлено дрібними артеріолярними і венулярними судинами різного діаметра, а також капілярами. Спостерігаються компактно розташовані судинні сітки (модулі), які складаються із артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів і венул. Артеріолярні гілки, як правило, супроводжуються однією або двома венулярними гілками. Від артеріол відходять значно менші артеріоли, які проникають у середину модуля і да-



Мал. 4. Фрагмент модуля ГМЦР адвентиції варикозно розширеної оваріальної вени (пацієнтка П., 31 рік): 1 – артеріола; 2 – венула; 3 – капіляри; 4 – прекапіляр. Імпрегнація нітратом срібла. 36. ок. 10; об.20

Показники перебудови ГМЦР адвентиції варикозно розширених оваріальних вен, М±m

Кількість обстежених, n	Діаметр мікросудин, мкм			Капіляри
	Венули	Посткапілярні венули	Артеріоли	
Норма				
5	48,78±1,60	28,29±1,04	25,19±1,15	8,24±0,16
ХЗПВСО з ВРВМТ				
12	94,21±1,38 p<0,001	46,76±1,04 p<0,001	29,02±0,76 p<0,01	11,22±0,14 p<0,05

ють початок 4–10 прекапілярів діаметром 16,23±0,65 мкм. Кожен прекапіляр дає початок 5–12 капілярів діаметром 8,23±0,15 мкм (мал. 2).

На імпрегнованих нітратом срібла тотальних препаратах адвентиції оваріальних вен у місцях відходження прекапілярних артеріол виявляли значне скупчення гладком'язових клітин у формі сфінктера, що регулює надходження крові у капілярне русло модуля.

Гемокapіляри в адвентиціальній оболонці вен розташовані нерівномірно і характер їхнього розгалуження різноманітний. В одних ділянках адвентиції виявлені окремі видовжені капілярні петлі, в інших – великопетлиста і середньопетлиста капілярна сітка рівномірного діаметра у формі петель овальної або полігональної форми розмірами від 85–150 мкм до 190–280 мкм.

Поряд з функціонуючими капілярами діаметром 8,2±0,15 мкм спостерігаються плазматичні (до 4,0 мкм) і повністю закриті мікросудини. Місцями між капілярами видно нервові пучки з добре вираженою волокнистістю (див. мал. 2). Волокна, які утворюють нервовий пучок, чіткі, без потовщень.

У результаті злиття 2–3 або більше капілярів, а також поступового розширення їхнього просвіту формуються посткапілярні венули, діаметр яких становить 28,26±1,07 мкм. Впадаючи у збиральні венули, вони формують венулярну ланку ГМЦР (див. мал. 2). Збиральні венули деревоподібно розгалужуються, формують венулярні петлі розміром 60–100 мкм і місцями з'єднуються венуло-венулярними анастомозами. Крім того, спостерігається сполучення між венулами з допомогою судин діаметром 12,43±1,13 мкм – 15,36±1,34 мкм, які мають будову, подібну до капілярів. В окремих ділянках відзначали артеріоло-венулярні анастомози за типом шунтів і напівшунтів з регульованим кровотоком. На деяких препаратах виявляли лімфатичні капіляри (діаметр 80–115 мкм), які мають пальцеподібну форму. Ці капіляри входять у лімфатичні посткапіляри, які проходять між приносящою артеріолою і транспортною венулою.

У пацієнок з ХЗПВСО на тлі ВРВМТ під час проведення бульбарної мікроскопії відзначали зміни ГМЦР, які пов'язані, очевидно, у першу чергу з самим варикозним розширенням, а потім – з хронічним запальним процесом. Вражала нерівномірність калібру судин кон'юнктиви і різка звивистість венул. Спостерігалися периваскулярний набряк і розширення венул. Діаметр останніх становив 48,62±1,85 мкм (p<0,001), діаметр артеріол – 24,36±0,95 мкм (p>0,01). Капіляри діаметром 9,28±1,16 мкм (p>0,05) мали сітчасту будову невеликими зонами. Кровотік був сповільнений, у капілярах – переривчастий. КІ становив 9,83±0,91 бала. Парціальні: КІ 1 – 1,5±0,22 бала, КІ 2 – 7,0±0,32 бала, КІ 3 – 1,33±0,21 бала (мал. 3).

Для оцінювання перебудови ГМЦР адвентиції венозної стінки вен малого таза при ХЗПВСО на тлі ВРВМТ використано операційний матеріал дванадцяти жінок. Виявлено

структурно-морфологічні зміни ГМЦР адвентиції вен малого таза. Спостерігали розширення капілярів, посткапілярів, венул.

Діаметри судин ГМЦР адвентиції оваріальної вени представлені у таблиці.

Архітекtonіка артеріол майже не змінена. Просвіт венул заповнений форменими елементами. Будова капілярів поліморфна. Капілярна сітка була локалізована і сконцентрована або мала форму густої площинної сітки. Капіляри розширені, діаметр поодиноких сягав 20 мкм.

Спостерігалися артеріоло-венулярні анастомози. Ядра ендотеліоцитів вкорочені. Виявлені зміни підтверджуються даними літератури, а саме – у разі запалення між ендотеліальними клітинами поскапілярних венул, а потім й інших мікроциркуляторних судин виникають широкі щілини, які легко пропускають молекули білка. Є підтвердження того, що утворення таких щілин – результат активного скорочення ендотеліальних клітин, яке спричинюють медіатори запалення (гістамін, брадикинін та ін.), що діють на специфічні рецептори поверхні ендотеліальних клітин [1].

У деяких препаратах діаметр артеріол відповідав діаметру збиральних венул. У препаратах вен з діаметром більше 10 мм (ІІІ ступінь дилатації) появлялися поодинокі структурні у формі петель, клубочків (мал. 4).

Такі зміни ГМЦР адвентиції варикозно розширених вен спрямовані, вочевидь, на те, щоб шляхом посиленого притоку крові до стінки вени і підвищення тиску в судинах адвентиції ліквідувати причину порушення венозного відтоку.

Тривала вазодилатація, за даними літератури, призводить до венозного застою, інфільтрації тканин лейкоцитами, порушення біологічних властивостей крові. Виникають зміни у лімфатичних судинах, лімфостаз, утворюються мікротромби. Накопичення у вогнищі запалення продуктів порушеного обміну речовин призводить до гіперосмії і ацидозу, у результаті чого виникає подразнення нервових закінчень, що клінічно проявляється больовим синдромом [1, 2].

Отже, у жінок з ХЗПВСО на тлі ВРВМТ між змінами ГМЦР кон'юнктиви очного яблука та адвентиції ВРВМТ встановлено клініко-морфологічні паралелі.

ВИСНОВКИ

1. Проведені дослідження підтверджують як клінічно, так і патоморфологічно, що однією із ланок патогенезу хронічних запальних процесів внутрішніх статевих органів (ХЗПВСО), які виникають на тлі варикозно розширених вен малого таза (ВРВМТ), є порушення гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР).

2. Виявлені вперше зміни ГМЦР кон'юнктиви очного яблука та адвентиції ВРВМТ у жінок з ХЗПВСО демонструють їхню системність.

3. Отримані результати доводять необхідність застосування в лікуванні ХЗПВСО на тлі ВРВМТ препаратів, які покращують гемомікроциркуляцію.

Клинико-морфологические параллели в патогенезе хронических воспалительных процессов внутренних половых органов у женщин с варикозным расширением вен малого таза
Н.В. Дрогомирецкая

Нарушение процессов гемомикроциркуляции лежит в основе развития заболеваний различных органов и систем. Изучение гемомикроциркуляции на всех уровнях позволяет понять сложность и универсальность этих процессов, а также открывает новые перспективы в патогенетическом подходе к лечению и профилактике заболеваний. На основе клинико-морфологических сопоставлений доказана однотипность реакции всех звеньев гемомикроциркуляторного русла при различных заболеваниях. Изучение отдельных участков позволяет судить о состоянии гемомикроциркуляции как целостной системы.

Цель исследования: изучение и сравнение изменений гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР) конъюнктивы глазного яблока и адвентиции варикозно расширенных вен малого таза (ВРВМТ) у женщин с хроническими воспалительными процессами внутренних половых органов (ХВПВПО).

Материалы и методы. Обследовано 54 женщины с ХВПВПО на фоне ВРВМТ (I группа) и 30 практически здоровых женщин (группа контроля). Возраст женщин составлял от 18 до 45 лет. Бульбарную микроскопию проводили с помощью щелевой лампы ШЛ-2Б. Результаты микроскопии оценивали по системе В.С. Волкова и соавторов. Для оценки перестройки ГМЦР адвентиции ВРВМТ использовано операционный материал 12 женщин репродуктивного возраста. Главным образом это были кусочки овариальной вены. Изучение ГМЦР в стенке вены проводили неинъекционным методом импрегнации серебром по В.В. Куприянову. Для стандартизации результатов состояние ГМЦР адвентиции венозной стенки в норме изучали у 5 женщин репродуктивного возраста, погибших в результате различных травм.

Результаты. После проведенных исследований выявлено клинико-морфологические параллели между изменениями ГМЦР конъюнктивы глазного яблока и адвентиции ВРВМТ. Архитектоника артериол почти без изменений. Венулы расширены, извилистые, местами варикозно расширенные, заполненные форменными элементами. Строение капилляров полиморфное. Капиллярная сеть была локализована и сконцентрирована или имела форму густой плоскостной сетки, капилляры расширены. В микропрепаратах адвентиции встречались артериоло-венулярные анастомозы. Ядра эндотелиоцитов были укорочены. В некоторых препаратах диаметр артериол соответствовал диаметру собирательных венул.

Заключение. 1. Проведенные исследования подтверждают как клинически, так и патоморфологически, что одним из звеньев патогенеза хронических воспалительных процессов внутренних половых органов (ХВПВПО), которые возникают на фоне варикозно расширенных вен малого таза (ВРВМТ), является нарушение гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР).

2. Выявленные впервые изменения ГМЦР конъюнктивы глазного яблока и адвентиции ВРВМТ у женщин с ХВПВПО демонстрируют их системность.

3. Полученные результаты доказывают необходимость применения в лечении ХВПВПО на фоне ВРВМТ препаратов, которые улучшают гемомикроциркуляцию.

Ключевые слова: гемомикроциркуляторное русло, бульбарная конъюнктура, адвентиция, варикозно расширенные вены малого таза, хронические воспалительные заболевания органов малого таза.

Clinical-morphological parallels in the pathogenesis of chronic inflammatory processes of internal genital organs in women with varicose veins of the small pelvis
N.V. Drohomiretska

Violation of hemomicrocirculatory processes is in the basis of the development of diseases of various organs and systems. The study of hemomicrocirculation at all levels allows us to understand the complexity and universality of these processes, as well as opens up new perspectives in the pathogenetic approach to the treatment and prevention of the diseases. The homogeneity of the reaction of all parts of the hemomicrocirculatory bed in various diseases has been proved on the basis of clinico-morphological comparisons. Study of some areas allows us to judge the state of hemomicrocirculation as an integral system.

The objective: to study and compare the changes of the hemomicrocirculatory bed (HMCB) of the conjunctiva of the eyeball and adventitia of varicose veins of the small pelvis (VVSP) in women with chronic inflammatory processes of the internal genital organs (CIPIGO).

Materials and methods. There were examined 54 women with chronic inflammatory processes of internal genital organs against the background of varicose veins of the small pelvis (group I); 30 – practically healthy women (control group). The age of women was between 18 and 45 years old. Bulbar microscopy was performed using the SHL-2B slit lamp. The results of microscopy were evaluated according to the system of V.S.Volkov et al. To evaluate the restructuring of the HMCB of adventitia of VVSP, the operating material of 12 women of reproductive age was used. Mainly, these were pieces of the ovarian vein. The study of HMCB in the vein wall was performed by the non-injecting method of silver impregnation according to V.V. Kupriyanov. To standardize the results, the state of the HMCB of venous wall adventitia was studied in norm in 5 women of reproductive age, who died as a result of various injuries.

Results. Clinical-morphological parallels between changes in the HMCB of the conjunctiva of the eyeball and adventitia of the varicose veins of the small pelvis were revealed after the performed research. The arteriols' architectonics was almost unchanged. Venules were dilated, twisted, somewhere varicose-enlarged, filled with formed elements. The structure of capillaries was polymorphic. The capillary net was localized and concentrated or shaped in the form of a thick planar net, the capillaries were expanded. In the micropreparations of the adventitia, there were arterio-venular anastomosis. The nuclei of the endothelial cells were shortened. In some preparations, the diameter of the arterioles corresponded to the diameter of the collection venules.

Conclusions. 1. Our studies confirm both clinically and pathomorphologically that one of the links of the pathogenesis of CIPIGO, which occur against the background of VVSP, is a violation of HMCB.

2. Firstly, changes in the HMCB of the conjunctiva of the eyeball and adventitia of the varicose veins of the small pelvis in women with CIPIGO show that they are systemic.

3. The results obtained by us prove the necessity of the use of medicines that improve hemomicrocirculation in the treatment of CIPIGO against the background of VVSP.

Key words: hemomicrocirculatory bed, bulbar conjunctiva, adventitia, varicose veins of the small pelvis, chronic inflammatory diseases of the small pelvic organs.

Сведения об авторе

Дрогомирецкая Наталья Васильевна – Кафедра акушерства и гинекологии имени И.Д. Ланового ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (095) 301-15-31. E-mail: natalya.vl@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адо О.Г. Патологическая физиология / М.А. Адо, Г.В. Порядина, Ю.А. Владимирова. – М.: Трианда-Х, 2000. – 607 с.
2. Вербицкий В.С. Патогенез воспалительных заболеваний гениталий / В.С. Вербицкий // Медицинская панорама. – 2004. – № 8. – С. 12–15.
3. Веропотвелян П.Н. Варикозная болезнь вен малого таза и ее комплексная терапия с применением венотоников и антиагрегантов / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, О.О. Авксентьев и др. // Здоровье женщины. – 2009. – № 6 (42). – С. 136–139.

4. Гаджиева Т.А. Морфология микроциркуляторного русла стенок нормальных и варикозных вен / Хлебникова Т.Г. // Азербайджанский медицинский журнал. – 1986. – № 1. – С. 10–14.

5. Дубчак А.Е. Хронические воспалительные заболевания придатков матки (патогенетические подходы к лечению) // Здоровье женщины. – 2009. – № 7 (43). – С. 38–42.
6. Децик О.З. Методичні підходи до узагальнення результатів наукових досліджень // Галицький лікарський вісник. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 5–8.
7. Жук С.І. Незапальна хвороба внутрішніх статевих органів – нові погляди на відому проблему / С.І. Жук, Н.П. Дзісь // Здоровье женщины. – 2007. – № 4 (32). – С. 122–126.
8. Жук С.І. Етіопатогенетичний підхід до консервативного лікування варикозного розширення вен малого таза у жінок / Жук С.І., Григоренко А.М., Шляхтіна А.О. // Health of Woman. – 2017. – 2 (118). – С. 77–82.
9. Константинова Е.Э. Метод конъюнктивной биомикроскопии с использованием устройства с видеокамерой УВ-SL-85 для щелевых ламп в оценке состояния микроциркуляции при сердечно-сосудистой патологии / Е.Э. Константинова, Н.А. Цыпаева // Кардиология. – 2002. – 13 с.
10. Куприянов В.В. Микроциркуляторное русло / Караганов Я.Л., Козлов М.Н. – М.: Медицина, 1975. – 216 с.
11. Майоров М.В. Варикозная болезнь малого таза / М.В. Майоров // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 3 (28). – С. 51–53.
12. Малая Л.Т. Микроциркуляция в кардиологии / Микляев Н.Ю., Кравчун П.Г. – Харьков: Вища школа, 1977. – 232 с.
13. Пирогова В.І. Синдром хронічного тазового болю: сучасні підходи до розв'язання проблеми / В.І. Пирогова, С.О. Шурпяк // Здоров'я України. – 2012. – № 1. – С. 9–11.
14. Хоменко Н.Е. Варикозная болезнь вен малого таза: этиология, патогенез, диагностика, лечение / Н.Е. Хоменко, Ю.В. Восканян, С.А. Гаспарян // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 8–10.

Статья поступила в редакцию 30.03.2018

Нормальная расшифровка структуры грудной железы с учетом возможностей нового поколения высокочастотных ультразвуковых датчиков

Г.Х. Гамбарова, Х.Е. Аскерова, М.С. Панахова

Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку

За годы существования эхографии в Японии и англоязычных странах издано достаточно большое количество атласов и учебных пособий, где авторы описывают эхоанатомию грудных желез. Бурный технологический рост привел к тому, что эхоанатомия грудных желез, описанная на базе аппаратуры 80–90-х годов прошлого столетия, не соответствует возможностям современных ультразвуковых приборов. Возникла необходимость в уточнении и детализации эхографического изображения грудных желез с учетом возможностей нового поколения высокочастотных датчиков 10–12 МГц, а также при использовании новых методик доплерографии. Анатомическая структура грудных желез четко дифференцируется при использовании современной ультразвуковой аппаратуры. Изображения грудной железы в норме широко варьируют и зависят от соотношения жировой, соединительной и железистой ткани. УЗ-исследование позволяет визуализировать томографический срез изображения фрагмента грудной железы от кожных покровов до грудной стенки.

Ключевые слова: грудная железа, ультразвукография, доплерография, ультразвуковой датчик.

Для выяснения возможностей современных высокочастотных ультразвуковых (УЗ) датчиков и новых технологий доплерографии было проведено сопоставление данных традиционной серошкальной эхографии с частотой датчиков 5–7,5 МГц и более высокочастотных датчиков – 10–12 МГц при описании нормальной эхоанатомии грудных желез и регионарных лимфатических узлов у женщин разного возраста [3]. Также проводилось сопоставление возможностей цветного (ЦДК) и энергетического (ЭД) доплеровского картирования. При комплексном применении ЦДК и ЭД была описана и уточнена нормальная сосудистая анатомия грудных желез, ранее изученная на основании применения только методики ЦДК. В дополнение к цветокодированной доплерографии проводилась спектральная оценка сосудов грудных желез.

На эхограмме грудной железы женщины детородного возраста можно дифференцировать следующие составные части и структуры;

- 1) сосок,
- 2) кожу,
- 3) подкожную зону,
- 4) подкожный жировой пласт,
- 5) связки Купера,
- 6) паренхимы грудной железы,
- 7) молочные протоки,
- 8) задний листок расщепленной фасции,
- 9) ретромаммарную жировую клетчатку (визуализируется не всегда),
- 10) грудные мышцы,
- 11) ребра,
- 12) межреберные мышцы,
- 13) плевру,
- 14) лимфатическое узлы,
- 15) внутренние грудные артерию и вену [1].

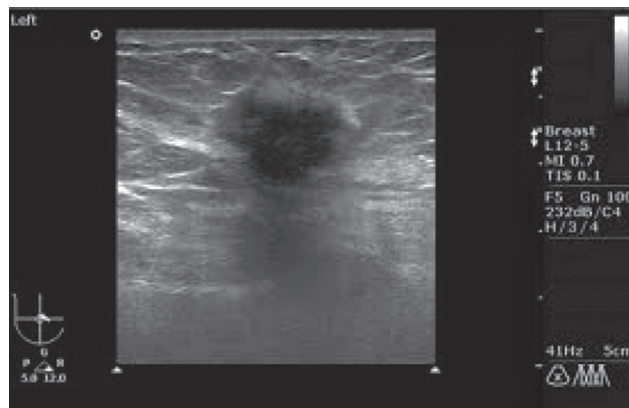


Рис. 1. Сосок грудной железы

Сосок. Визуализируется как округлое, хорошо ограниченное образование с эхогенностью от средней до низкой. Часто за соском наблюдается акустическая тень. Этот акустический феномен обусловлен соединительнотканными структурами молочных протоков [5].

Проведение ультразвукового исследования околоареолярной области в косых проекциях позволяет четко визуализировать позадисосковую область (рис. 1). Особенно важно оценивать эту зону при втяжении соска для исключения опухольной природы поражения грудной железы.

Кожа в области ареолы менее эхогенна, чем остальная часть грудной железы, а околоареолярные структуры всегда эхогенны из-за отсутствия в этой области подкожной клетчатки (см. рис. 1).

Кожа. На эхограммах нормальные кожные покровы представлены более или менее ровной гиперэхогенной линией с толщиной от 0,5 мм до 7 мм [8]. Чаще всего изменения кожи при эхографии представлены увеличением ее переднезаднего размера. Примером данного феномена может служить утолщение кожи на фоне мастита или постлучевого отека.

При инволюции внутрикожно откладывается жир; эхографическая картина кожных покровов при этом может визуализироваться в форме двух гиперэхогенных линий, разделенных зонами гиперэхогенных включений [2].

При воспалительных заболеваниях грудных желез в структуре утолщенной кожи зоны скопления жидкости визуализируются низкоэхогенные участки [7]. Изменения контуров и толщины кожных покровов могут быть следствием не только воспалительных и постлучевых, а также послеопера-

ционных процессов, и как результат злокачественного поражения грудной железы.

При использовании водной или силиконовой прокладки в грудной железе очень четко выявляется признак инфильтрации кожи при скirrosных формах рака грудных желез. При этом отмечается нарушение горизонтальной ориентации задней или передней поверхности дермы. Хорошо дифференцируется уровень поражения мягких тканей грудной железы при внешней деформации кожных покровов на фоне таких процессов, как грубые рубцы, фурункулез, атеромы, а также при кожных опухолях [3]. При использовании датчиков 5–7,5 МГц из 68 пациентов четко разграничить зону кожи и подкожной области удалось только в 40% случаев.

Применение высокочастотных датчиков 10–12 МГц позволило улучшить возможность дифференциации границы кожи и подкожной области у большего количества пациенток (рис. 2).

Жировая ткань. В раннем репродуктивном возрасте подкожный жир может практически полностью отсутствовать [1]. Жировая ткань может быть представлена тонким гипоэхогенным пластом или втянутыми включениями гипоэхогенного подкожного пласта жира на эхограммах.

С началом процесса инволюции жировая ткань становится менее однородной (рис. 3). В ее гипоэхогенной эхоструктуре начинают определяться гиперэхогенные линейные включения соединительной ткани. Жировая клетчатка приобретает вид округлых, расположенных в несколько рядов, гипоэхогенных образований. Это происходит за счет утолщения связок Купера, которые как бы гиперэхогенной капсулой охватывают отдельные скопления жира, формируя жировую дольку [4]. Очень часто по бокам от жировой дольки определяются симметричные боковые акустические тени.

При большом содержании жировой ткани в грудной железе многократное чередование боковых акустических теней от соседних жировых долек мешает четкой дифференциации эхоструктуры органа.

На границе жировой клетчатки и паренхимы железы располагается передний листок расщепленной фасции, который может визуализироваться в форме гиперэхогенной полосы.

Связки Купера. От переднего листка расщепленной фасции отходят перпендикулярно коже гипоэхогенные тяжи – связки Купера. Они визуализируются также в форме гипоэхогенной «капсулы» вокруг жировых долек [6].

С увеличением возраста пациентки ультразвуковая дифференциация связок Купера улучшается. Иногда позади них в зоне прикрепления к паренхиме железы определяется акустическая тень, которая может имитировать патологические процессы в грудной железе.

Изменения угла падения УЗ-волны за счет перемещения датчика или изменения положения грудной железы позволяют избавиться от данного артефакта.

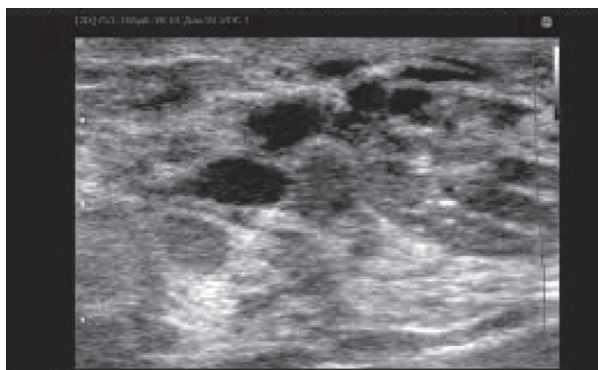


Рис. 3. Жировая ткань грудной железы

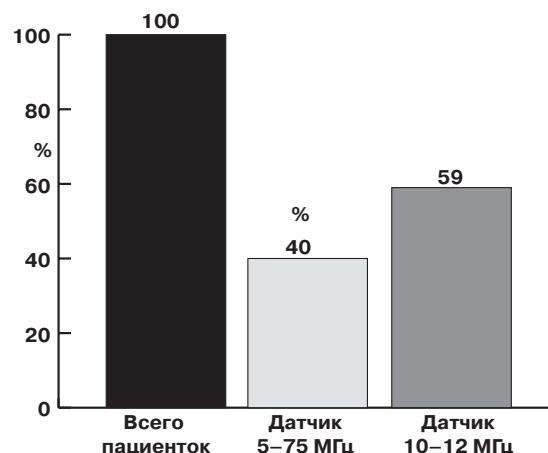


Рис. 2. Сопоставление возможностей УЗ-датчиков с частотой 5–7,5 МГц и 10–12 МГц при дифференциации границы кожи и подкожной зоны

Внутренние лимфатические сосуды. По лимфатической системе происходит распространение опухолевого и воспалительного процессов [5]. Различают внутригрудную и внегрудную лимфатические системы грудных желез. Первая состоит из капилляров и сплетений лимфатических сосудов паренхимы железы, кожи и подкожной жировой клетчатки, вторая представлена отводящими сосудами и регионарными лимфатическими узлами. Основная часть лимфы оттекает от паренхимы и кожи к центру в подраеолярное лимфатическое сплетение Саппея и уже от него – по отводящим сосудам в регионарные лимфатические узлы [4].

При выполнении органосохраняющих операций следует помнить об обязательном удалении подраеолярной клетчатки, где могут находиться раковые эмболы в сплетении Саппея. Имеется несколько отводящих лимфатических путей, главный из них – подмышечный, другие функционируют слабее, являясь как бы запасными при блокаде основного пути. К ним относятся подключичный, парастеральный, межреберный, позадигрудный, перекрестный по коже и подкожной клетчатке на другую сторону, и путь Герота, по которому лимфа при блокаде подмышечного коллектора может оттекать из медиальных отделов железы по сосудам в жировой клетчатке эпигастрия в предбрюшинную клетчатку и через лимфоанастомозы – в средостение, через коронарную связку печени – в печень, а также по подкожно-жировой клетчатке брюшной стенки – в паховые лимфатические узлы противоположной стороны [6].

Грудные железы мужчины являются рудиментарным образованием, сходным по гистологическому строению с

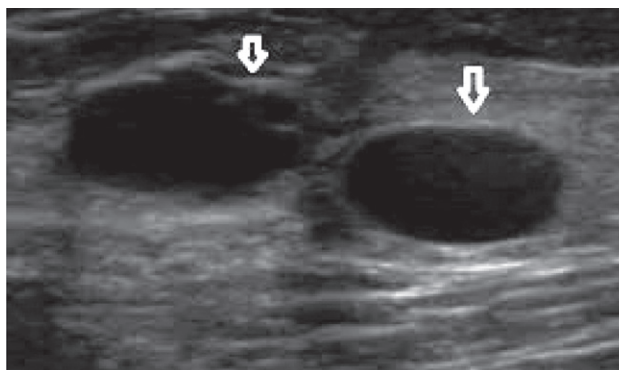


Рис. 4. Кисты грудной железы

железами новорожденных [8]. Железа состоит из рыхлой соединительной ткани, в которой располагаются слабо разветвленные молочные ходы или протоки, выстланные двухслойным кубическим или цилиндрическим эпителием. Железистая ткань отсутствует. Внутриорганный лимфатический система грудных желез слабо развита. В нормальном состоянии внутренние лимфатические сосуды не визуализируются. В случае их расширения (при воспалении, опухолевой инфильтрации, нарушении оттока лимфы в подключичной или подмышечной областях за счет метастатического процесса или постлучевых изменений) внутренняя лимфатическая сеть сосудов может визуализироваться в форме продольных и поперечных трубчатых структур, проходящих в основном параллельно коже. Фрагменты вертикально расположенных лимфатических сосудов трудно дифференцировать с изображениями молочных протоков.

Паренхима. Передний контур паренхимы является волнистым за счет выбухания в местах прикрепления связок Купера [4]. Обычно экзогенные паренхимы имеют промежуточное значение между экзогенностью жира и фасциальных структур. По признаку объединения железистой ткани вокруг терминальных или междольковых молочных протоков выделяют железистую дольку или долю.

Ни железистая доля, ни железистая доля не имеют собственной фиброзной капсулы. В связи с этим при современном уровне развития ультразвуковой аппаратуры в эхографическом изображении невозможно отдельно дифференцировать железистые дольки или доли. В ультразвуковом изображении фиброглангулярный комплекс представлен чередованием железистых элементов паренхимы с редко различимыми волокнами соединительной ткани и протоками грудной железы [5].

Эхогенность железистых элементов изменчива и зависит от функционального состояния женского организма. На фоне гормонального покоя железистая ткань высокоэхогенна. На фоне пролиферативных процессов, как правило, происходит снижение эхогенности glandулярных структур. А на фоне физиологической пролиферации железистого эпителия эхогенность glandулярной ткани понижается незначительно. В то же время при выраженных дисгормональных состояниях, сопровождающихся высокой митотической активностью, эхогенность отдельных участков железистой ткани может становиться очень низкой. При этом рядом с гипозоногенным участком железистой ткани может определяться высокоэхогенная железистая ткань без морфологических проявлений гиперплазии.

В молодом возрасте паренхима, или фиброглангулярная часть грудной железы, представлена изображениями единого зернистого пласта от высокой до средней степени эхогенности. В эхоструктуре этого единого массива практически невозможно дифференцировать наличие нежных, лишенных коллагена, соединительнотканых фибриллярных волокон. Эхография позволяет выявлять изменение паренхимы в форме увеличения «зерна» фиброглангулярного комплекса с 16-го по 28-й день менструального цикла (рис. 4). В этот период эхоструктура паренхимы представляет собой чередование экзогенных участков фиброглангулярной ткани с трубчатыми гипозоногенными структурами молочных протоков.

Эхоструктура паренхимы также зависит от количества и соотношения фиброглангулярной и жировой тканей. Эта пропорция изменяется с возрастом и гормональным статусом: состояние беременности, лактация, менопауза, количество предшествовавших беременностей [7]. В поздние репродуктивный и предменопаузальный периоды на фоне средней эхогенности железистых структур начинают определяться гипозоногенные включения жировой ткани, гиперэхогенные включения фиброзированной соединительной ткани и яркие гиперэхогенные кальцинаты (рис. 5).

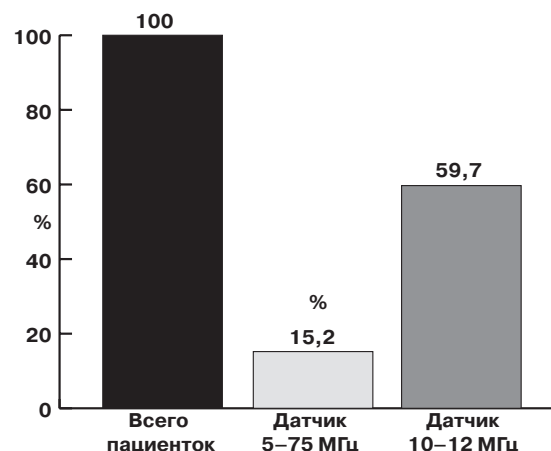


Рис. 5. Сопоставление возможностей УЗ-датчиков с частотой 5–7,5 МГц и 10–12 МГц при дифференциации внутрипаренхимотозной соединительной ткани

Молочные протоки. Центральные отделы грудной железы заняты молочными протоками. Визуализация протоков также зависит от физиологического состояния женщины. В гормонально спокойной грудной железе молочные протоки при использовании датчиков с частотой 5–7,5 МГц представляются спавшимися и практически не визуализируются. Если они и определяются, то диаметр терминальных и междольковых протоков не превышает 2 мм. Самый большой диаметр протоков (до 3–5 мм) отмечается позади соска.

При использовании датчиков с частотой 10–12 МГц в первую фазу менструального цикла у молодых женщин почти всегда удается хорошо дифференцировать молочные протоки, хотя их диаметр менее 1 мм.

При этом хорошо прослеживается четкий наружный контур молочного протока. Во вторую фазу менструального цикла молочные протоки визуализируются в виде линейных и извитых гипо- или анэхогенных трубчатых структур более 2 мм в диаметре, радиально сходящихся от основания грудной железы к соску.

Нередко на одном срезе визуализируются как поперечные, так и продольные фрагменты разных протоков в виде чередования округлых и вытянутых гипозоногенных структур (см. рис. 4). У молодых женщин по внутреннему контуру протоков можно визуализировать гиперэхогенные тяжи, располагающиеся вдоль главной оси протока.

В зависимости от состояния стенки и заполненности протока физиологическим секретом его эхографическое изображение будет различным.

При использовании высокоразрешающих датчиков с 11-го по 16-й день менструального цикла на фоне галактофорической пролиферации отмечается размытость изображения контура стенки протоков всех уровней. При этом эхогенность просвета молочных протоков скорее низкая. Непосредственно перед менструацией за счет увеличения количества жидкого содержимого эхогенность просвета протока понижается, вплоть до анэхогенного изображения. В эти же сроки улучшается четкость наружных контуров междольковых и главных протоков.

Интенсивность эхографической дифференциации размытости контуров стенки терминальных молочных протоков на протяжении всей второй фазы менструального цикла будет уменьшаться с увеличением «гормонального возраста» женщины (рис. 6). По мере старения женского организма и снижения гормональной активности число различий в изображении молочных протоков в первой и второй фазе менструального цикла уменьшается [8].

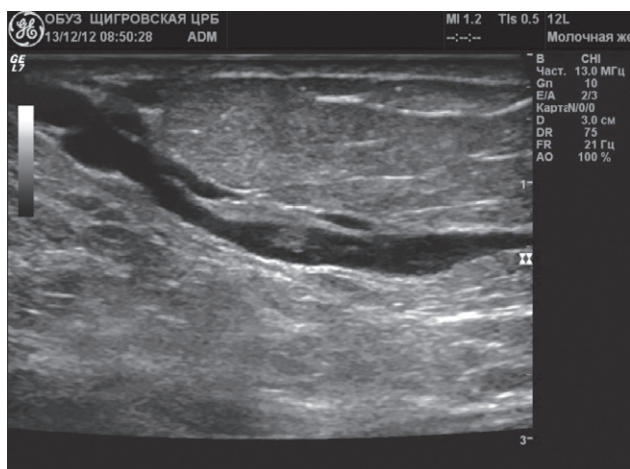


Рис. 6. Внутрипротоковая папиллома

При использовании датчиков с частотой 7,5 МГц удавалось различить минимальные размеры молочных протоков – до 1 мм в поперечном диаметре. Использование датчиков с частотой 10–12 МГц позволило выявлять молочные протоки с минимальным диаметром в 0,5 мм. Таким образом, при использовании более высокочастотных датчиков удается выявлять молочные протоки, которые вследствие весьма малого просвета ранее невозможно было дифференцировать.

Изображения молочных протоков необходимо дифференцировать с лимфатическими и кровеносными сосудами грудных желез.

Задней границей грудной железы является изображение *заднего листка расщепленной фасции* в форме параллельной коже гиперэхогенной линии.

В ретромаммарной области располагаются: *ретромаммарная жировая сумка*, грудные мышцы, межреберные мышцы и плевра. Жир в ретромаммарной жировой сумке визуализируется в форме маленьких гипоэхогенных долек между гиперэхогенными линиями заднего листка расщепленной фасции и переднего фасциального футляра большой грудной мышцы [3]. При отсутствии жировой ткани в ретромаммарной жировой сумке изображение заднего листка расщепленной фасции может сливаться с изображением переднего фасциального футляра грудных мышц.

Большая и малая *грудные мышцы* визуализируются в форме разнонаправленных, параллельных коже гипоэхогенных пластов, разделенных поперечными гиперэхогенными перегородками. С двух сторон от мышц в форме гиперэхогенных линий визуализируются грудные фасции. Идентификация мышечных пластов является гарантией того, что исследован весь массив грудной железы. При этом возможно дифференцировать изменения мягких тканей и костных структур грудной стенки от поражения собственно грудной железы.

Ребра. Ультразвуковая картина ребер изменяется в зависимости от их хрящевой или костной части. Поперечное изображение хрящевой части ребер демонстрирует овальное образование с небольшим количеством отражений от внутренней структуры. Данное изображение может быть ошибочно принято за новообразование грудной железы или лимфатический узел [6]. Латеральные костные сегменты ребер визуализируются в форме гиперэхогенных полумесяцев с выраженной акустической тенью. Кальцинация костной ткани ребер демонстрирует появление округлых гиперэхогенных включений в центральной зоне ребра, позади которых определяются акустические тени. Описанный процесс эхографически бывает трудно различать с метастатическим поражением ребра.

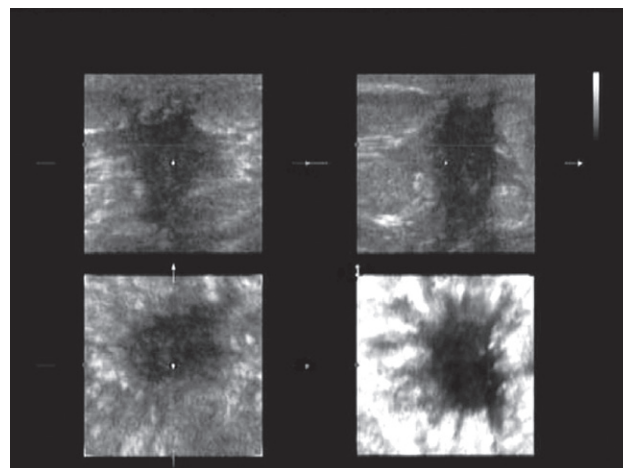


Рис. 7. Образование в грудной железе у женщины, у которой возможен рак

Межреберные мышцы. Определяются в межреберных промежутках в форме гипоэхогенных структур различной толщины с типичным мышечным рисунком.

Плевра в форме гиперэхогенной линии является самой глубокой структурой, которую можно различить во время эхографии грудных желез.

Внутренние грудные артерии и вены иногда можно визуализировать в В-режиме на продольных эхограммах в форме гипоэхогенных трубчатых структур параллельно грудным мышцам в 1-м и 2-м межреберьях.

Внутрипаренхиматозные сосуды грудных желез в серошкалином режиме дифференцировать невозможно [4]. Для оценки сосудистой анатомии грудных желез используются доплеровские методики исследования.

Нормой расшифровки считается, если толщина железистой ткани более чем 14 мм. На этот параметр могут влиять такие факторы, как возрастные изменения, а именно – после тридцати пяти лет у женщин наблюдается норма даже 40 мм.

1. Показатель расшифровки состояния молочных протоков – проводя обследование, врач проверит и эти параметры. Здесь нормой будет считаться хорошая различимость молочных протоков, не имеющих локальных деформаций, а также отсутствие расширений в ареолярном сегменте.

2. Неотъемлемым показателем УЗ-исследования является также эхогенность. Эхогенность – это качество интенсивности отражаемых сигналов, которые посылает аппарат. Результат расшифровки зависит от повышения или же, наоборот, понижения показателя – соответственно светлые или темные изображения (рис. 7).

Каждая, заботящаяся о своем здоровье женщина должна проходить обследование один раз в год, а после пересечения рубежа тридцати пяти лет и вовсе не стоит откладывать и проходить обследование дважды в год.

Регулярные обследования грудных желез помогут вовремя выявить болезнь, а врач сможет начать успешное лечение после расшифровки результатов УЗ-исследований по методике, которая будет выбрана, опираясь на установленный диагноз. Хирургическое вмешательство является неотъемлемой частью лечения, когда пациентка обратилась к врачу уже с прогрессирующим заболеванием. Но операция все же поможет сберечь орган, сохранив при этом его функциональность [8]. Особенно визит к врачу не стоит откладывать женщинам с болезненными ощущениями в области грудных желез. Но стоит помнить, что в начальной стадии почти все образования не сигнализируют болью о своем существовании.

Нормальна розшифровка структури грудної залози з урахуванням можливостей нового покоління високочастотних ультрасонографічних датчиків

Г.Х. Гамбарова, Х.Е. Аскерова, М.С. Панахова

За роки існування ехографії в Японії та англослов'янських країнах видано досить велику кількість атласів і навчальних посібників, де автори описують ехоанатомію грудних залоз. Бурхливий технологічний прогрес привів до того, що ехоанатомія грудних залоз, описана на базі апаратури 80–90-х років минулого століття, не відповідає можливостям сучасних ультразвукових приладів. Виникла необхідність в уточненні та деталізації ехографічного зображення грудних залоз з урахуванням можливостей нового покоління високочастотних датчиків 10–12 МГц, а також при використанні нових методик доплерографії. Анатомічна структура грудних залоз чітко диференціюється у разі використання сучасної ультразвукової апаратури. Зображення грудної залози у нормі широко варіює і залежить від співвідношення жирової, сполучної і залозистої тканини. УЗ-дослідження дозволяє візуалізувати томографічний зріз зображення фрагмента грудної залози від шкірних покривів до грудної стінки.

Ключові слова: грудна залоза, ультрасонографія, доплерографія, ультразвуковий датчик.

Normal decoding of the structure of the chest in the light of possibilities of a new generation of high-frequency ultrasonographic sensors

G.H. Hambarova, H.E. Askerova, M.S. Panakhova

Over the years of the existence of echography in Japan and the English-speaking countries, a large number of atlases and a manual textbooks where the authors describe the echo anatomy of the mammary glands have been published. The rapid technological growth has led to the fact that the echo anatomy of the mammary glands described on the basis of equipment from the 80s-90s does not correspond to the capabilities of modern ultrasonic devices. There was a need to clarify and detail the echographic image of the mammary glands, taking into account the possibilities of a new generation of 10–12 MHz high-frequency, and also upon the use of the new Doppler techniques. The anatomical structures of the mammary glands are clearly differentiated using modern ultrasound equipment. The breast tissue is normally varied widely and depends on the ratio of fat, connective and glandular tissue. The USM allows visualizing the tomographic section of the image of a fragment of the mammary gland from the skin cover to the chest wall.

Key words: breast gland, ultrasonography, dopplerography, US-sensor.

Сведения об авторах

Гамбарова Гюнель Хикмат – Азербайджанский Медицинский Университет, AZ1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23, тел: (+99412) 597-41-50

Аскерова Хиджран Емин – Азербайджанский Медицинский Университет, AZ1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23, тел: (+99412) 597-41-50

Панахова Матанет Сурхай – Азербайджанский Медицинский Университет, AZ1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23, тел: (+99412) 597-41-50

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гусейнов А.З., Истомин Д.А. Заболевания молочной железы. Монография / Тульский государственный университет. – Тула, 2011. – 250 с.
2. Бурдина Л.М. Диагностика и лечение доброкачественных патологических изменений молочных желез. – 1998.
3. Балицкая О.В., Былинский Б.Т., Винницкая А.Б. и др. Справочник по онкологии /Под ред. С.А. Шалимова и др. – К.: Здоровье, 2000. – 560 с.
4. Онкология: Руководство для врачей /Под ред.: З.Ш. Гилязудиновой, М.К. Михайлова. – М.: МЕДпресс, 2001. – 384 с. (Оперативный рак молочной железы // Практическая онкология. – 2002. – № 1. – 76 с.).
5. Левченко К. Классификация BI-RADS-US: значение и тактика.
6. Лучевая терапия в лечении рака: Практическое руководство. – Лондон: CHAPMAN & HALL MEDICAL, 2000. – 338 с.
7. Antimo W.U., Pearson S., Shaw S. Ultrasound criteria in the diagnosis of polycystic ovary syndrome/2011.
8. Merethe Kumle/3rd European Breast Cancer Conference 2016.

Статья поступила в редакцию 12.04.2018

Фактори ризику ранніх передчасних пологів у жінок з одноплідною вагітністю після застосування допоміжних репродуктивних технологій

А.С. Мандрикова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: визначення факторів ризику ранніх передчасних пологів (РПП) у жінок з одноплідною вагітністю після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) на підставі клініко-анамнестичних даних.

Матеріали та методи. Було вивчено перебіг 130 одноплідних вагітностей серед контингенту жінок з відновленою фертильністю після використання лікувальних програм ДРТ, які закінчилися РПП. До I групи увійшли 50 вагітних з передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО), для яких була обрана вдосконалена нами тактика ведення вагітності з наступним розродженням per vias naturalis. До II групи увійшли 30 вагітних з ПРПО, яким проведено загальноприйнятті лікувально-профілактичні заходи згідно з клінічними протоколами за наказами МОЗ України. До групи контролю увійшли 50 вагітних з РПП за непорушеною цілісністю плодових оболонок.

Результати. Ретроспективний аналіз лікувальних методик відновлення фертильності довів ймовірний зв'язок ризику РПП із методикою ICSI. Отримані дані свідчать, що вагітність 42,5% жінок основної групи, яким була обрана методика ICSI, закінчилася РПП. У контингенту пацієнток, вагітність яких настала за допомогою IVF, відсоток РПП становив 37,5 ($p < 0,05$). Отримані результати досліджень свідчать про зростання ризиків РПП (22,1–29,7%) у пацієнток із хронічними запальними захворюваннями сечовидільної системи, що мали латентний перебіг.

Заключення. Серед достовірних факторів ризику ранніх передчасних пологів слід відзначити високу частоту внутрішньоматкових маніпуляцій діагностичного та лікувального характеру під час використання ДРТ, наслідком яких є рецепторна дисфункція ендометрію.

Ключові слова: фактори ризику ранніх передчасних пологів, допоміжні репродуктивні технології, метод ICSI, метод IVF, передчасний розрив плодових оболонок, рецепторна дисфункція ендометрія.

Вивчення сучасних аспектів проблеми безплідності у жінок репродуктивного віку залишається актуальним питанням сьогодення. В еру розвитку та широкого впровадження у практику високотехнологічних процедур допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), генетичного скринінгу PGD та міні-інвазивних інтервенційних втручань із ультразвуковим супроводом стає можливим успішне відновлення фертильності у жінок з безплідністю в анамнезі.

Аналіз даних, що отримані з державного статистичного звіту Міністерства охорони здоров'я України за 2017 рік, дозволяє оцінити динаміку показників жіночої безплідності, яка має тенденцію до зростання і перевищує аналогічний показник у чоловіків у 3,4 разу [1]. Основними причинами жіночої інфертильності є: тубо-перитонеальний фактор – 41%, ен-

дометріоз – 24%, ендокринні порушення – 28%, ідіопатична безплідність – 7%. Однак проблема ускладнюється тим, що більшість пацієнток мають поєднання декількох факторів, які порушують можливість реалізації репродуктивної функції.

У 2017 році в Україні зафіксована частота настання вагітності 39,3% на 100 розпочатих циклів ДРТ, що відповідає світовим показникам. З них 2800 вагітностей, що закінчилися пологами одним живим плодом (24,7%), 834 випадки – багатоплідна вагітність, що закінчилася пологами двійнею та трійнею (7,3%) [1]. Основним показником, який характеризує ефективність лікування безплідності у програмах ДРТ, є співвідношення числа живих малюків, які народилися, до загального числа вагітностей, що настали у циклах ДРТ (74 – 86,8%) [2]. Під час відновлення репродуктивної функції із використанням методів штучного запліднення додатково оцінюють кратність проведення пункцій фолікулів і кореляційний зв'язок частоти ембріотрансферів з відсотком клінічних вагітностей, які підтверджені візуалізацією ембріона під час ультразвукового дослідження.

Перед плануванням лікувальних програм з використанням методик ДРТ з метою профілактики можливих ускладнень слід чітко дотримуватись «золотих стандартів» технологій, які включають основні постулати:

1. Оптимальною тактикою лікування безплідності у програмах ДРТ є стратегія трансферу одного ембріона (SETS) – Single Embryo Transfer Strategy.
2. Штучне підвищення показників ефективності ДРТ за рахунок перенесення 3–4 ембріонів з метою отримання багатоплідної вагітності призводить до зростання відсотку акушерських ускладнень, пов'язаних з багатоплідною вагітністю.
3. Проведення безперервних циклів стимуляції не має наукового обґрунтування за умови, що попередні цикли закінчилися невдало, адже відсоток настання клінічної вагітності має чітку тенденцію до зниження при кожному наступному ембріотрансфері.

Настання бажаної вагітності ще не є запорукою успішного застосування ДРТ. На жаль, досить часто вагітність, яка настала у циклі ДРТ, має високий ризик мимовільного аборт, виявляється ектопічною або не розвивається при перенесенні ембріона низької якості.

Благополучний перебіг індукованої вагітності залежить від низки факторів, серед яких окремо можна виділити:

- тривалість безплідності;
- індивідуальні особливості оваріального резерву;
- відповідь жінки на стимуляцію овуляції;
- наявність супутніх захворювань;
- вік пацієнтки;
- обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез;
- аутоімунну патологію.

Актуальність проблеми прогнозування ризиків ранніх передчасних пологів (РПП) при індукованій вагітності пояснюється значним відсотком акушерських ускладнень, високою питомою ва-

Методики ДРТ у лікувальних програмах

Методика ДРТ	I основна група, n=50		II основна група, n=30		Контрольна група, n=50	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
IVF (in vitro fertilization) – ЗІВ	18	36	12	40	26	52*
ICSI (intracytoplasmic sperm injection) ІКСІ	19	38*	15	50*	13	26
BMI (внутрішньоматкова інсемінація)	9	18	1	3,3	3	6
Blastocyst vs. early cleavage stage (перенесення бластоцисти у порожнину матки)	4	8	2	6,7	8	16

Примітка. * – $p < 0,05$ – достовірна різниця між групами.

гою оперативного розродження, показником антенатальних втрат у різні гестаційні терміни та характером перинатальних наслідків. Неонатальна смертність після РПП у пацієток з індукованою вагітністю у 3 рази вища, ніж за вагітності, яка настала у природному циклі. Як основну причину неонатальної смертності малюків, народжених від матерів після застосування ДРТ, розглядають недоношеність. РПП посідають перше місце серед причин ранньої інвалідизації новонароджених. Ситуація з недоношуванням вагітності після застосування ДРТ за останні 3 роки погіршується за рахунок розвитку ускладнень гестаційного процесу передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО) і плацентарною дисфункцією (ПД).

Вагітність високого акушерського ризику заслуговує особливої уваги у термінах гестації 28–33 тиж та потребує аналітичного оцінювання тригерних факторів, які впливають на її перебіг, для вибору оптимальної тактики ведення таких пацієнток із подальшим безпечним розродженням.

Мета дослідження: визначення факторів ризику РПП у жінок з одноплідною вагітністю після застосування ДРТ на підставі клініко-анамнестичних даних.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Клінічна база – Київський міський пологовий будинок № 1.

Для вирішення поставлених завдань вивчено перебіг 130 одноплідних вагітностей серед контингенту жінок з відновленою фертильністю після використання лікувальних програм ДРТ, які закінчилися РПП.

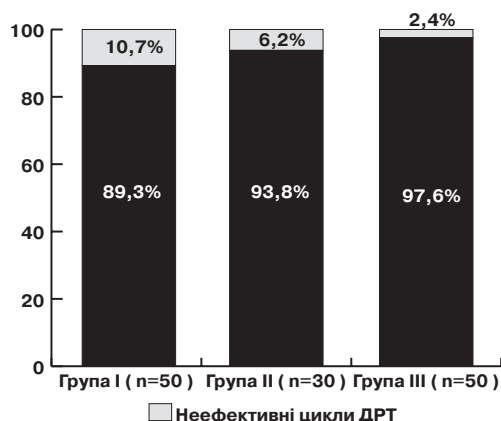
Проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження вагітних під час їхнього перебування у стаціонарі з моніторингом стану плодів.

Пацієнтки були госпіталізовані до акушерського стаціонару з приводу загрози РПП на тлі непорушеної цілісності плодового міхура (контрольна група), з ознаками ПРПО (основна група) у перші години після розриву плодового міхура або з пологовою діяльністю, що вже розпочалася у зазначені терміни вагітності. Жінок розподілено на групи залежно від обраної тактики ведення вагітності та пологів.

До I основної групи увійшли 50 вагітних з ПРПО, для яких була обрана вдосконалена нами тактика ведення вагітності з подальшим розродженням per vias naturalis. До II основної групи увійшли 30 вагітних з ПРПО, яким проведено загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи згідно з клінічними протоколами та Наказами МОЗ України № 628, 782 «Передчасні пологи» та «Передчасний розрив плодових оболонок». До групи контролю (ГК) увійшли 50 вагітних з РПП за непорушеної цілісності плодових оболонок.

Критерії включення в основну групу:

- 1) добровільна інформована згода пацієнтки;
- 2) одноплідна вагітність, що настала за допомогою методів ДРТ;
- 3) ознаки ПРПО;



Відсоток неефективних циклів ДРТ у досліджуваних групах

- 4) відсутність показань (за рекомендаціями суміжних спеціалістів) до планового кесарева розтину;
- 5) відсутність вроджених вад розвитку плода та генетичних захворювань.

Критерії включення у контрольну групу:

- 1) добровільна інформована згода пацієнтки;
- 2) одноплідна вагітність, що настала за допомогою методів ДРТ;
- 3) РПП за непорушеної цілісності плодового міхура;
- 4) відсутність вроджених вад розвитку плода та генетичних захворювань.

З метою виключення впливу низки акушерських ускладнень та специфічних тригерних факторів на результати антенатального моніторингу і постнатальних наслідків у досліджувані групи не включені вагітні з багатоплідною вагітністю після застосування ДРТ, цукровим діабетом, аутоімунними захворюваннями щитоподібної залози.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клініко-анамнестичних даних продемонстрував прямий кореляційний зв'язок РПП із віком вагітних основної групи ($p < 0,05$), переважну більшість становили пацієнтки 34–36 років (46–56,6%), вагітність яких настала після застосування ДРТ. Зазначений факт пов'язаний з високою частотою екстрагенітальної патології та значним відсотком оперативних втручань з приводу захворювань репродуктивної системи.

Результати проведеного ретроспективного аналізу лікувальних методик відновлення фертильності у жінок, які були включені у дослідження, доводять ймовірний зв'язок ризику РПП із методикою ICSI. Отримані дані свідчать, що вагітність 42,5% жінок основної групи, яким була обрана методика ICSI, закінчилася РПП. У контингенту пацієнток, вагітність яких настала за допомогою IVF, відсоток РПП становив 37,5 ($p < 0,05$).

Отримані за результатами власного дослідження дані про використання основних лікувальних методик ДРТ у жінок досліджуваних груп представлені у таблиці.

Досліджувані групи пацієнток були розподілені за кількістю проведених неефективних циклів ДРТ наступним чином: у I групі 10,7% пацієнток мали 3 і більше неефективні спроби ДРТ; 6,2% пацієнток II групи мали 2 неефективні спроби ДРТ; 2,4% пацієнток ГК мали 1 неефективний цикл ДРТ (малюнок). Сімнадцять відсотків пацієнток основної групи мали недостатню оваріальну відповідь. Отже, результат циклу ДРТ прямо пропорційно залежить від характеру оваріальної відповіді пацієнтки на індукцію овуляції.

Дані, які отримані під час вивчення характеру менструального циклу пацієнток досліджуваних груп, свідчать, що середній вік менархе у жінок основної групи становив $13,3 \pm 1,2$ року порівняно з групою контролю – відповідно $12,6 \pm 1,4$ року ($p > 0,05$). Під час вивчення порушень менструального циклу не було виявлено прямого кореляційного зв'язку між характером його порушень та ризиком РПП.

Статистично значущим фактором ризику РПП під час аналізу гінекологічної патології у жінок після застосування ДРТ є бактеріальний вагіноз на тлі ендокринного навантаження при індукованій вагітності – 28% серед жінок I групи, 23,4% – у II групі – та імунологічний дисбаланс, проявами якого є: зниження рівня імуноглобуліну А, циркулюючих імунних комплексів, С3-компонента комплементу за одночасного підвищення рівня імуноглобуліну G.

Аналіз характеру та структури екстрагенітальної патології дав можливість виділити групу хронічних запальних захворювань сечовидільної системи із латентним перебігом, які

значною мірою впливають на зростання ризиків РПП (22,1–29,7%). Найпоширенішими формами захворювань сечовидільної системи виявилися: безсимптомна бактеріурія, хронічний пієлонефрит, рецидивний цистит.

Згідно з отриманими даними, у II триместрі вагітності серед пацієнток досліджуваних груп вірогідно частіше спостігалася загроза переривання вагітності та передчасних пологів: у жінок I групи – 16%, у II групі – 33,3% відносно контрольної групи – 14%. Важливо зазначити той факт, що зниження частоти даного ускладнення порівняно з I триместром (I група – 28%, II група – 50%) можна пояснити адекватним медикamentозним супроводом вагітності після застосування ДРТ з використанням препаратів прогестеронового ряду.

ВИСНОВКИ

Проведений ретроспективний аналіз лікувальних методик відновлення фертильності у жінок, які були включені у дослідження, довів ймовірний зв'язок ризику ранніх передчасних пологів (РПП) із методикою ICSI. Отримані дані свідчать, що вагітність 42,5% жінок основної групи, яким була обрана методика ICSI, закінчилася РПП. У контингенту пацієнток, вагітність яких настала за допомогою методу IVF, відсоток РПП становив 37,5 ($p < 0,05$).

Отримані результати досліджень свідчать про зростання ризиків РПП (22,1–29,7%) у пацієнток із хронічними запальними захворюваннями сечовидільної системи, що мали латентний перебіг.

Серед достовірних факторів ризику РПП слід відзначити високу частоту внутрішньоматкових маніпуляцій діагностичного та лікувального характеру при використанні ДРТ, наслідком яких є рецепторна дисфункція ендометрія.

Факторы риска ранних преждевременных родов у женщин с одноплодной беременностью после применения вспомогательных репродуктивных технологий

А.С. Мандрикова

Цель исследования: определение факторов риска ранних преждевременных родов (РПР) у женщин с одноплодной беременностью после вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на основе клинико-анамнестических данных.

Материалы и методы. Было изучено течение 130 одноплодных беременностей среди контингента женщин с восстановленной репродуктивной функцией после проведения программ ВРТ, которые закончились РПР. В I группу вошли 50 беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО), для которых была избрана усовершенствованная нами тактика ведения беременности с последующим родоразрешением *per vias naturalis*. Во II группу вошли 30 беременных с ПРПО, которым были проведены общепринятые медико-профилактические мероприятия в соответствии с клиническими протоколами Министерства здравоохранения Украины. В контрольную группу вошли 50 беременных с РПР на фоне ненарушенной целостности плодного пузыря.

Результаты. Ретроспективный анализ методов восстановления фертильности указывает на вероятную связь риска РПР с методикой ICSI. Полученные данные свидетельствуют о том, что беременность 42,5% женщин основной группы, которым была проведена процедура ICSI, закончилась РПР. Среди контингента пациенток, беременность которых началась после IVF, процент РПР составил 37,5 ($p < 0,05$). Полученные результаты исследований свидетельствуют о повышении риска РПР (22,1–29,7%) у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями мочевой системы, которые имели латентное течение.

Заключение. Среди достоверных факторов риска ранних преждевременных родов необходимо отметить высокую частоту внутриматочных манипуляций диагностического и терапевтического характера при использовании ВРТ, что приводит к рецепторной дисфункции эндометрия.

Ключевые слова: факторы риска ранних преждевременных родов, вспомогательные репродуктивные технологии, метод ICSI, метод IVF, преждевременный разрыв плодных оболочек, рецепторная дисфункция эндометрия.

Risk factors of early preterm labor in single-pregnant women after assisted reproductive technologies

A.S. Mandrykova

The objective: determination of risk factors of early preterm labor in single-pregnant women after ART on the basis of clinical and anamnestic data.

Materials and methods. We study of 130 single-pregnancy pregnancies among the contingent of women with restored fertility after the use of therapeutic ART programs, which ended with early preterm labor. Group I consisted of 50 pregnant women with premature rupture of the membranes for which the tactics of pregnancy with were born by natural way. The second group consisted of 30 pregnant women with premature rupture of the membranes, who carried out general medical and prophylactic measures in accordance with the clinical protocols in accordance with the orders of the Ministry of Health of Ukraine. The control group (GC) has formed 50 pregnant women with early preterm labor with unbroken integrity of the membranes.

Results. The retrospective analysis of the methods of fertility restoration in women who were included in the study, carried out by us, indicates the probable relationship of risk of early preterm labor with the ICSI method. The obtained data testify that pregnancy 42,5% of women of the main group, who was chosen ICSI technique ended with early preterm labor. In the contingent of patients whose pregnancy came with IVF, the percentage early preterm labor was 37,5 ($p < 0,05$). The obtained results of researches testify to increase of risks early preterm labor (22,1–29,7%) in patients with chronic inflammatory diseases of the urinary system, which had a latent course.

Conclusions. Among the reliable factors of early preterm labor risk, it is necessary to note the high frequency of intrauterine manipulations of diagnostic and therapeutic nature in the use of ART, which results in receptor dysfunction of the endometrium.

Key words: risk factors of early preterm labor, assistive reproductive technologies, ICSI, IVF, premature rupture of the membranes, dysfunction of the endometrium.

Сведения об авторе

Мандрикова Алиса Сергеевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (050) 965-72-62. E-mail: *alisa-lakky@ukr.net*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Інформаційно-статистичний довідник про допоміжні репродуктивні технології в Україні / ред. В.М. Заболотько. ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України». – К., 2017. – С. 28.
2. Дахно Ф.В. З того боку дзеркального скла / Ф.В. Дахно // Слово о здоровье. – 2017. – № 2. – С. 10–11.
3. Квінан Д.Т. Протоколи для вагітностей високого ризику / Д.Т. Квінан, Д.С. Хоббінс, К.У. Спонг. – К.: Фенікс, 2014. – С. 362.
4. Наказ МОЗ України № 787 від 09.09.2013 року «Про порядок застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні».
5. Tavassoli F. Survey of Pregnancy Outcome in Preterm Premature Rupture of Membranes with Amniotic Fluid Index <5 and ≥ 5 / F. Tavassoli, M. Ghasemi, A. Mohamadzade [et al.] // OMJ. – 2014. – № 25. – P. 118–123.

Статья поступила в редакцию 21.03.2018

ACOG: мнение комитета экспертов

Мюллерова агенезия (синдром Майера–Рокитанского–Кустера–Хаузера — МРКХ): диагностика, менеджмент и лечение

Номер 728 • Январь 2018 года

(Заменяет мнение комитета в номере 562, май 2013 года)

Сокращенный вариант Адаптировано — С.А. Шурпак

Комитет по охране здоровья подростков, Североамериканское общество педиатрии и подростковой гинекологии одобряет этот документ. Этот документ был разработан Комитетом Американского колледжа акушеров и гинекологов по охране здоровья подростков в сотрудничестве с членом комитета Энн-Мари Эмис Оэлслэгер, MD.

Синдром Майера–Рокитанского–Кустера–Хаузера (МРКХ), также известный как мюллерова агенезия, мюллерова аплазия или вагинальная агенезия, встречается с частотой 1 на 4500–5000 женщин. Синдром МРКХ возникает вследствие эмбриологического недоразвития мюллерова протока, результатом чего является агенезия или атрезия влагалища, матки или и то, и другое. Пациентов с синдромом МРКХ обычно выявляют при обращении по поводу первичной аменореи. Важнейшими мерами эффективного менеджмента являются правильная диагностика основного состояния, оценка связанных с ним врожденных аномалий и психосоциальное консультирование в дополнение к лечению или вмешательству по поводу функциональных генитальных аномалий.

Не следует недооценивать психологический эффект диагноза синдрома МРКХ. Всем пациентам с синдромом МРКХ должно предлагаться психологическое консультирование, также необходимо поощрять подключение к группам поддержки сверстников. Будущие варианты относительно возможности иметь детей должны решаться с пациентами: варианты включают усыновление или суррогатное материнство. Было показано, что вспомогательные репродуктивные технологии с использованием гестационного носителя (суррогата) являются успешными для женщин с синдромом МРКХ. Нехирургическое удлинение влагалища путем дилатации должно быть методом терапии первой линии. Доказано, что при правильном консультировании пациенток с проведением эмоциональной подготовки 90–96% пациенток смогут достичь анатомического и функционального успеха путем первичной вагинальной дилатации. В тех случаях, когда требуется хирургическое вмешательство, следует обратиться в центры с опытом в этой области, потому что у не многих хирургов есть большой опыт в создании неовагины, что, в свою очередь, предоставляет наилучшие возможности для успешного результата.

Рекомендации и выводы

Американский колледж акушеров и гинекологов дает следующие рекомендации и выводы:

Пациентов с синдромом МРКХ обычно выявляют при обращении по поводу первичной аменореи, в противном случае наблюдается типичный рост и развитие в пубертатный период.

Рудиментарные мюллеровы структуры выявляются у 90% пациентов с синдромом МРКХ при проведении маг-

нитно-резонансной томографии. При ультразвукографии эти рудиментарные структуры трудно интерпретировать, особую трудность представляет интерпретация до достижения полового созревания.

Оценка других врожденных аномалий необходима, поскольку до 53% пациентов с синдромом МРКХ имеют сопутствующие врожденные пороки развития, особенно мочевыделительной системы и скелета.

Всем пациентам с синдромом МРКХ должно предлагаться психологическое консультирование, также необходимо поощрять подключение к группам поддержки сверстников.

Будущие варианты относительно возможности иметь детей должны обсуждаться с пациентками.

Первичное удлинение влагалища путем дилатации является подходящим методом первой линии у большинства пациентов, поскольку оно безопаснее, контролируется пациентом и более экономически выгодно, чем операция.

Поскольку первичная вагинальная дилатация успешна для более чем 90–96% пациентов, возможность хирургического вмешательства должна рассматриваться в редких случаях для пациентов, у которых дилатация не увенчалась успехом, или для тех, которые предпочитают операцию после тщательного обсуждения с гинекологом и родителем(-ями) или опекуном(-ами).

Независимо от выбранного хирургического метода, следует предложить направление в центры с опытом проведения данной процедуры. Хирург должен иметь опыт в проведении данной операции, поскольку первая процедура будет более успешной, чем последующие.

Хотя возможна вульварная и вагинальная интраэпителиальная неоплазия, рутинное цитологическое тестирование не рекомендуется из-за отсутствия шейки матки.

Сексуально активные женщины с синдромом МРКХ должны знать, что они подвержены риску инфекций, передаваемых половым путем, и, таким образом, презервативы должны использоваться во время полового акта. Пациентам следует надлежащим образом проходить скрининг на инфекции, передаваемые половым путем, в соответствии с клиническими рекомендациями для обычных женщин.

Пациентам следует дать письменное медицинское резюме об их состоянии, включая краткое изложение сопутствующих пороков развития. Эта информация может быть полезна, если пациент нуждается в неотложной медицинской помощи или операции на случай чрезвычайной ситуации у врача, не знакомого с данной патологией.

Предпосылки

Синдром Майера–Рокитанского–Кустера–Хаузера, также известный как мюллерова агенезия, мюллерова аплазия или вагинальная агенезия, встречается с частотой 1 на 4500–5000 женщин [1].

Синдром МРКХ возникает вследствие эмбриологического недоразвития мюллерова протока, результатом которого

является агенезия или атрезия влагалища, матки или обоих. Вагинальный канал заметно укорочен и может выявляться в виде углубления ниже мочеиспускательного канала. Может присутствовать один средний маточный остаток или маточные рога (с эндометрием или без него). Яичники, учитывая их отдельный эмбриологический источник, обычно нормальны по структуре и функции, хотя они могут располагаться в нетипичных местах.

Дифференциальная диагностика

Пациенты с синдромом МРКХ обычно выявляются при обращении по поводу первичной аменореи. Синдром МРКХ является одной из наиболее распространенных причин первичной аменореи у пациентов с типичными симптомами и адrenaрхе. При физикальном обследовании у пациентов с синдромом МРКХ наблюдается нормальный рост, развитие грудных желез, оволосение по женскому типу. Влагалище присутствует или может иметь вид небольшого углубления, без шейки матки на влагалищной вершине. Дифференциальный диагноз у пациентов с первичной аменореей и укороченной нижней частью влагалища должен включать исключение вагинальных или маточных аномалий развития, включая аномалии девственной плевы, поперечную вагинальную перегородку или атрезию шейки матки.

Кроме того, нарушения кариотипа и нарушения полового развития могут присутствовать при первичной аменорее и отсутствии матки, включая синдром нечувствительности к андрогенам.

Первоначальная оценка подростков с первичной аменореей включает физикальное обследование для оценки признаков соответствия или задержки полового созревания. У пациенток с синдромом МРКХ адrenaрхе будет соответствовать возрасту, но гинекологическое обследование выявит рудиментарное влагалище без пальпаторно определяемой шейки матки. При использовании методов визуализации матка не будет визуализироваться по средней линии. Исключения требуют влагалищные или маточные перегородки и нарушения полового развития по кариотипу 46,XY.

Необходимо провести оценку и исключение обструктивных аномалий, в том числе неперфорированной девственной плевы, дистальной вагинальной атрезии, поперечной вагинальной перегородки и патологии шейки матки. При физическом обследовании неперфорированная девственная плева с гематокольпосом проявляется в виде выпуклой мембраны синеватого цвета без типичной перепончатой бахромы. Дистальная вагинальная атрезия имеет вид «розового» углубления без гименальной бахромы. У пациенток с низкой поперечной вагинальной перегородкой обычно идентифицируется нормальная девственная плева с более проксимальным отсутствием вагинального канала.

При ректальном исследовании часто идентифицируется выбухание проксимальной части влагалища. У подростков или женщин с атрезией шейки матки влагалище обычно укорачивается или имеет вид углубления. Данные внешнего обследования могут быть сходными с синдромом МРКХ, поэтому необходимо использование методов визуализации для идентификации внутренних анатомических структур. Постпубертатная тазовая визуализация обычно обнаруживает гематокольпос, или гематометру, или и то, и другое. В дополнение все эти состояния могут сопровождаться циклическими симптомами стойкой боли в области живота или таза вследствие затрудненного оттока крови.

Одним из наиболее распространенных состояний, которые схожи с проявлениями наличия кариотипа 46,XY, является синдром нечувствительности к андрогенам. При обоих состояниях часто присутствует первичная аменорея, укорочен-

чение влагалища и отсутствие шейки матки. У пациенток с нечувствительностью к андрогенам гонады представляют собой яички, которые продуцируют нормальные андрогены. Пациенты с нечувствительностью к андрогенам имеют типичное развитие грудной железы из-за периферической ароматизации тестостерона в эстрогены. Отсутствие функциональных андрогенных рецепторов приводит к уменьшению или отсутствию лобковых и подмышечных волос. Влагалище обычно укорачивается, а матка или шейка матки не развиваются из-за внутриутробного выделения мюллерово-ингибирующего вещества семенниками. Хотя частота синдрома нечувствительности к андрогенам у женщин составляет 1:20 000, она может достигать 1,1% у младенцев женского пола с паховыми грыжами [2,3].

Диагноз синдрома нечувствительности к андрогенам устанавливается путем оценки уровней тестостерона в сыворотке, который будет находиться в типичном мужском диапазоне, за чем следует анализ кариотипа, который составляет 46,XY, т.е. это X-связанное рецессивное состояние. Для подтверждения диагноза может быть необходимым выполнение секвенирования андрогенных рецепторов. Хотя яички являются внутрибрюшными образованиями у большинства женщин с полным синдромом нечувствительности к андрогенам, они не являются дисгенетическими, и поэтому риск гонадобластомы в подростковом и юношеском возрасте оценивается в 2% [4]. Периферическая ароматизация тестостерона, продуцируемого яичками, приводит к спонтанному прогрессированию полового созревания. Поэтому профилактическую гонадэктомию следует откладывать до достижения половой зрелости, когда пациент действительно понимает риски и преимущества и может выбрать вид процедуры, и готов принимать постоянную заместительную гормональную терапию для поддержания костной массы и снижения риска уменьшения минеральной плотности костей. Риск гонадобластомы выше у пациентов с клиническим диагнозом частичной нечувствительности к андрогенам и нарушениями синтеза тестостерона по сравнению с пациентами с синдромом полной нечувствительности к андрогенам [5].

Учитывая противоречие и сложность принятия решений в отношении гонадэктомии у пациентов с нарушениями полового развития, следует предложить направление в центры, имеющие опыт в данном вопросе.

Если физическое обследование пациента с первичной аменореей демонстрирует задержку полового созревания, необходимо определить уровень сывороточного фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и кариотип. Наиболее распространенной генетической этиологией задержки полового развития и первичной аменореи является синдром Тернера с кариотипом 45 и повышенным уровнем ФСГ. Следует также рассмотреть возможность наличия дополнительного Y-хроматина (мозаицизм). Пациенты с синдромом Тернера обычно имеют небольшой рост, нормально развитые половые органы, а также задержку полового созревания из-за гипогонадизма.

Другая этиологическая причина задержки полового созревания у пациенток с типичными внешними женскими половыми органами и отсутствующей шейкой матки является дефицит CYP17A1. Это редкая аутосомно-рецессивная гетерогенная форма врожденной гиперплазии надпочечников с частотой от 1:50 000 до 1:100 000, которая может быть схожа с синдромом МРКХ. У пациентов с нарушением синтеза половых стероидов и кортизола, имеется гиперпродукция альдостерона и, как результат, развитие гипертензии и гипокалиемии. У пациенток с кариотипом 46,XX есть матка и влагалище, однако при кариотипе 46,XY могут наблюдаться фенотипические наружные женские половые органы, укороченное влагалище, отсутствие матки и внутрибрюшные яички. Диагноз

может быть подтвержден тестированием гена CYP17A1 и параметрами функции надпочечников, включая повышенный уровень дезоксикортикостерона и кортикостерона в сыворотке крови при низком уровне содержания кортизола, андрогенов и эстрогенов [6, 7].

Обследование пациенток с синдромом МРКХ

Первоначальное обследование пациенток без матки должно включать следующие лабораторные тесты: уровень тестостерона и ФСГ в сыворотке крови и определение карิโอотипа. Первоначальная рентгенологическая оценка включает трансабдоминальную, транслабиальную или трансректальную 2D- или 3D-ультрасонографию для оценки наличия матки. Рудиментарные мюллеровы структуры выявляются у 90% пациентов с синдромом МРКХ при использовании магнитно-резонансной томографии (МРТ). Кроме того, МРТ может оценить наличие активности эндометрия в мюллеровых структурах [8].

Если присутствует активный эндометрий, пациентка может испытывать циклическую или хроническую боль в животе. При ультрасонографии эти рудиментарные структуры до полового созревания интерпретировать трудно [9]. МРТ следует проводить с указанием конкретной оценки мюллеровых структур, а результаты должны быть интерпретированы радиологом с опытом в оценке данных структур [8]. МРТ обычно проводят без контраста, однако это решение можно оставить на усмотрение радиолога.

Несмотря на то что лапароскопия не является необходимой для диагностики синдрома МРКХ, она может быть полезна при оценке состояния и лечении пациенток, которые сообщают о тазовой боли. Пациенты могут испытывать боль в связи с овуляцией или эндометриозом, которая уменьшается при гормональной супрессии. У пациенток также может развиваться эндометриоз вследствие ретроградной менструации. При обнаружении обструкции маточных рогов без шейки матки с наличием активного эндометрия и верхней части влагалища необходимо выполнить одностороннее или двустороннее лапароскопическое удаление маточных структур [10]. В большинстве случаев хирургическое удаление рога матки приводит к улучшению состояния при эндометриозе [11].

Оценка наличия других врожденных аномалий важна, потому что до 53% пациенток с синдромом МРКХ имеют сопутствующие врожденные пороки развития, особенно мочевыделительной системы и скелета [12]. Многочисленные исследования подтвердили распространенность почечных аномалий у пациентов с синдромом МРКХ (27–29%), поэтому ультразвуковая оценка мочевыделительной системы оправдана для всех пациентов [13, 14]. Сообщалось о скелетных аномалиях (например, сколиоз, нарушения позвоночной арки, гипоплазия запястья) примерно у 8–32% пациентов, поэтому рентгенограмма позвоночника может выявить скелетную аномалию даже у бессимптомных пациентов [12–14]. Наблюдается повышенная частота нарушений слуха у пациенток с синдромом МРКХ [12]. При аномалиях развития матки, в том числе синдроме МРКХ, можно наблюдать ассоциации VATER/VACTERL (аномалии позвонков, аноректальные пороки развития, сердечно-сосудистые аномалии, трахеоезофагеальный свищ, атрезия пищевода, аномалии почек, дефекты конечностей) [15].

При карiotипировании у пациенток с синдромом МРКХ у большинства выявляют карiotип 46, XX. Учитывая неоднородность синдрома МРКХ, неудивительно, что сообщалось о нескольких нарушениях перегруппировки карiotипа, включая дублирование и делеции, а также отдельные мутации генов WNT4 и WNT9 [1]. Консультация с генетиком, имеющим опыт работы с синдромом МРКХ, может быть полезна для дополнительного генетического тестирования.

Психосоциальное консультирование и поддержка

Всем пациентам с синдромом МРКХ необходимо предлагать психологическое консультирование, также необходимо поощрять их подключение к группам поддержки сверстников. Психологический эффект диагноза «синдром МРКХ» не следует недооценивать. Многие пациентки испытывают тревогу и депрессию, задают вопросы о своей женской идентичности и огорчаются по поводу бесплодия. Эти пациентки борются со страхом перед необходимостью поделиться своим диагнозом с членами семьи, сверстниками и романтически-ми партнерами [16, 17]. Лучшим предиктором хорошего эмоционального исхода после установления диагноза является хорошая связь между пациенткой и ее родителем(-ями) или опекуном(-ами) и способность делиться своими проблемами с семьей и друзьями [18]. Особенно полезным может быть контакт с группой поддержки молодых женщин с таким же диагнозом [10]. Кроме того, родители и опекуны также могут получить консультацию, что позволит им эффективнее поддерживать своего ребенка.

Фертильность

Варианты относительно возможности иметь детей должны обсуждаться с пациентками и включают возможность усыновления и суррогатного материнства. Было установлено, что вспомогательные репродуктивные методы с использованием гестационного носителя (суррогата) являются успешными для женщин с синдромом МРКХ. Потомство женщин, достигших беременности при помощи репродуктивных технологий, обычно имеет нормально развитые внутренние и внешние половые органы, хотя сообщалось о случаях семейных синдромов МРКХ [19–21]. Трансплантация матки может привести к живорождению, но, учитывая ограниченные данные, эта процедура в настоящее время считается экспериментальной [22, 23] и не является широко доступной. Понимание и осознание будущих вариантов деторождения позволяет подросткам и молодым женщинам понять их возможность стать родителями, что может помочь им справиться с психологическими последствиями диагноза.

Менеджмент пациентов с синдромом МРКХ

Менеджмент пациенток с синдромом МРКХ включает психосоциальное консультирование, а также лечение анатомических аномалий. Варианты включают дилатацию влагалища и хирургическое создание неовагины.

Удлинение влагалища

Первичное удлинение влагалища путем дилатации является подходящим методом терапии первой линии у большинства пациентов, поскольку оно безопаснее, контролируется пациенткой и более экономически выгодно, чем операция [24, 25]. При адекватном консультировании, хорошей физической и эмоциональной подготовке почти все пациентки (90–96%) могут достичь анатомического и функционального успеха путем первичной вагинальной дилатации [26, 27]. Несмотря на то что этот метод весьма успешный, многие акушеры-гинекологи не проходят специфическую подготовку по проведению первичной вагинальной дилатации и не могут чувствовать себя готовыми к адекватному консультированию и обучению своих пациентов [28]. Может потребоваться дополнительное обучение акушера-гинеколога или направление к врачу, имеющему опыт ведения пациентов при первичной дилатационной терапии (например, опытный физиотерапевт тазового дна).

Оценка готовности пациентки

Нехирургическое или хирургическое удлинение влагалища должно проводиться, когда пациентка эмоционально

дорастет до этого решения и выразит желание проводить терапию. Существует множество факторов рисков для отказа от дилатации (например, низкая мотивация, нестабильные отношения, межличностные конфликты, неправильное понимание диагноза родителями, социокультурные факторы и проблемы психического здоровья), большинство из которых не являются анатомическими, но могут быть предикторами плохой приверженности к процедуре послеоперационной дилатации. Когнитивные проблемы, влияющие на приверженность к процедуре дилатации, могут включать в себя ограниченное понимание диагноза и анатомии, молодой возраст, невозможность обучения и недостаток знаний о процессе дилатации.

Логистические барьеры для успешной дилатации включают отсутствие конфиденциальности и ограниченную способность попадания в клинику для последующего наблюдения. В исследовании девочек-подростков и женщин, у которых был выявлен синдром МРКХ, респонденты сообщили об отсутствии мотивации, неопределенности в отношении того, что процедура будет успешной, и восприятие дилатации как негативного опыта [29]. Наконец, анатомические соображения включают дискомфорт и боль, шрамы от предшествующих процедур, отсутствие углубления и наличие множественных врожденных аномалий [30]. Пациенткам следует рекомендовать начать дилатацию, когда они почувствуют эмоциональную и физическую готовность к процессу.

Техника

Дилатация должна проводиться в доброжелательной обстановке с тщательным мониторингом, индивидуально для каждого пациента-подростка или женщины. Первоначально пациентка должна пройти тщательное обследование с помощью зеркал для идентификации клитора, мочеиспускательного канала и влагалища. Пациентка должна понимать и демонстрировать соответствующее местоположение и угол для размещения расширителя. Она должна быть проинструктирована, как разместить прогрессивные дилататоры на влагалищной вершине в течение 10–30 минут один-три раза в день [30, 31]. Существует множество вариантов расширителей, и пациент может захотеть попробовать различные дилататоры или вибраторы, чтобы определить, какие из них наиболее удобны в использовании. Онлайн-группы поддержки могут предоставлять ссылки на покупку расширителей онлайн.

Следует обсудить стратегии обеспечения конфиденциальности. В идеале пациентки могут приходить на визит к врачу еженедельно или раз в две недели для тщательного наблюдения за прогрессом, лечения побочных эффектов (включая боль и кровотечение), а также для поощрения. Привлечение опытного физиотерапевта по вопросам тазового дня также может быть полезным [32]. Примечательно, что нет установленной длины, которая должна быть достигнута до того, как разрешен проникающий половой акт; и действительно, удлинение влагалища при проникающем половом акте без добавочной дилатации может быть успешным [33, 34].

Менеджмент побочных эффектов

Общие побочные эффекты, связанные с дилатацией, включают симптомы, связанные с мочеиспусканием, кровотечением и болью. Если они наблюдаются, пациентка должна быть обследована для оценки вагинальных ссадин, дисфункции мочеиспускания и инфекции мочевых путей [35]. Наиболее рекомендуемыми методами лечения кровотечения являются увеличение использования смазки, переход к более широкому или более мягкому расширителю и отдых до тех пор, пока кровотечение не прекратится. Для уменьшения или исчезновения переходят на более широкий или более мягкий расширитель и увеличивают использование смазочных материалов. Пациент-

ка также должна проходить обследование для оценки наличия дисфункции мочеиспускания и вагинизма.

Определение успеха и неудачи

Пациентки, которые ранее проходили процедуру первичной дилатации, могли услышать от своих консультантов или могут предположить, что они «провалили» расширение; однако проведение опроса часто показывает, что пациентки, возможно, не имели адекватного понимания процесса и, возможно, не были надлежащим образом тренированы [29]. Успех дилатации влагалища может не определяться при обследовании как типичное влагалище; однако внешний вид еще не говорит о функции. Хотя некоторые исследования определяют успех при анатомическом удлинении до 6 см или более [31], лучшим определением успеха является влагалище, которое является функциональным для комфортной сексуальной активности, о чем сообщает пациентка.

Начальная длина не связана с функциональным успехом, и поэтому даже пациенткам с очень маленьким вагинальным углублением следует рекомендовать использование терапии первой линии. Основываясь на экспертном заключении, пациентки, которые успешно используют дилатационную терапию, могут потребовать продолжения дилатации на прерывистой основе, если они не живут регулярной половой жизнью [30, 31]. Пациенткам, которые прекратили расширение, необходимо сообщать, что они не нанесут себе этим вреда, но им может потребоваться возобновить расширение до момента начала регулярной половой жизни. Пациентка должна сама определить, когда она готова начать расширение, и продолжать дилатацию по собственной инициативе.

Хирургическое создание неовагины

Хирургическое создание влагалища требует постоянной постоперационной дилатации или вагинального полового акта для поддержания адекватной длины и диаметра влагалища; поэтому это не способ избежать вагинальной дилатационной терапии. Поскольку первичная вагинальная дилатация является успешной для более чем 90–96% пациентов, хирургия должна использоваться у пациенток, у которых первичная дилатационная терапия не увенчалась успехом [26, 27], или у тех, которые предпочитают операцию после тщательного консультирования с гинекологом и родителями или опекунами. В отличие от первичной вагинальной дилатационной терапии, неспособность придерживаться дилатации в послеоперационный период может иметь пагубные последствия.

Основная цель хирургии – создание вагинального канала, позволяющего вести сексуальную жизнь. Время операции зависит от клинической ситуации пациентки и типа планируемой процедуры. Хирургические процедуры часто выполняются в позднем подростковом возрасте или в подростковом возрасте, когда пациентка достаточно зрелая, чтобы согласиться с процедурой и выполнять послеоперационную дилатацию.

Для создания неовагины можно использовать несколько хирургических методов. Независимо от выбранного хирургического метода следует предложить направление в центры с опытом проведения таких операций. Хирург должен иметь опыт проведения подобных вмешательств, поскольку первоначальная процедура будет более успешной, чем последующие. Пациенток следует тщательно консультировать относительно боли после операции и необходимости очень тщательного послеоперационного ухода. По сравнению с первичной вагинальной дилатацией осложнения вагинопластики встречаются гораздо чаще и включают перфорирование мочевого пузыря или прямой кишки, некроз трансплантата, возникновение фистулы, диверсионного колита, воспалительного заболевания кишечника и аденокарциномы [31]. В настоящее время в литературе отсутствует консенсус относительно варианта хирургиче-

ской техники для обеспечения наилучшего функционального результата и сексуального удовлетворения [36].

Исторически наиболее распространенной хирургической процедурой для создания неовагины была модифицированная операция Аббе–Макиндона. Эта операция включает в себя рассечение пространства между прямой кишкой и мочевым пузырем с последующим размещением стента, покрытого кожным трансплантатом, в пространство и добросовестное исполнение вагинальной дилатации после операции. Другими процедурами для создания неовагины являются операция Vecchietti и другие лапароскопические модификации операции, ранее выполнявшихся лапаротомически [37]. Лапароскопическая процедура Vecchietti представляет собой модификацию открытой техники, при которой неовagina создается с использованием внешнего тягового устройства, которое временно прикрепляется к брюшной стенке [38].

Метод Давыдова был разработан как трехступенчатая операция, требующая рассечения ректovesикального пространства с абдоминальной мобилизацией сегмента брюшины и последующего прикрепления брюшины к интритусу [39–42]. Другие варианты трансплантации вагинопластики включают использование кишечника, слизистой оболочки рта, амнион и другие аллотрансплантаты. Послеоперационная дилатация необходима для предотвращения значительного неовагинального стеноза и контрактуры; поэтому эти методы не рекомендуются, если пациентка возражает против дилатации. Дилататоры должны периодически использоваться до тех пор, пока пациентка не начнет регулярные и частые половые отношения.

Общая гинекологическая помощь

Специалисты должны знать, что некоторые рутинные вопросы, включая дату последнего менструального цикла, не нужны и могут сделать пациенток менее уверенными в работе команды здравоохранения. Пациентку следует спросить о любых выделениях из влагалища, кровотечениях, боли в области таза или диспареунии. Тазовые обследования должны выполняться, если есть опасения по поводу осложнений, стриктуры влагалища или стеноза. Если у пациентки есть жалобы, необходимо провести внешний осмотр и осмотр влагалища, чтобы проверить наличие возможных злокачественных

новообразований, колита, язв или других проблем. Хотя возможна вульварная и вагинальная интраэпителиальная неоплазия, рутинное цитологическое тестирование не рекомендуется из-за отсутствия шейки матки. Однако, если выявлено аномальное поражение, требуется биопсия. Хотя влагалище, возможно, не визуализируется после первичной дилатации или хирургии, внешний вид не определяет функцию.

Сексуально активные женщины с синдромом МРКХ должны знать, что они подвержены риску инфекций, передаваемых половым путем, и, таким образом, во время полового акта должны использоваться презервативы. Пациенткам следует надлежащим образом проходить скрининг на инфекции, передаваемые половым путем, в соответствии с руководящими принципами, используемыми для женщин без синдрома МРКХ [43]. Рекомендуется вакцинация против вируса папилломы человека у девочек и молодых женщин, поскольку это может снизить риск возникновения вульварной и вагинальной неоплазии и генитальных бородавок [44, 45]. Наконец, пациентки должны получить письменное медицинское резюме своего состояния, в том числе краткое изложение сопутствующих пороков развития. Эта информация может быть полезна, если пациентке потребуются неотложная медицинская помощь, а поставщик медицинских услуг не обладает информацией о синдроме МРКХ.

Выводы

Важнейшими вопросами эффективного менеджмента синдрома МРКХ являются правильная диагностика основного состояния, оценка связанных с ним врожденных аномалий и психосоциальное консультирование в дополнение к консервативному лечению или оперативному вмешательству для решения функциональных проблем генитальных аномалий. Из-за высокой диагностической чувствительности МРТ-визуализации лапароскопия редко требуется для установления диагноза, но может быть уместна у пациенток с тазовой болью. Нехирургическое удлинение влагалища путем дилатации должно быть методом терапии первой линии. В тех случаях, когда требуется хирургическое вмешательство, следует обращать внимание на центры, в которых есть специалисты, обладающие опытом в этой области, поскольку это обеспечивает наилучшую возможность для достижения успешного результата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Fontana L, Gentilin B, Fedele L, Gervasini C, Miozzo M. Genetics of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. *Clin Genet* 2017;91:233–46.
- Sarpel U, Palmer SK, Dolgin SE. The incidence of complete androgen insensitivity in girls with inguinal hernias and assessment of screening by vaginal length measurement. *J Pediatr Surg* 2005;40:133–6; discussion 136–7.
- Deeb A, Hughes IA. Inguinal hernia in female infants: a cue to check the sex chromosomes? *BJU Int* 2005;96:401–3.
- Patel V, Casey RK, Gomez-Lobo V. Timing of gonadectomy in patients with complete androgen insensitivity syndrome: current recommendations and future directions. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29:320–5.
- Lee PA, Nordenstrom A, Houk CP, Ahmed SF, Auchus R, Baratz A, et al. Global disorders of sex development update since 2006: perceptions, approach and care. *Global DSD Update Consortium* [published erratum appears in *Horm Res Paediatr* 2016;85:180]. *Horm Res Paediatr* 2016;85:158–80.
- Kim SM, Rhee JH. A case of 17 alpha-hydroxylase deficiency. *Clin Exp Reprod Med* 2015;42:72–6.
- Costa-Santos M, Kater CE, Auchus RJ. Two prevalent CYP17 mutations and genotype-phenotype correlations in 24 Brazilian patients with 17-hydroxylase deficiency. *Brazilian Congenital Adrenal Hyperplasia Multicenter Study Group. J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:49–60.
- Preibsch H, Rall K, Wietek BM, Brucker SY, Staebler A, Claussen CD, et al. Clinical value of magnetic resonance imaging in patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome: diagnosis of associated malformations, uterine rudiments and intrauterine endometrium. *Eur Radiol* 2014;24:1621–7.
- Michala L, Aslam N, Conway GS, Creighton SM. The claustrum: uterus: or how the uterus escapes detection prior to puberty. *BJOG* 2010;117:212–5.
- Laufer MR. Strutural abnormaliti es of the female reproductive tract. In: Emans SJ, Laufer MR, editors. *Pediatric and adolescent gynecology*. 6th ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer; Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 177–237.
- Cho MK, Kim CH, Oh ST. Endometriosis in a patient with Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35:994–6.
- Oppelt P, Renner SP, Kellermann A, Brucker S, Hauser GA, Ludwig KS, et al. Clinical aspects of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: recommendations for clinical diagnosis and staging. *Hum Reprod* 2006;21:792–7.
- Kapczuk K, Iwaniec K, Friebe Z, Kedzia W. Congenital malformations and other comorbidities in 125 women with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;207:45–9.
- Rall K, Eisenbeis S, Henninger V, Henes M, Wallwiener D, Bonin M, et al. Typical and atypical associated findings in a group of 346 patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015;28:362–8.
- Breech L. Gynecologic concerns in patients with anorectal malformations. *Semin Pediatr Surg* 2010;19:139–45.
- Patterson CJ, Crawford R, Jahoda A. Exploring the psychological impact of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome on young women: an interpretative phenomenological analysis. *J Health Psychol* 2016;21:1228–40.
- Ernst ME, Sandberg DE, Keegan C, Quint EH, Lossie AC, Yashar BM. The lived experience of MRKH: sharing health information with peers. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29:154–8.
- Poland ML, Evans TN. Psychological aspects of vaginal agenesis. *J Reprod Med* 1985;30:340–4.
- Friedler S, Grin L, Liberti G, Saar-Ryss B, Robinson Y, Meltzer S. The reproductive potential of patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome using gestational surrogacy: a

- systematic review. *Reprod Biomed Online* 2016;32:54–61.
20. Petrozza JC, Gray MR, Davis AJ, Reindollar RH. Congenital absence of the uterus and vagina is not commonly transmitted as a dominant genetic trait: outcomes of surrogate pregnancies. *Fertil Steril* 1997;67:387–9.
 21. Carson SA, Simpson JL, Malinak LR, Elias S, Gerbie AB, Buttram VC Jr, et al. Heritable aspects of uterine anomalies. II. Genetic analysis of müllerian aplasia. *Fertil Steril* 1983;40:86–90.
 22. Brannstrom M, Johannesson L, Bokstrom H, Kvarnstrom N, Molne J, Dahm-Kahler P, et al. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet* 2015;385:607–16.
 23. Johannesson L, Kvarnstrom N, Molne J, Dahm-Kahler P, Enskog A, Diaz-Garcia C, et al. Uterus transplantation trial: 1-year outcome. *Fertil Steril* 2015;103:199–204.
 24. Willemsen WN, Kluivers KB. Long-term results of vaginal construction with the use of Frank dilation and a peritoneal graft (Davydov procedure) in patients with Mayer-Rokitansky-Kuster syndrome. *Fertil Steril* 2015;103: 220–7.e1.
 25. Gargallo PC, Cannon GM Jr, Diamond DA, Thomas P, Burke V, Laufer MR. Should progressive perineal dilation be considered first line therapy for vaginal agenesis? *J Urol* 2009;182:1882–9.
 26. Roberts CP, Haber MJ, Rock JA. Vaginal creation for müllerian agenesis. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:1349–52; discussion 1352–3.
 27. Edmonds DK, Rose GL, Lipton MG, Quek J. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: a review of 245 consecutive cases managed by a multidisciplinary approach with vaginal dilators. *Fertil Steril* 2012;97:686–90.
 28. Patel V, Hakim J, Gomez-Lobo V, Oelschlaeger AA. Providers' experiences with vaginal dilator training for patients with vaginal agenesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1083318817302656>. Retrieved September 14, 2017.
 29. Adeyemi-Fowode OA, Dietrich JE. Assessing the experience of vaginal dilator use and potential barriers to ongoing use among a focus group of women with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017;30:491–4.
 30. Oelschlaeger AM, Debiec K, Appelbaum H. Primary vaginal dilation for vaginal agenesis: strategies to anticipate challenges and optimize outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2016;28:345–9.
 31. Callens N, De Cuyper G, De Sutter P, Monstrey S, Weyers S, Hoebeke P, et al. An update on surgical and non-surgical treatments for vaginal hypoplasia. *Hum Reprod Update* 2014;20:775–801.
 32. McVearry ME, Warner WB. Use of physical therapy to augment dilator treatment for vaginal agenesis. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2011;17:153–6.
 33. Moen MH. Vaginal agenesis treated by coital dilatation in 20 patients. *Int J Gynaecol Obstet* 2014;125:282–3.
 34. Callens N, Weyers S, Monstrey S, Stockman S, van Hoorde B, van Hoecke E, et al. Vaginal dilation treatment in women with vaginal hypoplasia: a prospective one-year follow-up study. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:228.e1–12.
 35. Michala L, Strawbridge L, Bikoo M, Cutner AS, Creighton SM. Lower urinary tract symptoms in women with vaginal agenesis. *Int Urogynecol J* 2013;24:425–9.
 36. Laufer MR. Congenital absence of the vagina: in search of the perfect solution. When, and by what technique, should a vagina be created? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:441–4.
 37. Brucker SY, Gegusch M, Zubke W, Rall K, Gauwerky JF, Wallwiener D. Neovagina creation in vaginal agenesis: development of a new laparoscopic Vecchietti-based procedure and optimized instruments in a prospective comparative interventional study in 101 patients. *Fertil Steril* 2008;90:1940–52.
 38. Borruto F, Chasen ST, Chervenak FA, Fedele L. The Vecchietti procedure for surgical treatment of vaginal agenesis: comparison of laparoscopy and laparotomy. *Int J Gynaecol Obstet* 1999;64:153–8.
 39. Adamyan LV. Laparoscopic management of vaginal aplasia with or without functional noncommunicating rudimentary uterus. In: Arregui ME, Fitzgibbons RJ Jr, Katkhouda N, McKernan JB, Reich H, editors. *Principles of laparoscopic surgery: basic and advanced techniques*. New York (NY): Springer-Verlag; 1995. p. 646–51.
 40. Davydov SN, Zhvitiashvili OD. Formation of vagina (col-popoiesis) from peritoneum of Douglas pouch. *Acta Chir Plast* 1974;16:35–41.
 41. Adamyan LV. Therapeutic and endoscopic perspectives. In: Nichols DH, Clarke-Pearson DL, editors. *Gynecologic, obstetric, and related surgery*. 2nd ed. St. Louis (MO): Mosby; 2000. p. 1209–17.
 42. Allen LM, Lucco KL, Brown CM, Spitzer RF, Kives S. Psychosexual and functional outcomes after creation of a neovagina with laparoscopic Davydov in patients with vaginal agenesis. *Fertil Steril* 2010;94:2272–6.
 43. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. Centers for Disease Control and Prevention [published erratum appears in *MMWR Recomm Rep* 2015;64:924]. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(RR-03):1–137.
 44. Frega A, Scirpa P, Sopracordevole F, Biamonti A, Bianchi P, De Sanctis L, et al. Impact of human papillomavirus infection on the neovaginal and vulval tissues of women who underwent surgical treatment for Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Fertil Steril* 2011;96:969–73.
 45. Human papillomavirus vaccination. Committee Opinion No. 704. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017;129:e173–8.

Экстренная контрацепция

Сокращенный вариант Адаптировано – С.А. Шурьяк

Дата выхода Декабрь 2017

Библиографический источник(и)

Подразделение клинической эффективности. Экстренная контрацепция. Лондон (Великобритания): факультет сексуального и репродуктивного здоровья (FSRH); 2017, декабрь. [116 ссылок]

Статус руководства

Это актуальная версия руководства.

В этом руководстве обновляется предыдущая версия «Экстренная контрацепция. Лондон (Великобритания): факультет сексуального и репродуктивного здоровья (FSRH)»; 2012 21 января. [71 ссылка]

Это руководство соответствует критериям включения NGC на 2013 год (пересмотренный).

Рекомендации

Основные рекомендации

Оценки рекомендаций (А–С, хорошая клиническая практика [ХКП]) приводятся в конце каждой рекомендации.

Когда показана экстренная контрацепция (ЭК)?

Женщинам, которые не хотят забеременеть, следует предлагать ЭК после незащищенного полового акта (НПА), который произошел в любой день естественного менструального цикла. (Класс D)

Женщинам, которые не хотят забеременеть, следует предлагать ЭК после:

- НПА с 21-го дня после родов (если не соблюдаются критерии лактационной аменореи). (ХКП)
 - НПА с 5-го дня после аборта, выкидыша, эктопической беременности или эвакуации содержимого полости матки при гестационной трофобластической болезни (ГТБ). (ХКП)
- Женщинам, которые не хотят забеременеть, следует предлагать ЭК после НПА, если их обычная контрацепция была скомпрометирована или использовалась неправильно. (ХКП)

Предоставление ЭК

Какова ответственность поставщиков ЭК?

Специалисты по ЭК, которые не могут предложить все методы ЭК, должны предоставлять женщинам информацию о других методах и указатели на службы, которые могут их предоставить. Если женщине планируется введение внутриматочного контрацептива, который содержит медь (Cu-IUD), следует назначать пероральную ЭК в случае, если Cu-IUD не сможет быть введен или женщина передумает. (ХКП)

Специалисты по ЭК должны доводить до сведения женщин, что пероральные методы ЭК не обеспечивают противозачаточный эффект для последующего незащищенного сексуального акта и что им необходимо будет использовать контрацепцию или воздерживаться от секса, чтобы избежать дальнейшего риска беременности. (ХКП)

Женщинам, обращающимся за ЭК, следует предоставить информацию о всех методах контрацепции и способах доступа к ним. (ХКП)

Насколько эффективны различные методы ЭК?

Специалисты по ЭК должны сообщать женщинам, что Cu-IUD был наиболее эффективным методом ЭК. (Класс C)

Специалисты по ЭК должны сообщать женщинам, что было доказано, что улипристола ацетат (УПА-ЭК) эффективен для ЭК в течение 120 часов после НПА. (Класс B)

Специалисты по ЭК должны сообщать женщинам, что

левоноргестрел ЭК (ЛНГ-ЭК) лицензирован для ЭК в течение 72 часов после НПА. Данные свидетельствуют о том, что ЛНГ-ЭК не эффективен, если прошло более 96 часов после НПА. (Класс B)

Специалисты по ЭК должны сообщать женщинам, что УПА-ЭК демонстрирует большую эффективность, чем ЛНГ-ЭК. (Класс B)

Специалисты по ЭК должны сообщать женщинам, что имеющиеся данные свидетельствовали о том, что пероральные препараты, принятые после овуляции, не эффективны. (Класс B)

Каково влияние массы тела / индекса массы тела (ИМТ) на эффективность ЭК?

Женщинам следует сообщать, что эффективность Cu-IUD, как известно, не зависит от массы тела или ИМТ. (ХКП)

Женщин следует информировать о возможности того, что более высокая масса тела или ИМТ могут снизить эффективность пероральной ЭК, особенно ЛНГ-ЭК. (Класс C)

Какие лекарственные взаимодействия имеют отношение к использованию ЭК?

Специалисты по ЭК должны сообщать женщинам, использующим лекарственные препараты, стимулирующие ферменты, о снижении эффективности УПА-ЭК и ЛНГ-ЭК в сочетании с этими препаратами. (Класс D)

Женщинам, нуждающимся в ЭК, которые используют энзим-индуцирующие препараты, следует предложить Cu-IUD. Можно рассмотреть вопрос о применении ЛНГ в дозе 3 мг, но женщинам следует сообщить, что эффективность этого режима неизвестна. Двойная доза УПА-ЭК не рекомендуется. (ХКП)

Специалисты по ЭК должны знать, что эффективность УПА-ЭК может быть снижена, если женщина начнет прием прогестагенов через 5 дней после приема УПА-ЭК. (ХКП)

Специалисты по ЭК должны знать, что эффективность УПА-ЭК теоретически может быть снижена, если женщина принимала прогестаген за 7 дней до приема УПА-ЭК. (ХКП)

Существуют ли какие-либо противопоказания / ограничения использования ЭК?

Специалисты по ЭК должны знать, что противопоказания к введению Cu-IUD для ЭК такие же, как и для рутинного применения ВМК. (Класс D)

Поставщики ЭК должны знать, что УПА-ЭК не подходит для использования женщинами, которые страдают астмой, контролируемой пероральными глюкокортикоидами. (Класс D)

Существуют ли какие-либо конкретные меры для женщин, которые кормят грудью и требуют ЭК?

Специалисты по ЭК должны знать, что женщины, кормящие грудью, имеют более высокий относительный риск перфорации матки во время введения внутриматочного контрацептива, чем женщины, не кормящие грудью. Однако абсолютный риск перфорации низкий. (Класс B)

Женщинам, кормящим грудью, следует рекомендовать прекратить грудное вскармливание на 7 дней и не давать сце-

женное молоко в течение недели после того, как они приняли УПА-ЭК. (Класс D)

Женщины, которые кормят грудью, должны быть проинформированы о том, что имеющиеся ограниченные данные свидетельствуют о том, что ЛНГ-ЭК не оказывает неблагоприятного воздействия на грудное вскармливание или на их детей. (Класс C)

Какие методы ЭК следует предлагать женщине, которая имела НПА и хочет избежать беременности?

(См. Алгоритмы принятия решений для облегчения выбора ЭК)

Если возможно, необходимо всем женщинам, нуждающимся в ЭК, предлагать введение Cu-IUD, поскольку это самый эффективный метод ЭК. (ХКП)

Специалисты по ЭК должны знать, что Cu-IUD можно вводить до истечения 5 дней после первого НПА в естественном менструальном цикле или до 5 дней после самой ранней вероятной даты овуляции (в зависимости от того, что наступит позже). (ХКП)

Если Cu-IUD не подходит или неприемлема, женщинам следует посоветовать, чтобы пероральные препараты ЭК принимались как можно быстрее после НПА. (ХКП)

Специалисты по ЭК должны рассматривать УПА-ЭК как первую линию пероральной экстренной контрацепции для женщины, у которой НПА состоялся 96–120 часов назад (даже если у нее также был НПА в течение последних 96 часов). (ХКП)

Специалистам по ЭК следует рассмотреть УПА-ЭК в качестве пероральной ЭК первой линии для женщин, которые имели НПА в течение последних 5 дней, если НПА вероятно произошел в течение 5 дней до предполагаемого дня овуляции. (ХКП)

Специалисты по ЭК должны сообщать женщинам, что имеющиеся данные свидетельствуют о том, что пероральные препараты, принимаемые после овуляции, не эффективны. (Класс B)

Подросткам, нуждающимся в ЭК, следует предлагать все методы ЭК, включая Cu-IUD. (ХКП)

Женщинам, нуждающимся в ЭК после сексуального насилия, следует предлагать все методы ЭК, включая Cu-IUD. (ХКП)

Можно ли использовать пероральную ЭК, если раньше в цикле был НПА?

Специалисты по ЭК могут предложить женщине УПА-ЭК или ЛНГ-ЭК, если она ранее имела НПА в том же цикле, а также в течение последних 5 дней, поскольку данные свидетельствуют о том, что УПА-ЭК и ЛНГ-ЭК не нарушают существующую беременность и не связаны с аномалиями плода. (Класс D)

Можно ли использовать пероральную ЭК больше чем один раз в цикле?

Если женщина уже принимала УПА-ЭК один или несколько раз в цикле, специалисты по ЭК могут снова предложить ей УПА-ЭК после НПА в том же цикле. (Класс D)

Если женщина уже принимала ЛНГ-ЭК один или несколько раз в цикле, специалисты по ЭК могут снова предложить ЛНГ-ЭК после НПА в том же цикле. (Класс D)

Специалисты по ЭК должны знать, что если женщина уже приняла УПА-ЭК, не следует принимать ЛНГ-ЭК в течение следующих 5 дней. (ХКП)

Специалисты по ЭК должны знать, что если женщина уже приняла ЛНГ-ЭК, УПА-ЭК теоретически может быть менее эффективным, если он принят в течение следующих 7 дней. (ХКП)

Что следует посоветовать женщинам относительно будущей контрацепции?

Специалисты по ЭК должны сообщать женщинам, что Cu-IUD обеспечивает эффективную непрерывную контрацепцию. (ХКП)

Специалисты по ЭК должны сообщать женщинам, что пероральные методы ЭК не обеспечивают постоянной контрацепции. (ХКП)

Специалисты по ЭК должны сообщать женщинам, что после пероральной ЭК существует риск наступления беременности, если был еще один НПА, а овуляция произошла позже в том же цикле. (Класс B)

После приема ЛНГ-ЭК женщинам следует рекомендовать немедленно начать подходящую гормональную контрацепцию. Женщинам следует осознавать, что они должны пользоваться презервативами или воздерживаться от секса, пока контрацепция не станет эффективной. (Класс D)

Женщинам следует посоветовать дождаться 5 дней после приема УПА-ЭК, прежде чем начать подходящую гормональную контрацепцию. Женщинам следует осознавать, что они должны использовать презервативы или воздерживаться от секса в течение 5 дней, а затем до тех пор, пока их метод контрацепции не станет эффективным. (Класс D)

Если женщина и специалист по ЭК убедятся, что НПА вряд ли произошел в течение ее фертильного периода, они могут рассмотреть возможность использования ЛНГ-ЭК с немедленным началом гормональной контрацепции, а не УПА-ЭК с отсроченным началом гормональной контрацепции. (ГПП)

Определения

Оценка рекомендаций

A: По крайней мере, один систематический обзор, мета-анализ или рандомизированное контролируемое исследование (РКИ), оцененное как 1 ++ и непосредственно применимое к целевой популяции; или систематический обзор РКИ или совокупности доказательств, состоящих в основном из исследований, оцененных как 1+, непосредственно применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую согласованность результатов.

B: совокупность доказательств, в том числе исследования, оцениваемые как 2 ++, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую согласованность результатов; или экстраполированные данные из исследований, оцененных как 1 ++ или 1+.

C: совокупность фактических данных, включая исследования, оцениваемые как 2+, непосредственно применимые к целевому населению и демонстрирующие общую согласованность результатов; или экстраполированные данные из исследований, оцененных как 2 ++.

D: уровень доказательств 3 или 4; или экстраполированные данные из исследований, оцененных как 2+.

Хорошая клиническая практика: основанные на клиническом опыте разработчиков рекомендаций.*

*В случае, когда группа разработчиков находит, что существует важный практический момент, который они хотели бы подчеркнуть, но для которого нет и не может быть никаких научных доказательств. Обычно это бывает, когда какой-то аспект лечения рассматривается так, что никто не подвергает его сомнению. Следует подчеркнуть, что они НЕ являются альтернативой рекомендациям, основанным на фактических данных, и их следует использовать только там, где нет альтернативных способов освещения проблемы.

Клинические алгоритмы

Следующие клинические алгоритмы представлены в исходном документе:

Алгоритм 1: Алгоритм принятия решений для экстренной контрацепции (ЭК): медьсодержащий внутриматочный контрацептив (Cu-IUD) против пероральной ЭК.

Алгоритм 2: Алгоритм принятия решений для пероральной экстренной контрацепции (ЭК): левоноргестрел ЭК (ЛВГ-ЭК) против улипристола ацетата ЭК (УПА-ЭК).

Заболевание / состояние:

- Нежелательная беременность.

Категории руководства:

- Консультирование
- Оценка
- Менеджмент
- Профилактика.

Клиническая направленность:

- Семейная практика
- Внутренняя медицина
- Акушерство и гинекология
- Профилактическая медицина.

Предпочитаемые пользователи:

- Поставщики медицинских услуг
- Медсестры
- Фармацевты
- Врачи
- Ассистенты врачей
- Отделы общественного здравоохранения.

Целевая задача руководства

Обновить руководство Факультета сексуального и репродуктивного здоровья (FSRH)

Обобщить имеющиеся данные по экстренной контрацепции (ЭК)

Рекомендовать безопасную и соответствующую клиническую практику в отношении предоставления различных методов контрацепции.

Целевая аудитория

Женщины, которые не хотят забеременеть и у которых был незащищенный половой акт (НПА).

Рассматриваемые вмешательства и практика

1. Консультирование пациентов относительно экстренной контрацепции, включая эффективность различных методов и соответствующих взаимодействий с лекарственными средствами.
2. Использование экстренной контрацепции:
 - Медьсодержащий ВМК (Cu-IUD)
 - Левоноргестрел (ЛНГ)
 - Улипристола ацетат (УПА).
3. Рассмотрение потенциальных взаимодействий лекарственных средств.
4. Рассмотрение конкретных групп населения, включая пациентов, которые кормят грудью, тех, кто имеет избыточную массу тела или высокий индекс массы тела (ИМТ), подростков и пациентов с риском беременности после сексуального насилия.
5. Предоставление информации о методах контрацепции и способах доступа к ним.

Рассмотрение основных исходов

- Частота непредвиденных случаев беременности / неэффективности экстренной контрацепции
- Частота начала и продолжения использования пролонгированной контрацепции
- Приемлемость
- Неблагоприятные события (например, взаимодействие лекарственных средств, побочные эффекты, внематочная беременность, неблагоприятные исходы беременности, аномалия плода)
- Точность оценки овуляции
- Продолжительность жизни спермы в половых путях
- Овуляция через 5 дней
- Риск беременности
- Маркеры беременности / овуляции

- Сексуальное поведение, связанное с риском, и поведенческие изменения (частота незащищенного полового акта [НПА], количество партнеров, использование контрацептивов).

Методология

- Методы, используемые для сбора/выбора доказательств:
- Ручные поиски опубликованной литературы (вторичные источники)
- Поиски в электронных базах данных.

Описание методов, используемых для сбора / выбора доказательств**Систематический обзор доказательств**

Был проведен систематический обзор литературы для выявления доказательств, дающих ответы на клинические вопросы, сформулированные и согласованные группой разработки руководящих принципов. Поиски выполнялись с использованием соответствующих рубрик медицинских предметов и бесплатных текстовых терминов с использованием следующих баз данных: PubMed, EMBASE, Кокрановский центральный регистр контролируемых испытаний, Кокрановская база данных систематических обзоров, Совокупный индекс для сестринской и союзной медицинской литературы (CINAHL) и POPLINE®. Кроме того, для определения соответствующих руководящих принципов, подготовленных другими организациями, также использовались Национальный координационный центр (NGC) и Шотландская межвузовская сеть гайдлайнов (SIGN); эти руководящие принципы были проверены для выявления недостающих доказательств. Никаких языковых ограничений не было применено к поисковым запросам.

Поиск данных

Базы данных были первоначально исследованы до 21 октября 2016 года. Доказательства, выявленные до этого момента, были использованы для разработки первого проекта руководства. Любые доказательства, опубликованные после этой даты, не были рассмотрены для включения.

Стратегия поиска

Поиск литературы проводился отдельно для разных подкатегорий, охватываемых настоящим клиническим руководством. Статьи, идентифицированные в результате поиска, были отфильтрованы по названию. Была проведена полная критическая оценка каждой статьи. Исследования, которые не сообщают о соответствующих результатах или не имеют отношения к клиническим вопросам, были исключены.

Методы, используемые для оценки качества и силы доказательств в соответствии с рейтинговой схемой**Классификация уровней доказательств**

- 1 ++: высококачественные систематические обзоры или мета-анализ рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) или РКИ с очень низким риском смещения.
- 1+: хорошо проведенные систематические обзоры или мета-анализ РКИ или РКИ с низким риском предвзятости.
- 1-: систематические обзоры, или мета-анализ РКИ, или РКИ с высоким риском предвзятости.
- 2 ++: высококачественные систематические обзоры случай-контроль или когортных исследований или высококачественные исследования случай-контроль с очень низким риском смещения, предвзятости и высокой вероятностью того, что связь является причинной.
- 2+: хорошо проведенные ситуационные или когортные исследования с низким риском смещения, предвзятости или случайности и умеренная вероятность того, что эта связь является причинной.

2-: случай-контроль или когортные исследования с высоким риском смещения, предвзятости или случайности и значительный риск того, что отношения не являются причинными.

3: неаналитические исследования (например отчет о случаях, серия случаев).

4: мнения экспертов.

Методы, используемые для анализа обзора доказательств опубликованных мета-анализов

Описание методов, используемых для анализа доказательств

Рекомендации оцениваются (А, В, С, D и Хорошая клиническая практика) в соответствии с уровнем доказательств, на которых они основаны. Самый высокий уровень доказательности, который может быть доступен, зависит от типа заданного клинического вопроса. Группа по клинической эффективности принимает комплексную методологию по разработке и оценке рекомендаций (GRADE) (<http://www.gradeworkinggroup.org/>) для оценки силы сопоставленных данных и для выведения рекомендаций из доказательства.

Методы, используемые для формулирования рекомендаций *Экспертный консенсус.*

Описание методов, используемых для формулирования рекомендаций

Кто разработал руководство?

Разработка руководства проводилась секретариатом (сотрудниками отдела клинической эффективности [CEU]) с привлечением предполагаемых пользователей руководства.

Методология разработки рекомендаций

Это руководство FSRH было разработано в соответствии со стандартной методологией разработки клинических рекомендаций. Методология, используемая при разработке этого руководства, была аккредитована Национальным институтом здравоохранения и медицины (NICE).

Вопросы при составлении рекомендаций

Клинические рекомендации FSRH создаются прежде всего для обеспечения безопасной и соответствующей клинической практики в отношении предоставления различных методов контрацепции. Поэтому при формулировании рекомендаций разработчики учитывали преимущества для здоровья, побочные эффекты и другие риски, связанные с выполнением рекомендаций, исходя из имеющихся доказательств и заключения экспертов. Кроме того, учитываются различные финансовые и организационные барьеры, с которыми могут столкнуться врачи и службы при осуществлении рекомендаций.

Преимущества / риски при реализации данных рекомендаций

Потенциальные выгоды

Медьсодержащий ВМК (Cu-IUD), использованный для экстренной контрацепции (ЭК), обеспечивает, кроме того, немедленный эффект постоянной и надежной контрацепции.

Основная масса имеющихся данных свидетельствует о том, что повышенная доступность перорального ЭК не увеличивает частоты незащищенного полового акта (НПА), сексуальных отношений высокого риска или риска инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и не делает женщин менее склонными к использованию эффективной контрацепции.

Потенциальный вред

Клиницисты должны знать, что существует повышенный относительный риск перфорации матки во время введения

внутриматочного контрацептива в послеродовой период и во время грудного вскармливания.

Улипристола ацетат (УПА) проникает в грудное молоко. Безопасность использования экстренной контрацепции УПА во время грудного вскармливания не изучалась. Резюме характеристик продукта рекомендует избегать грудного вскармливания в течение недели после использования УПА-ЭК, молоко в этот период необходимо сцеживать.

Метаболизм как УПА-ЭК, так и левоноргестрела (ЛНГ-ЭК) ускоряется при приеме фермент-индуцирующих препаратов, что может снизить эффективность средства ЭК.

Пероральная экстренная контрацепция, особенно ЛНГ-ЭК, может быть менее эффективной, если женщина имеет избыточную массу тела или большой индекс массы тела (ИМТ).

Систематический обзор данных о безопасности для неблагоприятных событий, связанных с использованием ЭК здоровыми женщинами, заключает, что такие события редки. Однако доказательства для УПА-ЭК ограничены. Головная боль, тошнота и дисменорея являются побочными эффектами, характерными как для УПА-ЭК, так и для ЛНГ-ЭК, наблюдавшимися примерно у 10% пользователей.

После применения УПА-ЭК у небольшого числа женщин менструации начинались на 7 дней раньше и у 20% отмечалась задержка менструации больше чем на 7 дней. Задержка менструации более чем на 20 дней отмечалась у 4% женщин. Менее 10% женщин сообщили о межменструальном кровотечении.

После применения ЛНГ-ЭК задержка менструации более чем на 7 дней отмечалась у 10% женщин.

Пероральная ЭК не обеспечивает постоянную контрацепцию и риск наступления беременности после пероральной ЭК значительно выше у женщин, у которых был еще один НПА в текущем цикле, чем у тех, кто этого не делает.

Противопоказания

После перенесенной гестационной трофобластической болезни (ГТБ), при сохраняющемся высоком уровне хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) введение медного внутриматочного контрацептива (Cu-IUD) противопоказано из-за теоретического риска перфорации и кровотечения. Ввод ВМК относительно противопоказан в период снижения уровня ХГЧ после ГТБ.

Использование Cu-IUD для экстренной контрацепции имеет те же противопоказания, что и для рутинного введения Cu-IUD.

УПА-ЭК не подходит для использования женщинами с тяжелой астмой, контролируемой пероральными глюкокортикоидами.

Введение Cu-ВМС относительно противопоказано между 48 часами и 28 днями после родов из-за возможного повышенного риска перфорации.

В настоящее время рекомендуется, чтобы внутриматочную систему с левоноргестрелом (LNG-IUS) не вводили, если беременность не может быть исключена.

Квалификационные заявления

Приведенные рекомендации должны использоваться для руководства клинической практикой, но не предназначены для того, чтобы служить изолированно в качестве стандарта медицинской помощи или заменять клиническое суждение при менеджменте отдельных случаев.

Экстренная контрацепция (ЭК) предназначена для редкого использования с целью снижения риска наступления беременности после незащищенного полового акта (НПА) и не заменяет эффективную регулярную контрацепцию.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

Материалы исследования должны сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором оно было выполнено, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати.

На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес предприятия, номера телефонов (служебный), степень, звание, должность. Обязательно наличие контактного телефона автора/ов, с которым/и редакция может общаться по возникшим вопросам.

1. Статья подается на украинском или русском и английском языках в 2 экземплярах, которые подписаны всеми авторами.

2. Каждый автор должен указать свои данные на украинском или русском и английском языках (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный телефон или адрес электронной почты).

3. УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название

организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.

4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.

- заглавия научных статей должны быть информативными.
- в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения.
- в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций, кроме неперебиваемых названий собственных имен, приборов и других объектов, имеющих собственные названия; также не используется неперебиваемый сленг.
- в списке литературы должно быть не менее 7 ссылок. Авторы несут ответственность за точность ссылок. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.

Для регистрации статьи в наукометрических базах необходимо подготовить дополнительный список литературы на английском языке в виде отдельного файла в таком формате:

ФИО авторов. год. Название статьи. Источник. Том (если есть); номер: страницы.

Пример указан ниже.

Пример цитированной литературы в соответствии с общепринятыми правилами оформления	Пример цитированной литературы для регистрации в наукометрических базах
Astley S.J. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction / S.J. Astley, S.K. Clarren // Alcohol Alcohol. – 2001. – V. 36. – P. 147–159.	Astley SJ, Clarren SK. 2001. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. Alcohol Alcohol. 36:147–159.
Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus / H.R. Viskari, M. Roivainen, A. Reunanen [et al.] // Diabetes Care. 2012 Jun;35(6):1328–32.	Viskari HR, Roivainen M, Reunanen A et al. 2012, Jun. Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus. Diabetes Care. 35(6):1328–32.

5. К статье следует приложить рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. **Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материалы и методы; в) результаты; г) заключение.** Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом.

Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

6. Требования к иллюстративному материалу:

- Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
- Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
- Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
- Иллюстрация должна быть максимально свободна от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.

- Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
- Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
- В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
- Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
- 7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.

8. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.

9. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.

10. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.

11. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.

12. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.

13. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать по адресу:

03039, Киев, а/я 36, Редакция журнала «Здоровье женщины»;
e-mail: office@zdr.kiev.ua. Тел./факс: (044) 220-15-41, 220-15-43.

ПреМама^{duo}

Знає, що необхідно майбутній мамі!



30 таблеток,
що містять

11 вітамінів

10 мікроелементів

30 м'яких капсул,
що містять



ALKALOID

Здоров'я понад усе

www.alkaloid.com.ua



Відвідайте нас:
premaduo.ua



Склад 1 таблетки: кальцій — 200 мг; магній — 56,25 мг; залізо — 15 мг; цинк — 5 мг; марганець — 2 мг; мідь — 1 мг; йод — 150 мкг; селен — 60 мкг, молібден — 50 мкг, хром — 30 мкг; вітамін С — 85 мг; ніацин — 18 мг; вітамін Е — 15 мг; пантотенова кислота — 6 мг; вітамін В6 — 1,9 мг; тіамін — 1,4 мг; рибофлавін — 1,4 мг; фолієва кислота — 400 мкг; біотин — 30 мкг; вітамін D — 10 мкг; вітамін В12 — 2,6 мкг. **Склад 1 капсули:** омега-3 поліненасичені жирні кислоти - 445 мг: докозагексаєнова кислота - 200 мг та ейкозапентаєнова кислота — 40 мг, вітамін Е — 3,3 мг. **Рекомендації щодо застосування:** застосовувати як дієтичну добавку жінкам, які планують вагітність, вагітним жінкам та в період лактації з метою профілактики дефіциту вітамінів, мінералів та поліненасичених жирних кислот. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Перед початком прийому рекомендована консультація лікаря. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** приймати перорально по 1 таблетці та по 1 капсулі на добу після прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю води. Курс та термін споживання визначає лікар індивідуально. Не перевищувати рекомендовану кількість для щоденного споживання. **Застереження при застосуванні:** підвищена чутливість до окремих компонентів продукту. При одночасному застосуванні будь-яких лікарських засобів рекомендована консультація лікаря. Не є лікарським засобом. **Форма випуску:** таблетки №30 та капсули № 30 в блістерах, упаковані в картонну коробку.

Диклоберл®

diclofenac sodium



93,9%*

**„Золотий” стандарт
протизапальної терапії!¹**



● Збалансований інгібітор ЦОГ²**

● Більша ефективність, ніж у селективного інгібітора ЦОГ-2 мелоксикама³

● Показує однакову переносимість в порівнянні з селективним інгібітором ЦОГ-2 мелоксикамом⁴

● Не впливає на метаболізм хряща⁵**

● Можливість індивідуального підбору дози⁶

● Наявність ін'єкційної форми, ретардних капсул та ректальних свічок⁶

● В комбінації з кардіопротекторними дозами АСК диклофенак показує менший ризик гастро-інтестинальних ускладнень у порівнянні з іншими НПЗП (в тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2)⁷

*** інгібування простагландину E₂⁸**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.
Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Склад:

Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг;
Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);
Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання. Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'язів і тканин. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит (супозиторії 100, 50 мг). Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингітонзиліті, отиті (крім Диклоберлу ретард та Диклоберлу N75). Ниркова та білярна колики, біль та набряк після травми операції (Диклоберл® N 75).

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих випадків встановленої виразки або кровотечі). Гостра печінкова виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотечі в анамнезі. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV). Ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда.

Проктит (для форми Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг).

Спосіб застосування та дози. Початкова доза зазвичай становить 100-150 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу (Диклоберл® пігулки, супозиторії та ретард). Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми (таблетки, супозиторії). Препарат Диклоберл® N 75, розчин для ін'єкцій, не застосовують більше ніж 2 дні. У разі необхідності лікування можна продовжити таблетками або супозиторіями Диклоберл®. У тяжких випадках (наприклад, коліки) добову дозу можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг, між якими дотримуються інтервалу у кілька годин (по одній ін'єкції в кожну сідницю). Як альтернативу 75 мг розчину для ін'єкцій можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарату Диклоберл® (наприклад супозиторіями) до максимальної сумарної добової дози 150 мг диклофенаку натрію. В умовах нападу мігрені загальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 175 мг для Диклоберлу N75 та 200 мг для Диклоберлу супозиторії. Для лікування первинної дисменореї сумарна добова доза для Диклоберлу супозиторії не має перевищувати 200 мг/добу.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, нечіткість зору та диплопія, шум у вухах, нудота, блювота, діарея, незвичні кровотечі, диспепсія, метеоризм, спазми шлунку, утворення виразок, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергичний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® N75 від 10.07.2014 № 483, Диклоберл® супозиторії 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® ретард 100 мг від 03.03.2015 № 105). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.

Виробник Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг, Диклоберл® ретард 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Берг 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробник Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

¹ Pavlek K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. *Current Medical Research and Opinion*. 2012 Jan;28(1): 163-78.

² Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA and Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* Vol. 96, pp. 7563-7568, June 1999, Pharmacology.

³ Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baruelo E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. *International MELISSA Study Group*. *Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment*. *Br J Rheumatol* 1998 Oct;37(10): 1142.

⁴ Dreiser RL, Le Parc JM, Velhoit P and Liu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. *Inflamm. res.* 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.

⁵ Blot L, Marcelis A, Devogelaer J-P, Manicourt D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. *British Journal of Pharmacology* (2000) 131, 1413-1421.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:
Представництво "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**