

ПреМама^{дуо}

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.

Діклосоейф®

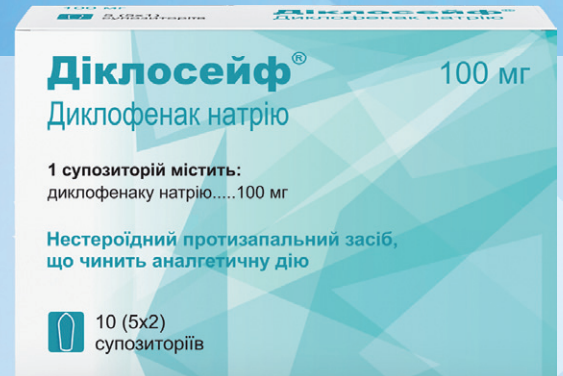
СУПОЗИТОРІЇ РЕКТАЛЬНІ

**ЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ
БОЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ**



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.** Пнекологічні 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.** Гіперчутливість 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 анальгетичну, 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.



Діклосоейф® 100 мг
Диклофенак натрію

1 супозиторій містить:
диклофенаку натрію.....100 мг

Нестероїдний протизапальний засіб,
що чинить анальгетичну дію

10 (5x2)
супозиторіїв



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 9 (135)/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) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
Факс.: +38(044) 257-37-07
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» реферировается
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 № 9 от 14.11.2018 г.

Подписано к печати 30.11.2018 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 издатель 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. А. Викторова

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. Геньк
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. Хаща
З. А. Шкиряк-Нижник
Е. Е. Шунько
Н. А. Щербина
А. М. Юзько
С. Н. Янюта
Н. Е. Яроцкий

HEALTH OF WOMAN 9 (135)/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) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
 Fax: +38(044) 257-37-07
 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 от 29.08.2014 г.

*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 №9 from 14.11.2018.

Passed for printing 30.11.2018

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. Viktorova

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. Berezhenoy
 O.A. Berestovoy
 V.I. Boiko
 R.G. Botchorishvili (France)
 G.I. Brekzman (Israel)
 B.M. Ventskovskiy
 I.B. Ventskovskaya
 I.B. Vovk
 Yu.V. Voronenko
 V.A. Vladimirov
 N.I. Genyk
 I.Z. Gladchuk
 E.P. Gnatko
 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

СОДЕРЖАНИЕ 9 (135)/2018

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

Сучасні аспекти етіології та патогенезу істміко-цервікальної недостатності
В.О. Бенюк, Н.Г. Корнієць, В.Ф. Олешко 10

НОВОСТИ. СОБЫТИЯ

МЛ ДІЛА: 20 РОКІВ ПАРТНЕРСТВА 15

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

Особливості ультразвукової діагностики при синдромі затримки росту плода (СЗРП)
Л.Б. Маркін, О.О. Матвієнко 19

Допоміжне (сурогатне) материнство як медико-соціальна проблема
О.О. Берестовий 21

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Vitex agnus-castus (Авраамово дерево/Витек священний) в облегчении симптомов менопаузы
Маргарет Диана ван Ди, Генри Г. Бургер, Хелена Дж. Теэде, Керри М. Боун 26

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Распространенность Candida non-albicans у женщин с кандидозным вульвовагинитом 36

Удосконалення малоінвазивної техніки хірургічного втручання у хворих на субмукозну міому матки
О.О. Литвак, Б.В. Хабрат 38

Роль вітаміну D у збереженні здоров'я жінок і сучасні принципи корекції D-статусу організму
В.І. Пирогова, С.О. Шурпяк, О.О. Ошуркевич, Н.І. Жемела, І.І. Охабська 44

Особливості вагінальної мікрофлори у жінок з безплідністю та психосоматичними порушеннями
А.В. Камінський, В.В. Суменко 50

Аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок з пренатально діагностованими вродженими вадами розвитку легенів і грудної клітки у плода
О.В. Нідельчук, Т.В. Авраменко, І.Ю. Гордієнко, Г.О. Гребініченко 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

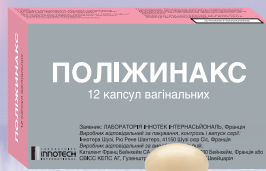
Бактерії
Грам +



Гриби роду
Candida



Бактерії
Грам -



ПОЛІЖИНАКС

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



ПОЛІЖИНАКС ВІРГО

Для застосування у дитячій гінекологічній практиці.

Вміст 1 капсули вводити інтравагінально (попередньо відірвавши кінець капсули) перед сном протягом 6 днів поспіль.

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. 37

флебодіа 600МГ діосмін

Дві проблеми – одне рішення!

Пролонгована дія

Полегшення симптомів лімфовенозної недостатності^{1,2,3}
біль • тяжкість • трофічні розлади

1 таблетка
на добу



Швидке зменшення симптомів геморою^{3,4,5,6}
біль • набряк • кровотеча

3 таблетки
на добу

Флеботонік та ангіопротектор³

1. R. Barbe Etude de la durée d'action du Diovenor avec contrôle par pléthysmographie, Tribune médicale, 1988, n°270, p49-50.

2. Cazaubon M. et al. Etude comparative d'acceptabilité, d'efficacité et de tolérance de deux formes galéniques de diosmine 600 mg, dans le traitement des symptômes de la maladie veineuse chronique. Angiologie, 2011, vol.63, n°2.

3. SmPC Phlebodia 600 mg (diosmin). Im-coated tablet.

4. Chauvenet M., Libeskind M. Intérêt de la diosmine d'hémisynthèse dans la poussée hémorroïdaire aiguë. Essai multicentrique randomisé en double insu versus placebo. Rev Fr Gastro-Enterol 1994; 303; 3-8.

5. Kecmanovic D. et al - The use of Phlebodia® in the management of bleeding non-prolapsed haemorrhoids. Acta Chirurgica Iugoslavica 2005, 52, 1, 115-116

6. Debien P., Denis J. Traitement des signes fonctionnels de la crise hémorroïdaire aiguë: Essai multicentrique, randomisé, diosmine d'hémisynthèse versus association extrait de Ginkgo biloba-heptaminol troxerutine. Med Chir Dig 1996; 25 (5) : 259-64.

Склад лікарського засобу: 1 таблетка містить діосмін, що відповідає діосміна безводного чистого 600 мг. Фармакотерапевтична група. Ангіопротектори. Капіляростабілізуючі засоби. Біофлавоноїди. Код АТС C05C A03. Показання для застосування: для полегшення симптомів, обумовлених лімфовенозною недостатністю, таких як відчуття тяжкості у нижніх кінцівках, біль, трофічні розлади; у комплексному лікуванні загострення геморою; як додатковий метод лікування підвищеної ламкості капілярів, порушення мікроциркуляції. Спосіб застосування та дози. Для перорального застосування. При хронічній лімфовенозній недостатності: 1 таблетка на день вранці перед сніданком. Тривалість курсу лікування визначає лікар залежно від перебігу захворювання. Тривалість лікування залежить від показань до застосування та від стадії захворювання. Середня тривалість лікування складає 2 місяці. При гострому геморої: 2-3 таблетки на день під час прийому їжі протягом 7 днів, у разі необхідності, лікування продовжують по 1 таблетці 1 раз на добу до 1-2 місяців. Якщо після лікування геморою залишилися симптоми захворювання, необхідно звернутися до проктолога для корекції лікування. Максимальна добова доза — 1800 мг (3 таблетки). Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату, особливо у пацієнтів, схильних до алергічних реакцій на кошениль червону А (Е 124). Препарат звичайно не рекомендується застосовувати у період годування груддю. Побічні ефекти. Можливі алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж. Рідко можливі диспептичні розлади, головний біль. РП № UA/8590/01/01

СОДЕРЖАНИЕ 9 (135)/2018

АКУШЕРСТВО

- Профілактика плацентарної дисфункції у жінок із варикозною хворобою нижніх кінцівок**
Ю.Б. Моцюк 59
- Сучасні підходи до корекції дисбіозу піхви у вагітних після антибактеріальної терапії**
О.В. Кравченко 62
- The urethral closure function status in pregnant women suffering from overactive bladder syndrome**
I. Kostiuk, G. Chayka, Yu. Garnets 66
- Тактика ведення вагітності у жінок з рубцем на матці, які багато народжували**
Нунга Крістіна Жиме 70
- Оцінка ефективності корекції вегетативних розладів та психоемоційного стану вагітних**
В.В. Камінський, Р.Р. Ткачук 73
- Клініко-статистичний аналіз перебігу гестації, пологів та післяпологового періоду при індукованій вагітності**
Т.Г. Романенко, О.М. Суліменко 81
- Оцінка клінічної ефективності удосконалених методик абдомінального розродження при патології плацентації**
О.В. Голяновський, І.М. Іванкова,
М.В. Хименко 88

ГИНЕКОЛОГИЯ

- Сучасні можливості негормональної корекції клімактеричних розладів у жінок у перименопаузальний період**
Н.С. Луценко, О.Д. Мазур, Н.Ф. Єфіменко 95
- Особливості психологічної адаптації жінок з ранньою менопаузою**
Т.О. Степаненко 103
- Возможности негормональной коррекции нарушенного менструального цикла у женщин репродуктивного возраста**
Л.Н. Семенюк 107

ЖЕНСКАЯ СЕКСОЛОГИЯ

- Возможности применения ударно-волновой терапии в комплексной коррекции сексуальных дисфункций у женщин**
Г.В. Лукьянцева, С.Ю. Франк 112

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

- Ведення вагітності на тлі ретрохоріальної гематоми у I триместрі гестації (Огляд літератури)**
Т.Г. Романенко, Г.М. Жалоба, Л.Ю. Стаселович,
К.І. Вороніна 118

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ПРОТОКОЛЫ

- Vasa praevia: диагностика и менеджмент**
Green-top Guideline No. 27b 125



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 (нагубання 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 13.07.18.

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 №9 (135)/2018

DISTANCE LEARNING

- Modern aspects of cervical insufficiency etiology and pathogenesis**
V.O. Benyuk, N.G. Korniets, V.F. Oleshko 10

NEWS. EVENTS

- ML DILA: 20 YEARS OF PARTNERSHIP** 15

TOPICAL ISSUES

- Peculiarities of ultrasonic diagnostics in intrauterine growth retardation (IUGR)**
L.B. Markin, O.O. Matvienko 19
- Auxiliary (surrogate) motherhood as a medical and social problem**
O.O. Berestovoy 21

FOREIGN STUDIES

- Vitex agnus-castus (Chaste-Tree/Berry) in the Treatment of Menopause-Related Complaints**
Margaret Diana van Die, Henry G. Burger, Helena J. Teede and Kerry M. Bone 26

FOR PRACTICING PHYSICIANS

- Prevalence of Candida non-albicans in women with vulvovaginal candidiasis** 36
- Improvement of low-invasive equipment of surgical intervention at patients with submucous hysteromyoma**
O.O. Lytvak, B.V. Khabrat 38
- The role of vitamin D in maintaining women's health and the modern principles of correction of the D-status**
V.I. Pyrohova, S.O. Shurpyak, O.O. Oshurkevich, N.I. Zhemela, I.I. Okhabska 44
- Features of the vaginal microflora in women with infertility and psychosomatic disorders**
A.V. Kaminsky, V.V. Sumenko 50
- Pregnancy and labor in women with prenately diagnostic congenital malformations of lungs and thorax in the fetus**
O.V. Nidelchuk, T.V. Avramenko, I.Y. Gordienko, G.O. Grebinichenko 54

OBSTETRICS

- Prophylaxis of placental dysfunction at women with varicose illness of the bottom extremities**
Yu.B. Motsyuk 59
- Modern approaches to the correction of vaginal dysbiosis in pregnant women after antibiotic therapy**
O.V. Kravchenko 62

- The urethral closure function status in pregnant women suffering from overactive bladder syndrome**
I. Kostiuk, G. Chayka, Yu. Garnets 66

- Tactics of conducting pregnancy at multiborn women with cicatrix on auterus**
Nunga Christina Zhime 70

- The autonomic disorders and psychoemotic state correction during pregnancy**
V.V. Kaminsky, R.R. Tkachuk 73

- Clinical and statistical analysis of the course of gestation, childbirth and postpartum period with induced pregnancy**
T.G. Romanenko, O.M. Sulimenko 81

- Evaluation of clinical efficiency of immediate methods of administry of radiation by platcent pathology**
O.V. Golyanovsky, I.M. Ivankova, M.V. Khimenko 88

GYNECOLOGY

- Modern possibilities of non-hormonal correction of menopausal disorders in women in the perimenopausal period**
N.S. Lutsenko, O.D. Mazur, N.F. Efimenko 95

- The features of psychological adaptation of women with early menopause**
T.O. Stepanenko 103

- Possibilities of non-hormonal correction of menstrual disorders in women of reproductive age**
L.N. Semeniuk 107

FEMALE SEXOLOGY

- Possible applications of shock wave therapy in complex correction of sexual dysfunction in women**
G.V. Lukyantseva, S.Y. Frank 112

LECTURES AND REVIEWS

- Management pregnance on the background of retrochoric hematoma in the I trimester of pregnancy (Literature review)**
T.G. Romanenko, G.M. Zhaloba, L.Y. Staselovych, K.I. Voronina 118

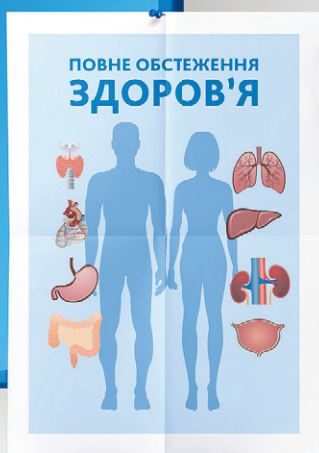
INTERNATIONAL PROTOCOLS

- Vasa Praevia: Diagnosis and Management**
Green-top Guideline No. 27b 125



СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр
досліджень
на кращому
світовому
обладнанні



Міжнародний контроль
якості досліджень
і довіра понад 22 тисяч
лікарів в Україні



91 медична
лабораторія
у 10 країнах Європи



Інформаційна підтримка
та зручні онлайн-сервіси
для лікарів і пацієнтів

 044 20 500 20, 0 800 50 70 30 безкоштовно з усіх номерів

Call-центр для лікарів: 044 467 52 70, doctor@synevo.ua



synevo.ua



[synevotest](https://www.facebook.com/synevotest)



[synevo_ukraine](https://www.instagram.com/synevo_ukraine)



[SYNEVOUkraine](https://www.youtube.com/SYNEVOUkraine)

Сучасні аспекти етіології та патогенезу істміко-цервікальної недостатності

В.О. Бенюк¹, Н.Г. Корнієць², В.Ф. Олешко¹

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне

У статті висвітлені сучасні підходи щодо питань етіології та патогенезу невиношування вагітності при екстремально ранніх передчасних пологах. Адже саме такі новонароджені відрізняються глибокою морфофункціональною незрілістю і формують показники перинатальної захворюваності і смертності.

Причини невиношування вагітності різноманітні й багаточисельні. Важливе значення у патогенезі передчасних пологів має істміко-цервікальна недостатність (ІЦН), яка є результатом неспроможності циркулярних м'язів ділянки внутрішнього вічка, перешийка й шийки матки. Існуючими типами є анатомічна, функціональна та вроджена ІЦН.

ІЦН є мультифакторним ускладненням вагітності. У виникненні ІЦН відіграють роль генетичні, гормональні, запально-інфекційні, імунологічні, травматичні фактори тощо. Особливе місце серед факторів ризику посідає недиференційована дисплазія сполучної тканини, яка є результатом порушення її розвитку з дефектами основної речовини й волоконця. Аналізуючи зміни гормонального і нутритивного гомеостазу, стану метаболізму колагену при недиференційованій дисплазії сполучної тканини, розглядаються механізми етіології та патогенезу безсимптомного розкриття шийки матки при недоношеній вагітності.

Ключові слова: істміко-цервікальна недостатність, екстремально ранні передчасні пологи, недиференційована дисплазія сполучної тканини, гормональний дисбаланс, порушення метаболізму колагену, нутритивні порушення.

Невиношування вагітності (НВ) є однією з найбільш значущих проблем сучасного акушерства, оскільки призводить до екстремально ранніх передчасних пологів (ПП) і народження немовлят з глибокою морфофункціональною незрілістю [2, 3, 46]. Саме ці новонароджені формують показники перинатальної захворюваності, смертності та інвалідності з дитинства [1, 4]. Приблизно 75% випадків перинатальної смертності пов'язано саме з ПП, а мертвонародження фіксують у 8–13 разів частіше, ніж у випадку термінових пологів [12, 37]. Імовірно втрати вагітності після одного викидня становлять 13–17%, після двох – 36–38%, а при звичному невиношуванні – до 45% [23, 37]. Вельми актуальним є й психосоціальний аспект, адже народження недоношеного малюка, його хвороба та смерть стають психічною травмою для батьків [1, 4, 37].

Причини НВ різноманітні й багаточисельні. Серед основних чинників вітчизняні та зарубіжні автори виділяють генетичні, ендокринні, імунологічні, інфекційні, тромбофілічні, анатомічні, ендотеліальну дисфункцію та інші [2, 13, 19, 45].

Важливе значення у патогенезі ПП має істміко-цервікальна недостатність (ІЦН), яка проявляється, перш за все, неспроможністю циркулярних м'язів ділянки внутрішнього вічка, що, своєю чергою, спричинює розвиток недостатності перешийка й шийки матки (ШМ) [14, 21]. Вони втрачають можливість протистояти внутрішньоматковому тиску, який підвищується з терміном гестації, і утримувати плідне яйце, що прогресивно збільшується, у порожнині матки до своєчасних пологів [32].

Чимало дослідників, розглядаючи ІЦН як окремий чинник ПП, відзначають високу клінічну значущість цієї проблеми [21, 29]. Деякі сучасні автори зазначають, що пізні втрати вагітності майже у половині випадків зумовлені саме ІЦН, частота якої неухильно зростає в усьому світі [39, 44].

Сьогодні дослідники виділяють такі типи ІЦН: анатомічну, функціональну та вроджену [3, 14, 21].

Анатомічна, або травматична, ІЦН виникає внаслідок внутрішньоматкових маніпуляцій, які супроводжуються механічним розширенням каналу шийки матки, а також патологічними пологами з глибокими розривами шийки матки [27].

Функціональна істміко-цервікальна недостатність (ФІЦН) найчастіше є наслідком гормонального дисбалансу на прегравідарному етапі. За даними сучасних вітчизняних і зарубіжних авторів, при гіперандрогенії будь-якого генезу, гіпофункції яєчників, недостатності лютеїнової фази (НЛФ), метаболічному синдромі різноманітної етіології ФІЦН під час вагітності діагностують у кожній третій жінці [42].

При фізіологічному двофазному менструальному циклі у фолікулярну фазу в умовах естрогенової насиченості, за якої домінують α -адренорецептори, на тлі підвищеного тону маткових м'язів відбувається деяке розширення істмічного відділу й розкриття ШМ. У фізіологічну лютеїнову фазу за рахунок зростання біосинтезу прогестерону (ПГ) чутливість α -адренорецепторів знижується, що зумовлює зниження тону матки, звуження її істмічного відділу та зменшення розмірів внутрішнього маткового вічка. При НЛФ відновлення тону міометрія матки й істмічного відділу не відбувається, внутрішнє маткове вічко залишається у розширеному стані [31, 47].

Вроджена ІЦН є здебільшого наслідком генітального інфантілізму або вад розвитку матки. Ще у 1990 р. Т.В. Ходирева довела, що частота загрози мимовільного викидня є найбільшою саме у вагітних з гіпоплазією матки (74%), а серед вагітних з ІЦН вона може становити 52%. В.М. Запорожан та співавтори (2016) пов'язують звичне невиношування вагітності з вадами розвитку матки, зокрема з наявністю перетинки в її порожнині та з порушенням процесів утворення колагену в органі [13].

Сьогодні ІЦН вважають мультифакторним ускладненням вагітності. Деякі дослідники зазначають роль генетичних чинників у патогенезі її розвитку. За даними J.E. Warren, у 27% жінок з ІЦН є родичі першої лінії, яким встановлювали цей діагноз [54].

Існує гіпотеза, згідно з якою ІЦН розглядають як вагітність-індуковане передчасне дозрівання шийки матки на тлі підвищеної запальної відповіді з характерним підвищенням вмісту цитокінів, простагландинів і матриксних металопротеїназ (ММП) [43]. Гіпотезу підтверджує підвищений рівень поліморфізму у гені інтерлейкіну-10, який було виявлено у жінок з ІЦН [54]. Водночас відносний чи абсолютний дефіцит ПГ негативно впливає на імунний статус вагітної, що проявляється у зниженні активності процесів гальмування Т-лімфоцитів, збереженні їхньої проліферативної відповіді, підтриманні реакції клітинної цитотоксичності й високої ефективності фагоцитозу [2, 6].

Н. Wang (2008) та співавтори вважають, що будь-які інфекційні захворювання сечостатевої системи, ППСШ, TORCH-інфекції, запальні захворювання піхви й матки також можуть бути причиною втрати обтураційної спроможності ШМ [53]. Піхва та ШМ є першою лінією протиінфекційного захисту. Фактори місцевого імунітету обмежують розмноження мікроорганізмів та їхнє проникнення у верхні відділи статевого тракту. Отже, ШМ є бар'єрним органом між стерильною порожниною матки та бактеріально забрудненою піхвою [10, 53].

Вітчизняні та закордонні дослідники відзначають наявність зв'язку між дисбіозом піхви та несприятливими наслідками вагітності [10, 49]. Ризик ПП, ПЦН і передчасного вилиття амніотичної рідини у жінок з порушеним біотопом піхви збільшується в 2,6–3,5 рази, а післяпологові гнійно-септичні ускладнення виникають у 3,5–5,8 рази частіше [23, 48]. Порушення біотопа піхви також є фактором ризику зараження ППСШ та маніфестації латентної вірусної інфекції, збудники яких взаємодіють за принципом синергізму. Зазвичай клінічно це проявляється зсувом реакції піхвового вмісту у лужний бік, що підтримує умови для розмноження патологічних асоціантів піхвового біотопа [25]. У вагітних з ПЦН патогенна вагінальна й інтрацервікальна мікрофлора зумовлює посилення біосинтезу та звільнення фосфоліпази А₂, що стимулює продукцію простагландинів, приводить до активації процесів безболісного дозрівання, вкорочення й розкриття ШМ [24]. Метаболіти запального процесу цитотоксично діють на трофобласт, що призводить до відшарування хоріона (плаценти), а у другій половині вагітності індукують запуск механізмів, які підвищують збудливість матки й спричинюють передчасну її скоротливу діяльність [41].

Н.Н. Колесник (2015) вважає, що у вагітних з ПЦН механізм переривання вагітності в різні терміни гестації не є однаковим. Так, за даними автора, у вагітних з передчасною пологовою діяльністю у терміні 28–34 тиж вагітності відбувається значне зростання концентрації прозапальних цитокінів. У цьому терміні активатором синтезу інтерлейкінів може бути як інфекційно-запальний процес, так і локальне тромбоутворення у плаценті, що свідчить про тромбофілію, яка розвинулася. У сироватці крові вагітних з ПЦН відзначають підвищену концентрацію прозапальних цитокінів, що є тригером активації синтезу металопротеїназ, колагеназ та інших ферментів. Це порушує нормальну структуру ШМ. Такі процеси не притаманні екстремально раннім передчасним пологам. Водночас у всіх вагітних з ПЦН в усі терміни гестації відзначають зростання рівня цитокінів. Активаторами їхнього синтезу зазвичай є внутрішньоутробна інфекція, поліморфізм генів II фази детоксикації, дефіцит ПГ, що запускає механізм передчасного переривання вагітності [17].

Інтраамніотичне запалення та внутрішньоутробне інфікування плода, виявлене у 81% вагітних з ПЦН, є безпосереднім фактором розвитку ПП [53].

Роль недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) як фактора ризику ускладненого перебігу вагітності, зокрема ПЦН, підтверджують численні вітчизняні й зарубіжні автори [8, 9, 51]. Розвиток плацентоасоційованих ускладнень вагітності при НДСТ Е.Н. Кан (2013) та співавтори пояснюють патологічним вродженим неповноцінним СТ у первинні мікророссини на етапі плацентогенезу, що у подальшому призводить до формування патологічних вторинних і третинних мікророссин на етапі васкуляризації та після неї [16]. Водночас строма самих ворсин є СТ, що представлена мережею колагенових волокон і клітинних елементів у формі фібробластів і гістіоцитів, які при НДСТ мають неповноцінну будову, що замикає «хвибне коло» у судинному руслі плаценти.

Під дисплазією СТ сьогодні розуміють порушення її розвитку, для якого притаманні дефекти основної речовини й волоконця. Серед основних причин НДСТ називають зміни темпів синтезу й побудови колагену та еластину, синтез незрілого колагену, порушення структури колагенових та еластинових волоконця унаслідок їхнього недостатнього поперекового зшивання [33]. Це пояснює різноманітність проявів дефектів СТ при її дисплазії.

А.А. Железна та співавтори (2011) пов'язують НДСТ з тяжкими порушеннями менструального циклу, які розвиваються на тлі гормональної, метаболічної дисфункції та гіпомагніємії, що притаманні для дисплазії СТ [11].

Л.Г. Назаренко (2010) наголошує на провідній ролі порушень функціональної адаптації міометрія, що притаманно НДСТ [26]. У результаті порушення трофіки м'язового волокна та сполучнотканинного каркасу матки зі збільшенням СТ між окремими міоцитами у капілярах судин з одночасним зменшенням кількості функціонуючих, переважно синусоїдних, капілярів з відсутнім адвентицієм і високою проникністю розвивається так званий синдром затримки росту вагітної матки. Останній є преморбідним тлом для розвитку ускладнень вагітності й пологів у жінок з НДСТ.

ШМ складається з трьох основних структурних компонентів: гладком'язові клітини (ГМК), екстрацелюлярний матрикс (ЕЦМ) та епітеліальне покриття. Вміст ГМК становить 10–15% від усієї тканинної маси ШМ. Основну масу ШМ створює ЕЦМ – комплекс сполучнотканинних елементів, які містять глікозаміноглікани (ГАГ), протеоглікани, колаген I, III, IV типів та еластин. До структури ШМ входять також судинна система та нервові волокна з п. Hypogastricus. Активність клітин саме СТ під час вагітності й пологів на пряму визначає функціональну спроможність ШМ. Стан, кількість колагену й ГАГ відіграють провідну роль у процесах згладжування, укорочення та розкриття ШМ під час пологів [30]. Дослідженнями Ю.В. Григор'євої та співавторів (2015) встановлено, що під час вагітності й напередодні пологів в ШМ відбуваються два взаємозумовлені та взаємозалежні процеси: колагенолізис і колагеногенез, що набувають найбільшої активності до моменту пологів. Центральною ланкою колагеногенезу є лейоміоцити переважно судинного та внутрішнього шарів міометрія ШМ. Це свідчить про дивергентне диференціювання міоцитів різних шарів м'язової оболонки ШМ. СТ у ШМ під час вагітності реалізує свою обтураційну функцію, а під час пологів – пластичну, яка є вкрай необхідною для збереження цілісності ШМ під час її дилатації [7]. Для вагітних з НДСТ притаманний дисбаланс процесів колагеногенезу й колагенолізису як преморбідний фон, на якому розвиваються ускладнення під час вагітності.

А.В. Шестопалов та співавтори (2012) вважають, що для фізіологічної вагітності притаманне посилення метаболізму колагену [35]. Але вже з II триместра вагітності виникають розбіжності у процесах синтезу й деградації колагену. При цьому III триместр у здорових вагітних зазвичай перебігає на тлі збалансованості цих процесів. Водночас у разі загрози переривання вагітності автори відзначали патологічні зміни показників катаболізму колагену, зокрема маркера резорбції колагену I типу β -Crosslaps, що розглядали як ознаку наявності окремих мутацій у системі деградації колагену. Зазначені особливості метаболізму колагену, на думку авторів, зумовлюють патологічну реорганізацію фібрил у волокнах з порушенням функціонування переважно фіброзних за їхнім складом органів, зокрема ШМ, з розвитком недостатності її обтураційної функції під час вагітності. Ураховуючи той факт, що гормональні зміни в організмі жінки, які

пов'язані з вагітністю, значно впливають на метаболізм колагену, цілком обґрунтованою є думка щодо взаємозумовленості функціонального стану обтураційної функції ШМ і гормональних порушень, зокрема у біосинтезі естрогенів, ПГ, пролактину, ХГЛ та ін. [40].

Дослідженнями G. Schett (2011) встановлено факт стимуляції остеокластів, відповідальних за деградацію колагену, активними формами кисню, інтерлейкіном-6 і фактором некрозу пухлин [52]. В. Caranza-Manane та співавтори (2015) стверджують, що підвищений синтез колагену й надмірне накопичення фіброзної тканини зумовлюють порушення репродуктивної функції, а гіперандрогенія напередодні й під час вагітності стимулює процеси утворення колагену. Також вважають, що можливим фактором впливу на обмін колагену є дія глюкокортикоїдів, рівень яких підвищується за наявності запального процесу та хронічного стресу [38]. Водночас G.A. Olson та співавтори (1994) стверджують, що збільшення продукції ендогенних опіатів інтерлейкін-1-залежним шляхом забезпечує зниження колагенсинтезувальної функції фібробластів [50]. Роль СТ у розвитку ІЦН підтверджує й те, що цей стан було виявлено у жінок з синдромом Марфана та з синдромом Елерса–Данлоса, які супроводжуються типовими проявами дисплазії СТ [5].

Отже, розвиток ІЦН, насамперед у вагітних з НДСТ, цілком може бути зумовлений диспропорційним співвідношенням між м'язовою тканиною та СТ у ШМ. Останнє підтверджують і результати гістологічного дослідження тканини ШМ у жінок з НДСТ, під час якого було відзначено збільшення м'язової тканини до 50%, що, на думку дослідників, є причиною раннього розм'якшення ШМ і розвитку її функціональної недостатності [18].

З іншого боку, сучасні дослідники свідчать про зв'язок розвитку ІЦН не лише з НДСТ, а й з недостатністю мікроелементів і вітамінів, що входять до складу речовини СТ і беруть участь у регуляції локального метаболізму [34].

І.П. Мазур та співавтори (2016) наголошують на значному зв'язку між дефіцитом вітаміну D і підвищеним ризиком розвитку прееклампсії та еклампсії, гестаційного діабету, невиношування й анемії [22]. Вітамін D також виконує важливу функцію у процесах регуляції концентрації кальцію і фосфатів шляхом стимуляції їхнього всмоктування у тонкому кишечнику, унаслідок чого підвищується ефективність кишкової абсорбції кальцію на 30–40%, та стимуляції реабсорбції цих мікроелементів у проксимальних ниркових каналах. Кінцевий продукт подвійного гідроксилювання загального вітаміну D спочатку в печінці, а потім у нирках – 1,25-дигідроксिवітамін-D або кальцитриол – стимулює вихід іонізованого Ca^{2+} з кісткової тканини шляхом підтримання процесів диференціювання моноцитів і макрофагів в остеокласти та знижує

синтез колагену I типу остеобластами, що, безперечно, відбивається на стані СТ, зокрема ШМ [15].

Дослідження Т.В. Починок та співавторів (2014) встановили наявність порушень нутритивного балансу у пацієнтів з НДСТ, які проявлялися змінами концентрації у сироватці крові магнію, кальцію, цинку, заліза, міді, селену, фосфору неорганічного. Дисбаланс цих макро- та мікроелементів зумовлює метаболічні порушення у СТ і створює преморбідний фон для маніфестації патологічних процесів у різних органах і системах організму [28]. Е. А. Anum (2010) відзначає закономірність передчасного дозрівання ШМ під час вагітності на тлі магнієвої недостатності, пов'язуючи її з порушеннями синтезу колагену фібробластами при НДСТ [36].

Сьогодні не викликає сумнівів той факт, що ремоделювання у формі деградації або протеолізу колагенових волокон внутрішньоклітинної матриці реалізується за рахунок ММП, на функціональному стані яких відбивається концентрація Mg^{2+} : за наявності його дефіциту синтез протеїнів у СТ гальмується, активність ММП підвищується й позаклітинна матриця СТ прогресивно деградує, оскільки структурна підтримка тканини, зокрема колагенових волокон, руйнується швидше, ніж синтезується. Дефіцит магнію є однією з патогенетичних ланок підвищення скоротливої спроможності гладком'язової тканини матки та розвитку її передчасної скоротливої діяльності. У вагітних з НДСТ Т.С. Лукіна та співавтори відзначали суттєві порушення магнієвої концентрації, що супроводжувалось розвитком ІЦН [20].

Однією з численних функцій Mg^{2+} в організмі вагітної є регуляція клітинної адгезії та стану клітинної мембрани, а також забезпечення активного транспорту кальцію й калію через неї, що забезпечує підтримку гомеостазу. Іони кальцію є регулятором різноманітних внутрішньоклітинних процесів: іонізований кальцій забезпечує проведення специфічного трансмембранного сигналу до клітини завдяки змінам власної сполучної концентрації, визначає гнучкість волокон еластину й бере участь в активації центрів еластаз, визначаючи властивості СТ. Тому порушення балансу кальцію загального та його іонізованої форми погіршує властивості як самої СТ, так і органів, до складу яких вона входить [20].

ВИСНОВКИ

Отже, факторами ризику щодо розвитку ІЦН є: вроджені аномалії розвитку матки, генітальний інфантилізм, гормональний дисбаланс на тлі гіперандрогенії, недостатність лютеїнової фази, індукція овуляції гонадотропінами, недиференційована дисплазія сполучної тканини та недостатність основних мікроелементів та вітамінів, які забезпечують нормальне функціонування сполучної тканини.

ІЦН – мультифакторное осложнением беременности. В возникновении ИЦН играют роль генетические, гормональные, воспалительно-инфекционные, иммунологические, травматические факторы и т.д. Особое место среди факторов риска занимает недифференцированная дисплазия соединительной ткани, которая является результатом нарушения ее развития с дефектами основного вещества и волоконца. Анализируя изменения гормонального и нутритивного гомеостаза, состояния метаболизма коллагена при недифференцированной дисплазии соединительной ткани, рассматриваются механизмы этиологии и патогенеза бессимптомного раскрытия шейки матки при недоношенной беременности.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, экстремально ранние преждевременные роды, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, гормональный дисбаланс, нарушение метаболизма коллагена, нутритивные нарушения.

Современные аспекты этиологии и патогенеза истмико-цервикальной недостаточности В.А. Бенюк, Н.Г. Корниец, В.Ф. Олешко

В статье освещены современные подходы к вопросам этиологии и патогенеза невынашивания беременности при экстремально ранних преждевременных родах. Ведь именно такие новорожденные отличаются глубокой морфофункциональной незрелостью и формируют показатели перинатальной заболеваемости и смертности. Причины невынашивания беременности разнообразны и многочисленны. Большое значение в патогенезе преждевременных родов имеет истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), которая является результатом несостоятельности циркулярных мышц участка внутреннего зева, перешейка и шейки матки. Существующими типами ИЦН являются анатомическая, функциональная и врожденная.

Modern aspects of cervical insufficiency etiology and pathogenesis**V.O. Benyuk, N.G. Korniets, V.F. Oleshko**

The article deals with modern approaches to the etiology and pathogenesis of miscarriage in extremely early preterm labor. After all, newborns from such births are characterized by deep morphological and functional immaturity and form indicators of perinatal morbidity and mortality.

The causes of miscarriage are varied and numerous. Cervical Insufficiency (CI) plays an important role in the pathogenesis of premature birth, which is the result of the failure of the circular muscles of the internal orifice, isthmus and cervix.

The existing types of CI are anatomical, functional and congenital.

CI is a multifactorial complication of pregnancy. Genetic, hormonal, inflammatory-infectious, immunological, traumatic factors play a role in its development. A special role among the risk factors is played by Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia, which is the result of violations of its development with defects of the main substance and fibers. The mechanisms of etiology and pathogenesis of asymptomatic cervical opening in preterm pregnancy are considered by analyzing the changes of hormonal and nutritive homeostasis, the state of collagen metabolism in Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia.

Key words: *cervical insufficiency, extremely early premature birth, undifferentiated connective tissue dysplasia, hormonal imbalance, collagen metabolism disorder, nutritive disorders*

Сведения об авторах

Бенюк Василий Алексеевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. *E-mail: benyuk@i.ua*
ORCID ID 0000-0002-5984-3307

Корниец Неля Григорьевна – Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 93012, г. Рубежное, ул. Строителей, 32. *E-mail: kornietsnella@gmail.com*
ORCID ID 0000-0002-2816-1995

Олешко Виктор Федорович – Кафедра акушерства и гинекологии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03148, г. Киев, ул. В. Кучера, 7. *E-mail: docolv@gmail.com*
ORCID ID 0000-0003-2493-2892

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипкин Ю.Г., Давыдова Ю.В. (2012). Основные направления развития перинатальной медицины. Репродуктив. эндокринология. 2: 5 – 7.
2. Бенюк В.О., Диндар О.А. (2014). Цитокиновый профиль і імуністохімічний стан ендометрію жінок із невиношуванням вагітності на тлі надлишкової маси тіла та метаболічного синдрому. Імунологія та алергологія: наука і практика. 4: 33 – 37.
3. Веропотвелян Н.П., Цехмистренко И.С., Веропотвелян П.Н., Горук П.С. (2016). Современные методы диагностики и коррекции истмико-цервикальной недостаточности как причины привычного невынашивания беременности: клинич. лекция. Мед. аспекты здоровья женщины. 1: 5 – 13.
4. Веропотвелян П.Н., Белая В.В., Веропотвелян Н.П. (2014). Современные клинические подходы к лечению угрожающих преждевременных родов. Здоровье женщины. 3: 78 – 83.
5. Голяновский О.В., Рубинштейн А.М., Страшевич К.В. (2016). Ведение беременности и родоразрешение пациенток с синдромом Марфана (случай из практики). Здоровье женщины. 6: 62 – 65.
6. Голчук О.М. (2016). Дифференцированный підхід до застосування прогестерону в акушерсько-гінекологічній практиці. Здоровье женщины. 2: 36 – 41.
7. Григорьева Ю.В., Ямщиков Н.В., Чемидронов С.Н., Ренц Н.А. (2015). Коллаген III типа в шейке матке крыс при беременности и в родах. Междунар. журн. прикладных и фундамент. исслед. 1: 72 – 75.
8. Грищенко О.В., Сторчак А.В., Буй Сон Тоан (2011). Роль матрикса соединительной ткани в обеспечении функциональной активности эндотелия. Репродукт. эндокринология. 1: 36 – 41.
9. Жабченко И.А. (2015). Акушерская тактика при истмико-цервикальной недостаточности: решение основных и сопутствующих проблем. Охрана материнства и детства. 2: 58 – 65.
10. Жабченко И.А., Черненко Т.С., Невишна Ю.В., Похитун М.В. (2011). Особливості вагінального мікробіоценозу у вагітних та його корекція в разі дисбіотичних зсувів. Здоровье женщины. 4: 87 – 89.
11. Железня А.А., Чайка К.В., Гайдадым В.В. (2011). Менструальная дисфункция у женщин с синдромом дисплазии соединительной ткани. Репродукт. эндокринология. 1: 22 – 26.
12. Жук С.І., Ус І.В., Бикова О.Г., Пехньо Н.В. (2015). Порівняльна характеристика різних методів лабораторної діагностики передчасних пологів. Здоровье женщины. 5: 38 – 40.
13. Запорожан В.Н., Гладчук В.И., Мари-черда В.Г., Рожковская Н.Н. (2016). Изменения обмена коллагена в ткани внутриматочной перегородки у женщин, страдающих привычным невынашиванием. Репродукт. эндокринология. 4: 32 – 35.
14. Зарічанська Х. В. (2013). Перебіг вагітності та пологів у жінок із істміко-цервікальною недостатністю. Актуал. питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2: 110 – 112.
15. Зафт В.Б., Клімова Ж.О., Зафт А.А., Галицька В.В., Бойко І. В. (2016). Дефіцит вітаміну D та його сучасна лабораторна діагностика. Новости мед. фармации. Акушерство и гинекология. 587: 23 – 28.
16. Кан Н.Е., Климанцев И.В., Дубова Е.А., Амирасланов Э. Ю. (2013). Плацентарная недостаточность у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Акушерство и гинекология. 3: 54 – 57.
17. Колесник Н.Н. (2015). Локальные и системные цитокины при истмико-цервикальной недостаточности в разные гестационные сроки. Здоровье женщины. 10: 108 – 109.
18. Кох Л.І., Назаренко Л.П., Цуканова Ж.В., Сатишева І.В. (2009). Дисплазія сполучної тканини як одна із можливих причин істміко-цервікальної недостатності. Журн. акушерства та жіночих хвороб. 72 (4): 45 – 49.
19. Кузьмин В.Н., Мурриева Г.А. (2013). Роль неспецифических урогенитальных инфекций в патогенезе самопроизвольных преждевременных родов. Лечащий врач. 6: 60 – 62.
20. Лукина Т.С., Павлов О.Г. (2014). Терапия препаратами магния при беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Вестн. новых мед. технологий: электрон. журн. 1: 1 – 5.
21. Лукьянова Е.А. (2011). Истмико-цервикальная недостаточность: взгляд на проблему. Охрана материнства и детства. 2: 73 – 77.
22. Мазур И.П., Татарчук Т.Ф., Габаль В.А. (2016). Минеральный обмен при беременности и его адекватная коррекция. Репродукт. эндокринология. 1: 36 – 40.
23. Маланина Е.Н. (2011). Современные методы прогнозирования и профилактики преждевременных родов. Пренат. диагностика. 10 (4): 292 – 304.
24. Мацынин А.Н. (2003). Клиническая оценка эффективности лечения истмико-цервикальной недостаточности. Репродукт. здоровье женщины. 4: 31 – 35.
25. Нагорная В.Ф., Байло Н.В., Николаева С.Н. (2011). Оптимизация лечения пациенток с кандидозным вульвовагинитом вне и во время беременности. Репродукт. эндокринология. 6: 102 – 104.
26. Назаренко Л.Г. (2010). Дисплазія сполучної тканини: роль в патології людини і проблемах гестаційного періоду. Жіночий лікар. 1: 42 – 48.
27. Наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 „Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року. Клінічний протокол „Невиношування вагітності.
28. Починок Т.В., Веселова Т.В. (2014). Ефективність корекції електролітного дисбалансу та вегетативних порушень у дітей пубертатного віку з проявами дисплазії сполучної тканини. Журн. клініч. і експеримент. мед. досліджень. 2: 498 – 507.
29. Романенко Т.Г., Мельничук І.П. (2014). Істміко-цервікальна недостатність: діагностика, тактика ведення вагітності, методи корекції (аналітичний огляд літератури). Здоровье женщины. 1: 41 – 46.
30. Савицкий А.Г., Гуляева А.О., Кузьмина Д.Н., Шутова Л.Т. (2012). «Щебный фактор» в патогенезе гипертонических дисфункций матки. Детская медицина Северо-Запада. 2(3): 35 – 42.
31. Сидельникова В.М., Сулих Г.Т. (2010). Невынашивание беременности: рук. для практикующих врачей. М.: Мед. информ. Агентство. 536.
32. Степанян А.В., Джобая Э.М., Любанская С.В., Судакова Г.Ю. (2011). Современные подходы к коррекции истмико-цервикальной недостаточности. Тез. VI Междисциплинар. конф. по акушерству, перинатологии, неонатологии. СПб. 112 – 113.
33. Творогова Т.М., Воробьева А.С. (2012). Недифференцированная дисплазия соединительной ткани с позиций дизэлементоза детей и подростков. Педиатрия. РМЖ. 24: 1215 – 1221.
34. Ходжаева З.С., Гурбанова С.Р. (2009). Дефицит магния, недифференцированные дисплазии соединительной ткани и истмико-цервикальная недостаточность. Проблемы репродукции. 2: 97 – 100.
35. Шестопапов А.В., Шульга А.С., Алек-

- сандрова А.А., Ставиский И.М. (2012). Показатели метаболизма коллагена I типа в крови женщин при различных вариантах течения беременности. *Фундамент. исслед.: науч. журн.* 2(2): 393 – 398.
36. Anum E.A., Brown H.L., Strauss III J.F. (2010). Health disparities in risk for cervical insufficiency. *Hum. Reprod.* 25 (11): 2894 – 2900.
37. Campbell S. (2014). Мы более не можем не делать ничего для предотвращения преждевременных родов. *Здоровье женщины.* 2: 17 – 20.
38. Caranza-Manane B., Havelock J., Hemming R. (2015). The management of uterine fibroids in women with otherwise unexplained infertility. *J Obstet Gynaecol Car.* 37: 277 – 285.
39. Celik E., To M., Gajewska K., Smith G. C. S., Nicolaides K. H. (2011). Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 31: 549 – 554.
40. Coss D., Yang L., Kuo C.B., Xu X. (2000). Effects of prolactin on osteoblast alkaline phosphatase and bone formation in the developing rat. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 279 (6): 1216 – 1225.
41. DiGiulio D. B., Romero R., Amogan H.P., Kusanovic J. P., Bik E.M. (2008). Microbial prevalence, diversity and abundance in amniotic fluid during preterm labor: a molecular and culture-based investigation. *PLoS ONE.* 3: 3056.
42. Dodd J. M., Crowther C. A. (2009). The role of progesterone in prevention of preterm birth. *Int. J. Womens Health.* 1: 73 – 84.
43. Goldenberg R. L., Culhane J. F. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 371: 75 – 84.
44. Grimes-Dennis J., Berghella V. (2007). Cervical length and prediction of preterm delivery. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 19: 191 – 195.
45. Koga K., Aldo P.B., Mor G. Toll-like receptors and pregnancy: Trophoblast as modulator of the immune response. *ObstetGynaecol Res.* 35: 191 – 202.
46. Kurjak A. (2010). Preterm birth – Prediction, prevention, and consequences: an unmet challenge to perinatal medicine, science and society: the declaration of Dubrovnic. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 23: 1286 – 1287.
47. Mazza E., Parra-Saavedra M., Bajka M., Gratacos E., Nicolaides K. (2014). In vivo assessment of the biomechanical properties of the uterine cervix in pregnancy. *Prenatal Diagnosis.* 34: 33 – 41.
48. Mercer B. M. (1992). Management of premature rupture of the membranes before 26 weeks' gestation. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 19: 339 – 351.
49. Norman J. E., Marlow N., Messow C. M., Shennan A. (2016). Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomized, double-blind trial. *Lancet.* 387: 2106 – 2016.
50. Olson G. A., Olson R.D., Kastin A.J. (1994). „Endogenous opiates: 1993 (Review)”. *Peptides.* 15: 1513 – 1556.
51. Oxlund B. S., Ortoft G., Bruel A. (2010). Cervical collagen and biomechanical strength in non-pregnant women with a history of cervical insufficiency. *Reprod. Biol. Endocrin.* 8(92): 1 – 10.
52. Schett G. (2011). Effects of inflammatory and anti-inflammatory cytokines on the bone. *European Journal of Clinical Investigation.* 41(12): 1361 – 1366.
53. Wang H. (2008). Bacterially-Induced Preterm Labor and Regulation of Prostaglandin-Metabolizing Enzyme Expression in Mice. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4: 34 – 51.
54. Warren J. E., Silver R. M. (2009). Genetics of the cervix in relation to preterm birth. *Semin. Perinatol.* 33(5): 308 – 311.

Статья поступила в редакцию 23.11.2018

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ (одна або декілька правильних відповідей)

1. Найбільш типовими наслідками ПЦН є:

- Екстремально ранні передчасні пологи
- Преєклампсія
- Плацентарна дисфункція
- Затримка внутрішньоутробного розвитку плода
- Залізодефіцитна анемія.

2. Анатомічна ПЦН виникає внаслідок:

- Травматичного пошкодження каналу шийки матки
- Дисбалансу яєчникових гормонів
- Вроджених аномалій розвитку матки
- Гіперпродукції андрогенів
- Аутоімунного пошкодження щитоподібної залози.

3. Найбільш частою причиною функціональної ПЦН є:

- Дефіцит прогестерону
- Дефіцит андрогенів яєникового походження
- Дефіцит андрогенів наднирковозалозного походження
- Дефіцит естрогенів
- Дефіцит антимюллерова гормону.

4. Безпосереднім фактором розвитку передчасних пологів при ПЦН є:

- Інтраамніотичне запалення та внутрішньоутробне інфікування плода
- Підвищення скоротливої діяльності матки на тлі надмірного біосинтезу окситоцину
- Порушення чутливості рецепторного апарату матки
- Тромбофілічні порушення у плаценті
- Збільшення кількості амніотичної рідини.

5. Який з перерахованих структурних компонентів становить основну масу шийки матки?

- Екстрацелюлярний матрикс
- Гладком'язові клітини
- Епітеліальне покриття
- Судинна система
- Нервові волокна.

6. Як змінюється співвідношення між сполучною та м'язовою тканинами шийки матки у жінок з клінічними ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини?

- Значно збільшується кількість м'язової тканини
- Значно збільшується кількість сполучної тканини
- Типових закономірностей не існує
- Зберігається відповідно до гестаційного віку
- Незначно зменшується кількість обох видів тканини.

7. Які порушення мікронутритивного стану є типовими для недиференційованої дисплазії сполучної тканини?

- Гіпомагніємія/гіперкальціємія
- Гіпомагніємія/гіпоїодемія
- Гіпомагніємія/гіпофоліємія
- Гіперкальціємія/гіпоїодемія
- Гіперкальціємія/гіпофоліємія.

8. Факторами ризику функціональної ПЦН є:

- Генітальний інфантилізм
- Гормональний дисбаланс з недостатністю прогестерону
- Недиференційована дисплазія сполучної тканини
- Порушення мікронутритивного статусу
- Усе, перераховане вище.

9. Найбільш типовими змінами біотопа піхви при ПЦН є:

- Зсув реакції піхвового вмісту у лужний бік
- Бактеріально-вірусні асоціанти
- Бактеріально-бактеріальні асоціанти
- Дисбіоз піхви
- Усе, перераховане вище.

10. Клінічними ознаками неспроможності циркулярних м'язів ділянки внутрішнього вічка при ПЦН є:

- Прогресуюче вкорочення шийки матки
- Прогресуюче відкриття внутрішнього вічка
- Клиноподібна деформація каналу шийки матки
- Відсутність скоротливої діяльності матки
- Усе, перераховане вище.

МЛ ДІЛА: 20 РОКІВ ПАРТНЕРСТВА

Медична лабораторія ДІЛА на честь святкування свого 20-річчя партнерства з лікарями організувала наукову конференцію з міжнародною участю, яка відбулася 20 вересня 2018 року у Києві.

Протягом всієї наукової частини конференції «МЛ ДІЛА: 20 років партнерства» провідними світовими фахівцями з акушерства та гінекології, ендокринології й алергології висвітлювалися актуальні питання сучасної медицини. До уваги читачів пропонуємо короткий огляд доповідей.



Наталія Федорівна Лигурда, канд. мед. наук, онкогінеколог, старший науковий співробітник відділення онкогінекології Національного інституту раку, фахівець з кольпоскопії та патології шийки матки, на знак вдячності за багаторічну співпрацю з МЛ ДІЛА провела майстер-клас на актуальну сьогоденну тематику «Патологія шийки матки – зворотний зв'язок із цитологами. Що потрібно розуміти клініцисту».

Під час її виступу були розглянуті актуальні дискусійні питання щодо правильного встановлення діагнозу, наведені приклади аномальних цитологічних мазків, які є показанням до подальшого обстеження з метою встановлення діагнозу. Акцентувала увагу на необхідних елементах діагностики, а саме: на проведенні кольпоскопічного дослідження, прицільної біопсії, за показаннями – кюретажу з метою гістологічної верифікації діагнозу. Усі пацієнтки мають бути проконсультовані експертом з кольпоскопії у тому випадку, коли відтворюються аномальні цитологічні мазки за відсутності патології у попередньо отриманому гістологічному висновку.

Отже, завдяки доповіді Наталії Федорівни учасники конференції, а саме – практикуючі акушери-гінекологи з різних регіонів України, змогли отримати відповіді на актуальні питання: чому за нормального результату ПаП-тесту на шийці матки кольпоскопічно виявляють патологію, і навпаки, чому аномальний результат ПаП-тесту може супроводжуватися нормальною кольпоскопічною картиною.

Визнаний лідер у професійному середовищі акушерів-гінекологів України **Тетяна Феофанівна Татарчук**, д-р мед. наук, професор, член-кореспондент НАМН України, заслужений діяч науки і техніки України, заступниця директора з наукової роботи та завідувачка відділенням ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», приділила увагу фізіологічним особливостям та можливим ризикам, які притаманні представницям прекрасної статі, старшим за 40 років.



Професор Татарчук серед притаманних жінкам цієї вікової категорії кардіоваскулярних ризиків, які офіційно внесені

Європейською асоціацією кардіологів (The European Society of Cardiology, ESC) до факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), виокремила гестаційну гіпертензію, прееклампсію, гестаційний діабет, СПКЯ, ранню менопаузу і передчасну яєчникову недостатність.

Також вона нагадала слухачам основу діагностичного алгоритму, а саме – що одночасне виконання генотипування ВПЛ та ПаП-тесту методом рідинної цитології з віку 30 років дозволяє досягти близько 90% прогностичної значущості.

Виявлення мутацій генів BRCA 1/2 є актуальним для встановлення факторів ризику розвитку раку грудної залози (РГЗ) та раку яєчників (РЯ) і зумовлює необхідність їхнього визначення у будь-якому віці. Пацієнтів, у яких виявлена мутація цих генів, необхідно вести згідно з алгоритмом посиленого скринінгу. А з метою скринінгу колоректального раку після 45 років проводять визначення онкомаркера товстої кишки Tu M2-піруваткінази та визначення прихованої крові у калі (гемоглобін і трансферин).

Також професор звернула увагу на прогресування змін кісткової тканини після 40 років. У якості діагностичного маркера резорбції кісткової тканини рекомендовано визначення рівня β-CrossLaps у сироватці крові.

Цікавим для слухачів був власний досвід у практичній медицині та рекомендації професора, завідувачки лабораторії клінічної мікробіології та вірусології (Італія) **Клементини Кокуза**, яка виступила з доповіддю «Нові стратегії для скринінгу вірусу папіломи людини та інфекцій, що передаються статевим шляхом».



Професор нагадала, що через статеві контакти передається більше 30 різних бактерій, вірусів і паразитів. Серед них поширеними є коінфекції з багатьма патогенами.

Найпоширенішим шляхом передачі ІПСШ є статевий контакт, який включає вагінальний, анальний та оральний секс. Деякі інфекції можуть поширюватись через кров, а також передаватись від матері до дитини під час вагітності та пологів (хламідіоз, гонорея, первинний гепатит В, ВІЛ-інфекція та сифіліс).

Сьогодні широко розглядається важливий фактор зараження ІПСШ – поведінковий ризик у чоловіків, які мають секс з чоловіками (ЧСЧ). У такої категорії чоловіків повинні бути перевірені генітальна, ректальна і ротоглоткова ділянки, оскільки 70% екстрагенітальних ІПСШ не мають інфекції сечівника (Ali et al., 2016).

До 80% ректальної та ротоглоткової гонококової та хламідійної інфекцій мають безсимптомний перебіг (CDC, STDs in MSM, USA).

Особливу увагу К. Кокуза звернула на зв'язок ВПЛ-інфекції з високим ризиком розвитку раку шийки матки.

Необхідно приділяти увагу трьом моментам у профілактиці ІПСШ:

- 1) навчання населення заходів захисту від ІПСШ;
- 2) вакцинації;
- 3) скринінговим програмам, метою яких є виявлення та лікування інфікованих осіб, перш ніж розвинуться ускладнення, і виявлення, тестування та лікування статевих партнерів для запобігання передачі та реінфекції.

Скринінг ІПСШ має зосереджуватися на певних групах високого ризику, таких, як:

- ✓ жінки віком <25 років,
- ✓ чоловіки, які мають секс з чоловіками,
- ✓ ВПЛ-інфіковані пацієнти,
- ✓ особи, що знаходяться у виправних закладах.

Професор нагадала, що до скринінгової програми РШМ, розвиток якого пов'язаний з вірусними та імунними факторами, належать ПАП-тест методом рідинної цитології та ВПЛ-тестування.

Згідно з дослідженнями італійських діагностів, самостійне взяття біологічного матеріалу для скринінгу ВПЛ-інфекції є найбільш прийнятним методом для пацієнтів. Як засвідчила практика, це є перспективною альтернативою у програмах з ІПСШ та скринінгу ВПЛ, які пропонують точне тестування, зменшують витрати на охорону здоров'я та дозволяють збільшити участь важкодоступних груп населення.



Маркус Хоффман,
науковий співробітник
*Medical Scientific Liaison
Europe, Abbott Diagnostics,*
виступив з доповіддю «Біомаркери раку яєчників та ендометрія».

Він нагадав, що біомаркерами раку яєчників є відомі всім СА 125 і HE4.

Підвищення рівня онкомаркера HE4, який є чутливішим за СА 125, виявляють вже на ранніх стадіях розвитку пухлини, на доклінічній стадії епітеліального РЯ.

А поєднане визначення обох маркерів – СА

125 і HE4 – значно підвищує діагностичну значущість тестування для ранньої діагностики епітеліального РЯ, а також для диференціальної діагностики доброякісних і злоякісних утворень малого таза.

HE4 використовують для моніторингу ефективності терапії РЯ. Збільшення концентрації HE4 на 20–25% і вище порівняно з попереднім результатом тестування свідчить про прогресування захворювання.

Попри все треба пам'ятати, що розрахунок індексу ROMA, на відміну від окремо взятих тестів СА 125 і HE4, з найбільшою ймовірністю дозволяє оцінити ризик наявності епітеліального РЯ у жінок репродуктивного віку і в період постменопаузи.

Визначення індексу ROMA необхідне у разі наявності об'ємних утворень у яєчниках з метою диференціації доброякісного і злоякісного процесів, а також для обстеження жінок групи ризику з розвитку РЯ для раннього виявлення злоякісного процесу.

Цікавою та актуальною для слухачів стала і доповідь голови кафедри патології та радіології ротової порожнини медичного факультету університету Турку (Фінляндія) професора Стіни Сурянен – «Маски папіломавірусної інфекції».

Під час свого виступу професор нагадала, що вірус папіломи людини, який має більше 200 штамів, інфікує епітеліальні клітини шкіри та/або слизової оболонки. У більшості випадків ВПЛ-інфекція має безсимптомний перебіг, але може призводити до захворювань у ділянці голови і шиї, включаючи бородавчасті, диспластичні ураження або рак, окрім поширеної локалізації у ділянці статевих органів.

Не залишись без уваги і шляхи передачі ВПЛ:

- ✓ контактний: шкіра–шкіра та слизова–слизова оболонка (аутоінокуляція, статева передача);
- ✓ вертикальний (неонатальний, перинатальний);
- ✓ передача через біологічні рідини.

Виконання ВПЛ-тестування можливе у будь-якому віці, що дозволяє виявити осіб з постійною інфекцією ВПЛ і високим рівнем ризику. Окрім того, виявляти пов'язані із ВПЛ злоякісні ураження, що впливає на подальше лікування, а також дозволяє виявити рецидив захворювання.

Асистент кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, науковий радник МЛ ДІЛА **Бурка Ольга Анатоліївна** у доповіді «Мікоплазма геніталіум – таємний руйнівник» висвітлює підходи до діагностики та лікування *Mycoplasma genitalium*, базуючись на керівництвах 2015 guideline Sexually Transmitted Diseases Treatment, 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections, 2018 BASHH UK national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium*.

Поширеність інфекції *M. genitalium* у чоловіків та жінок серед загального населення становить від 1 до 2%, тоді як серед пацієнтів з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), – від 4 до 38%. Найбільш поширеними симптомами



інфікування *M. genitalium* у жінок є контактні кровотечі після coitus, дизурія та цервіцит; у чоловіків – уретрит, дизурія. Клінічні прояви при *M. genitalium* urethritis не є специфічними і схожі на ті, які спричинені іншими збудниками, і тому не можуть бути використані для визначення інфекційної етіології.

Для діагностики *M. genitalium*



єдиним методом є метод ампліфікації нуклеїнових кислот (НААТ), який виявляє специфічну ДНК (ПЛР) чи РНК. МЛ ДІЛА пропонує для ідентифікації збудника уретриту, цервіциту, дизурії, запальних захворювань органів малого таза, сексуально набутого реактивного артриту (SARA) проводити дослідження «Скринінг 7 ПСШ», який дозволяє виявити *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* методом ПЛР, з біологічного матеріалу (сеча) та з урогенітального тракту. Для контролю ефективності лікування використовувати дослідження «*Mycoplasma genitalium*, ДНК методом REAL TIME ПЛР, якісне», матеріалом для якого може бути зшкрібок з урогенітального тракту, сеча, секрет передміхурової залози, еякулят, кон'юнктива, синовіальна рідина. У чоловіків перевага надається біологічному матеріалу – 20–30 мл першої ранкової сечі, яка забрана зі стерильної ємкості у Vasette без консерванту та доставлена в лабораторію протягом перших 2 год. У жінок найкращим біологічним матеріалом є виділення із заднього склепіння піхви.

На сьогодні запропоновано 3 схеми лікування *M. genitalium*, які відрізняються залежно від перебігу інфекції, наявності ускладнення та резистентності до макролідів. Тривалість неускладненої терапії становить 7–10 днів, ускладненої – 14 днів. Під час лікування пацієнтам необхідно утримуватися від статевих актів доти, доки вони та їхній партнер(-и) не закінчили лікування, а також до зникнення симптомів. Контроль ефективності лікування проводять у всіх пацієнтів протягом 5 тиж (і не раніше ніж через 3 тиж) після початку лікування, при цьому необхідно виключити ризик повторного інфікування та перевірити відповідність терапії.

Своєчасна діагностика та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, дозволяють:

- ✓ знизити ризики виникнення ускладнень;
- ✓ зменшити поширеність серед населення;
- ✓ зберегти репродуктивне здоров'я та якість життя.



Виступи корифеїв акушерсько-гінекологічної спільноти розділили і корифеї-ендокринологи світового рівня. Наукову частину заходу відкрив голова Комітету післядипломного навчання Європейського товариства ендокринологів, професор ендокринології Університету Осло (Норвегія) **Йенс Боллерслев**.

У своїй лекції на тему «Ведення функціонуючих і нефункціонуючих аденом гіпофізу» професор зазначив, що пухлини гіпофізу становлять 15% від усіх інтракраніальних неоплазм. Найскладніші у діагностиці ті з них, які не мають клінічної картини: гонадотропінами, кортикотропінами та пліоригормональні пухлини з гіперпродукцією одночасно пролактину, тиреотропіну, гормону росту etc. Найчастіше з гормонопродукувальних аденом гіпофізу діагностують пролактиному, і її частота неухильно зростала з 1970 р. до 2015 р.

Професор Боллерслев підкреслив, що з 2011 року у міжнародних протоколах незмінно залишається рекомендація: за будь-якої гіпофізарної інциденталомі, навіть безсимптомно,

проводити лабораторну перевірку на гормональну гіперсекрецію або виявлення гіпопітуїтаризму. А саме – скринінг на гіперкортицизм: дексаметазонова проба (1 мг), визначення кортизолу у 24-годинній сечі або нічній слинні; скринінг на акромегалію: визначення рівня ІФР-1; визначення рівнів пролактину і, за потреби, його молекулярних форм. За підозри на безсимптомні форми аденом: визначення рівнів АКТГ, ФСТ, ЛГ, ТТГ.



Відомий експерт у царині репродуктивної ендокринології член-кореспондент Національної академії медицини Франції, професор **Філіп Бушар** поділився з аудиторією найсвіжішою інформацією про Kiss-пептин.

Відкриття впливу цієї речовини на репродуктивну функцію і онкопроцеси у деяких органах важко переоцінити. Kiss-пептин – білок, який кодується геном Kiss 1. Сам по собі ген

Kiss 1 інгібує процес метастазування при меланомі і раку грудей. Kiss-пептин – унікальна речовина, без якої неможливе виділення гонадоліберинів у пубертатний період. Цей нейропептид був виявлений не тільки у головному мозку, а й у корі надниркових залоз. На сьогодні доведений його стимулювальний вплив на секрецію альдостерону. Механізми впливу Kiss-пептину на репродуктивну функцію – у фазі активного вивчення в усьому світі.

Очільниця відділу ядерної медицини Університетського медичного центру Любляни (Словенія) доктор медичних наук, професор **Катя Залетел** розставила акценти у сучасних алгоритмах ведення вагітних з тиреоїдною патологією.

Особливу цікавість викликає тактика ведення тиреотоксикозу на ранніх термінах вагітності (I триместр) і питання грудного вигодування у жінок з активацією аутоімунного процесу у щитоподібній залозі, який розвивується після пологів.



Багаторічний керівник секції профілактичної медицини відділу внутрішньої медицини університетської клініки Альберта-Людвіга Університету Фрайбурга (Німеччина) професор **Хартмут Нейман** поділився результатами багаточасового дослідження з вивчення нейроендокринних пухлин підшлункової залози та продемонстрував унікальні клінічні кейси.

Він наголосив на специфічності симптоматики за даної патології, моносимпто-



мах, наприклад диспептичному. Визначення лабораторних маркерів: інсуліну, проінсуліну, С-пептиду, серотоніну, соматостатину, хромограніну А, вазоактивного інтестинального поліпептиду дозволяє швидко визначитися у витоках проблеми і розпочати топічний пошук джерела гіперсекреції біологічно активних речовин.

Професор Нейман навів діагностичні критерії скринінгових онкомаркерів. Ця інформація стала унікальною для визначення тактики ендокринологів у разі підозри на нейроендокринну пухлину. Хірурги-ендокринологи змогли долучитися до розбору оперативної тактики у цієї категорії пацієнтів.



Професор, доктор медичних наук, завідувачка кафедри ендокринології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця **Комісаренко Юлія Ігорівна** у своїй доповіді наголосила на необхідності правильного дозування вітаміну D в ендокринологічній практиці на підставі визначення базового рівня 25-ОН-D. Професор Ю.І. Ко-

місаренко навела дані кафедри ендокринології НМУ імені О.О. Богомольця і дані американських досліджень на користь покращання перебігу цукрового діабету у хворих, пролікованих вітаміном D в адекватних дозах.



Унікальним став міждисциплінарний консиліум «Міждисциплінарний підхід до артеріальної гіпертензії», у якому взяли участь ендокринологи: професор, віце-президент Асоціації ендокринологів України, хірург-ендокринолог **Андрій Миколайович Кваченюк**, доцент кафедри ендокринології НМУ імені О.О. Богомольця, член Європейського товариства ендокринологів **Марина Іванівна Бобрик** і відомий кардіолог професор, завідувачка кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика **Марина Миколаївна Долженко**.

Через увесь консиліум кардіолог і ендокринологи провели клінічний кейс молодої хворої з гіпертензією ендокринного генезу, яку оцінили за критеріями ризику клінічного керівництва Європейського кардіологічного товариства і Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (2018), і, провівши скринінги на АГ ендокринного генезу, встановили остаточний діагноз: «Хвороба Кушинга». Інтрига в аудиторії зберігалася до самого кінця. Було захоплено йти за алгоритмом обстеження і відкривати завісу встановлення правильного діагнозу.

УДК: 618.33-007213-073.48

Особливості ультразвукової діагностики при синдромі затримки росту плода (СЗРП)

Л.Б. Маркін, О.О. Матвієнко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Стаття присвячена особливостям ультразвукової діагностики при синдромі затримки росту плода (СЗРП). Також представлена інформація про сучасні дані щодо епідеміології, етіології та сонографічних маркерів цього патологічного стану.
Ключові слова: синдром затримки росту плода, ультразвукова діагностика.

Синдром затримки росту плода (СЗРП) має велику питому вагу у структурі причин перинатальної захворюваності та смертності [3, 8], а комплексне лікування дітей із СЗРП потребує значних економічних витрат [6]. За даними ВООЗ, число новонароджених із СЗРП коливається від 31% у країнах Центральної Азії до 6,5% у розвинених країнах Європи. При СЗРП у 30% випадків спостерігається виражена антенатальна гіпоксія. У 30% випадків СЗРП діагностують у недоношених новонароджених. У структурі перинатальних втрат близько 20% становлять нерозпізнані випадки СЗРП [11]. У недоношених дітей із СЗРП у ранній неонатальний період часто виявляють респіраторний дистрес-синдром, сепсис, бронхолегеневі дисплазії, інтравентрикулярний крововилив [3, 13]. Відставання дітей у фізичному розвитку при СЗРП спостерігається у 60%, його дисгармонічність – у 80%, а затримка темпів психомоторного розвитку – у 42% випадків. Стійкі тяжкі ураження ЦНС, такі, як дитячий церебральний параліч, прогресуюча гідроцефалія, олігофренія, констатують у 12% дітей [10]. Одним з найважливіших параметрів, що визначають ступінь порушень функції ЦНС, паренхіматозних органів і протягом неонатального періоду, є ступінь тяжкості СЗРП [13]. Є докази відстроченого ризику розвитку серцево-судинної патології, асоційованої з низькою масою тіла під час народження [2]. Отже, тривалий вплив несприятливих внутрішньоутробних факторів створює у кінцевому підсумку сумарне порушення загального розвитку і зміну якості усього подальшого життя.

Традиційно під час діагностування СЗРП ураховують дані зовнішнього акушерського обстеження (висота дна матки, окружність живота) і обсяг навколоплідних вод. Однак застосування тільки клінічних методів дозволяє діагностувати не більше ¼ випадків СЗРП. «Золотим стандартом» діа-

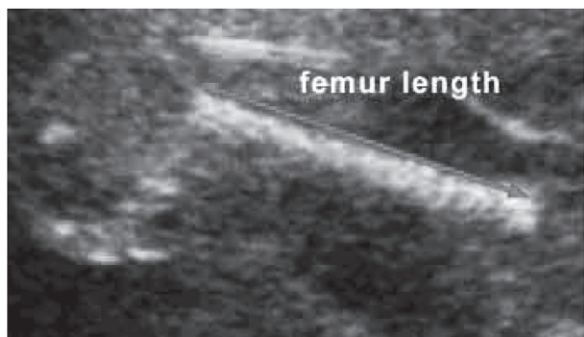


Мал. 1. Асиметрична форма СЗРП. Невідповідність розмірів окружності (ОЖ) та середнього діаметра живота (СДЖ) терміну вагітності (термін гестації – 30 тиж, ОЖ та СДЖ – 28 тиж вагітності)

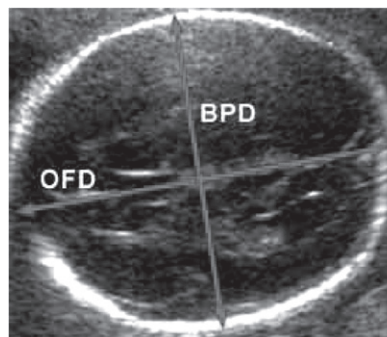
гностики СЗРП визнана ультразвукова фетометрія [4]. При цьому необхідно відзначити, що найбільш важливим у діагностиці СЗРП є точне визначення гестаційного віку.

Про ризик виникнення СЗРП свідчать такі ехографічні особливості у I триместрі, як зменшення обсягу плідного яйця за рахунок екзоцелому (раннє маловоддя), передчасна облітерація екзоцелому. Зміни обсягу плідного яйця поєднуються з аномаліями жовткового мішка у вигляді збільшення, гіперехогенності, передчасної редукції або тривалої персистенції. За нашими даними, при паралельному зниженні об'ємів плідного яйця і амніотичної порожнини, що поєднуються з патологією жовткового мішка, ймовірність розвитку СЗРП зростає до 74% [7].

Для ультразвукової діагностики СЗРП у II і III триместрах вагітності використовують вимірювання біпаріетального розміру або окружності голови, трубчастих кісток (стегнова, плечова, великогомілкова), живота плода і їхнє співвідношення. Досвід свідчить, що розміри голови і трубчастих кісток мало змінюються залежно від порушень у харчуванні плода, тому точність виявлення СЗРП тільки за цією ознакою



Мал. 2. Симетрична форма СЗРП (3-й ступінь). Довжина стегна (ДС) – відставання на 3 тиж (термін гестації – 34 тиж, ДС – 31 тиж вагітності)



Мал. 3. Симетрична форма СЗРП (1-й ступінь). Розмір БПД та ПЛР – відставання на 2 тиж (термін гестації – 35 тиж, ДС – 33 тиж вагітності)

становить близько 50%. Перш за все при дефіциті поживних речовин змінюється розмір живота, оскільки він визначається розмірами печінки, які залежать, зокрема, від накопичення глікогену. При плацентарній недостатності запаси глікогену швидко виснажуються, і розвивається асиметрична форма СЗРП (мал. 1). Отже, розміри живота плода непропорційно менші від відповідних гестаційному терміну розмірів голови і трубчастих кісток.

Для визначення вираженості диспропорції обчислюють відношення окружності голови і стегна до окружності або середнього діаметра живота [9]. Установлено, що точність діагностики СЗРП під час визначення окружності живота становить 73,3%, а при комбінованому використанні більшого числа параметрів (розмір живота і голови, розрахункова маса плода, довжина стегна, відношення довжини стегна до окружності живота) перевищує 90% [12]. Показники маси і росту нормального плода можуть відрізнятися залежно від регіону. Тому у кожній місцевості доцільно розробити власні нормативи фетометрії, урахувавши антропометричні особливості населення [11].

На підставі результатів фетометрії можна визначити ступінь затримки росту плода, яка, як правило, корелює зі ступенем тяжкості плацентарної дисфункції (ПД). СЗРП є найбільш тяжкою формою ПД, тому певне значення мають динамічне оцінювання функціонального стану плода і діагностика внутрішньоутробної гіпоксії з використанням кардіотокографії, оцінки біофізичного профілю плода, плацентометрії і доплерометрії плодового та матково-плацентарного кровотоку [1]. У якості непрямой ознаки СЗРП (як прояв хронічної ПД) може розглядатися об'єм навколоплідних вод, однак у 8–10% випадків виявлення СЗРП кількість вод у межах норми, а при багатоводді у 40% випадків діагностують СЗРП [5].

Особенности ультразвуковой диагностики при синдроме задержки роста плода (СЗРП) Л.Б. Маркин, О.А. Матвиенко

Статья посвящена особенностям ультразвуковой диагностики при синдроме задержки роста плода (СЗРП). Также представлена информация по эпидемиологии, этиологии и сонографических маркерах этого патологического состояния.

Ключевые слова: синдром задержки развития плода, ультразвуковая диагностика.



Мал. 4. Відносне маловоддя при асиметричній формі СЗРП (2-й ступінь)

Підсумовуючи наведене вище, можна констатувати, що основними ультразвуковими особливостями при СЗРП є невідповідність розміру плода терміну вагітності, показник окружності живота буде знаходитися у межах 5–10-го перцентиля від гестаційних нормативів за рахунок зменшення розмірів печінки. Діагноз асиметричної форми СЗРП установлюють у разі зменшення розмірів печінки, окружності та середнього діаметра живота щодо параметрів норми (див. мал. 1). При зменшенні всіх показників фетометрії встановлюють діагноз симетричної форми СЗРП (мал. 2, 3). Додатковими ехо-ознаками СЗРП є маловоддя та 3-й ступінь зрілості плаценти до 36-го тижня вагітності (мал. 4). За наявності СЗРП обов'язковим є динамічне визначення біофізичного профілю плода.

Не викликає сумнівів факт актуальності подальшого вдосконалення діагностики СЗРП, що має принципове значення для зниження перинатальної захворюваності та смертності.

Peculiarities of ultrasonic diagnostics in intrauterine growth retardation (IUGR) L.B. Markin, O.O. Matvienko

The article is dedicated to the peculiarities of ultrasonic diagnosis in intrauterine growth retardation (IUGR). Information on epidemiology, etiology and sonographic markers of this pathological condition is presented.

Key words: intrauterine growth retardation, ultrasonic diagnostics.

Сведения об авторах

Маркин Леонид Борисович – Кафедра акушерства и гинекологии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (032) 275-76-32.

Матвиенко Олег Александрович – Кафедра акушерства и гинекологии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (032) 275-76-32

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баркова С.Н. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии 2001; 1: 19-23.
2. Кельмансон И.А. Рос. вестн. перинатол. и педиат. 1999; 2: 12-15.
3. Логвинова И.И., Емельянова А.С. Рос. педиат. Журн. 2000; 3: 50-54.
4. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. 2-е изд. М 1998; 50-58.
5. Никифорович И.И., Иванян А.Н., Филиппенко Т.И. Пробл. беременности 2001; 3: 71-72.
6. Рыбкина Н.Л. Недоношенные дети: фетоинфантильные потери, заболеваемость, гормональные особенности периода адаптации: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Казань 2000; 24.
7. Маркин Л.Б., Сусликова Л.В., Шатилович К.Л., Матвиенко О.О., Сегадй Л.І. Сучасні аспекти ультразвукової діагностики в акушерстві та гінекології. – Львів: ЗУКЦ, 2018. – 112 с.
8. Савельева Г.М., Панина О.Б., Сичинава Л.Г. и др. Пробл. беременности 2000; 1: 17-20.
9. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. М 1990; 240.
10. Устинович А.К., Зубович В.К., Дерюгина О.А. Здравоохран. Белоруссии 1992; 4: 61-67.
11. Эстетов М.А. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии 2000; 3: 194-197.
12. Batra A., Chellani H.K. Indian J Med Res 1990; 92: 399-403.
13. Botero D., Lifshitz F. Curr Opin Pediatr 1999; 11: 4: 340-347.

Статья поступила в редакцию 24.10.2018

Допоміжне (сурогатне) материнство як медико-соціальна проблема

О.О. Берестовий

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

Проблема безплідності значно поширена у всьому світі, тому з метою її вирішення лікарями були розроблені новітні методики лікування – допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), серед яких актуальним і поширеним явищем сьогодення є сурогатне материнство. За цією методикою жінка на підставі взаємної домовленості з особами, що звернулися до неї за наданням зазначеної послуги, проходить процедуру імплантації ембріона, створеного у результаті ДРТ, виношує дитину з метою народити та передати її даним особам, які будуть юридично вважатися батьками цієї дитини. Україна входить до категорії держав, де сурогатне материнство дозволене на законодавчому рівні, але нові правовідносини породжують нові запитання та низку проблем, пов'язаних з реалізацією права на материнство та батьківство.

Ключові слова: безплідність, допоміжні репродуктивні технології, допоміжне (сурогатне) материнство.

Щорічно у другу неділю травня відзначається всесвітній День Матері. Але за статистикою безплідних пар у нашій країні не кожна українка може стати мамою. У середньому кожна п'ята сім'я не має дітей, від 15 до 25% подружніх пар (близько 1 млн) з різних причин стикаються з проблемою безплідності, що можна розглядати як прямі репродуктивні втрати [1–2].

Безплідність у шлюбі – одна з надзвичайно важливих як особистісних, так і медико-соціальних проблем сьогодення для багатьох країн світу [3–4]. За складної економічної і демографічної ситуації в Україні ця проблема є дуже значущою і для нашої країни [5], у якій тільки за останні півроку за статистичними даними чисельність населення зменшилась на 120 тис. осіб [6].

Безплідність – нездатність зрілого організму до запліднення – серйозна проблема репродуктології, за якої є поєднання соціального, психічного і фізичного нездоров'я в сім'ї [7]. Серед соціальних факторів безплідного шлюбу виділяють: зниження соціальної активності найбільш працездатної групи населення; різний вплив частоти безплідного шлюбу на демографічну ситуацію у популяції і держави в цілому [7]. Психічне неблагополуччя характеризується лабільністю нервової системи, формуванням комплексу неповноцінності, розвитком тяжких психосексуальних розладів, що у результаті стає причинами або нестійких сімейних відносин, або призводить до їхнього руйнування взагалі [8].

Фізичне нездоров'я – це хвороба подружньої пари як єдиного цілого. На думку сучасних фахівців, у розвитку безплідності порушення фертильності у чоловіків і жінок відіграють приблизно однакову роль [9]. За науковими даними, майже у 80% випадків причиною безплідності у жінок вважають штучне переривання вагітності, у 15–25% – запалення статевих органів, у 12–18% – непрохідність маткових труб [10]. Найбільш поширеною причиною порушень генеративної функції чоловіків є інфекційно-запальні ураження уrogenітальної системи (35,5%), що призводить до порушень фертильності не тільки у них самих, але й у їхніх жінок [9]. У разі запліднення інфікованою спермою виникає вірогідність інфікування ембріона, внутрішньоутробної інфекції, вад розвитку плода і невиношування вагітності.

Безплідність у шлюбі – одна з дуже тяжких стресових ситуацій. Особистісні якості бездітних пар значно відрізняються від людей такого самого віку і соціального статусу, але які мають дітей. Психологічні тести характеризують більшу нестійкість, страх, невпевненість у собі, труднощі соціальних контактів [8]. Почуття провини за відсутність дітей у сім'ї вище у жінок, разом з тим у них сильніше розвинені швидкість реакції, відчуття напруження і емоції, які свідчать про наявність постійного вогнища пригнічення настрою [11].

Незважаючи на переконливі дані про значні психологічні відхилення у подружжя в безплідних шлюбах, до сьогодні не вирішено питання щодо первинності у виникненні даної патології: чи призвела відсутність дітей до психоемоційних розладів, чи такі відхилення спричинили порушення репродуктивної функції [12]. Аналогічна ситуація виникає під час розгляду питання про психосексуальні проблеми безплідних шлюбів: близько 30% пацієнтів мають відхилення від показників нормальної схеми сексуальної поведінки [13].

Проблема лікування безплідності подружніх пар є однією з найбільш актуальних у сучасній медицині. Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) міцно посіли своє місце у комплексі медичного лікування безплідності і набувають усе більшої популярності у лікарській практиці [14–16], що дозволяє сьогодні «обійти» деякі фізіологічні проблеми, допомогти парам стати батьками і продовжити свій рід. ДРТ включають методику лікування, за яких маніпуляції з репродуктивними клітинами, окремі або всі етапи їхньої підготовки, процеси запліднення та розвитку ембріонів до перенесення їх у матку реципієнтки здійснюються в умовах *in vitro* [17]:

- запліднення *in vitro* (ЗІВ) – запліднення яйцеклітини *in vitro* з наступною трансплантацією ембріона у матку – застосовується практично при всіх формах безплідного шлюбу (чоловічий фактор безплідності, трубний, ендокринний, імунологічний фактори, ендометріоз);

- інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїда – введення одного спермія у яйцеклітину – мікрomanipуляційна технологія, що застосовується при вираженій патоспермії у чоловіка; проводять у програмах екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) для збільшення вірогідності запліднення;

- при внутрішньоматковій інсемінації використовують сперму чоловіка або донора;

- донорія ооцитів (яйцеклітину отримують у здорової жінки-донора) застосовують у разі порушення функції яєчників, наявності спадкових захворювань, а також у жінок старшої вікової групи із частими невдачами після ЗІВ;

- кріоконсервування – технологія заморожування репродуктивних клітин та ембріонів, що дозволяє зберігати їх протягом тривалого часу та використовувати у наступних циклах лікування;

- допоміжне (сурогатне) материнство (ДМ) – перенесення ембріона, отриманого шляхом запліднення яйцеклітини біологічної матері (дружини) спермою біологічного батька (чоловіка), і виношування дитини біологічно «чужою» для жінки, яка добровільно погоджується завагітніти з метою винести і народити біологічно чужу їй дитину, а потім передати на виховання іншим особам – генетичним батькам.

ДМ – це одна з репродуктивних технологій, за якою здорова жінка на підставі угоди (договору) після штучного запліднення виношує та народжує дитину для іншої сім'ї. Зачаття відбувається в умовах спеціалізованого медичного закладу (без статевих актів), з метою чого можуть використовуватися яйцеклітини та сперма безплідної подружньої пари або донорський матеріал з урахуванням того, що дитина має мати генетичну спорідненість хоча б з одним із батьків [18]. При цьому в дане поняття мають також бути включені випадки, коли досягнути мети народити та передати дитину особам, які звернулися по таку послугу, з певних причин не вдається.

Виділяють два види ДМ:

1) повна або гестаційна сурогатність полягає у перенесенні ембріона від подружжя у матку сурогатної матері;

2) часткова або гендерна сурогатність – використовується яйцеклітина сурогатної матері, тобто є біологічний зв'язок плода із сурогатною матір'ю.

Останній вид має багато етичних недоліків, тому у більшості країн, у тому числі в Україні, заборонений. Суть даної технології полягає у тому, що сурогатна матір погоджується виносити чужу дитину особам, які хочуть стати батьками, тобто виступає так званим інкубатором для дитини майбутніх батьків цієї дитини [17]. Також можна зазначити, що сурогатна матір не може одночасно бути і гестаційною, і гендерною сурогатною матір'ю (віддати свою яйцеклітину та виношувати дитину), бо це вже буде продаж власної дитини, що карається кримінальним законодавством [19]. Такий вид ДРТ заборонений у більшості країн, у тому числі в Україні.

При дозволеному у нашій країні гестаційному типі ДМ сурогатна матір не має генетичного зв'язку з дитиною, добровільно погоджується виносити і народити генетично чужу дитину, яку потім віддадуть на виховання іншим особам – його генетичним (потенційним) батькам. Можливі такі варіанти [17, 20]:

1) ооцити донора + сперма чоловіка – вагітність виношує сурогатна матір (у разі старшого віку жінки, низької якості її ооцитів, передчасного виснаження яєчників, нездатності жінки виносити вагітність); дитина генетична тільки для чоловіка;

2) ооцити жінки + сперма чоловіка – вагітність виношує сурогатна матір (нездатність жінки виносити вагітність); дитина генетична для матері й батька;

3) ооцити жінки + сперма донора – у разі чоловічої безплідності та нездатності жінки виносити вагітність; дитина генетична тільки для матері;

4) ембріон донора, вагітна сурогатна матір – дитина не генетична для обох батьків.

Привертає увагу той факт, що в українському законодавстві донедавна взагалі не було визначення сурогатного материнства, навіть у формі норм з посиленням на міжнародні акти. Через брак вітчизняної термінології доводилося звертатися до формулювання, прийнятого Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) у 2001 році, у якому зазначається, що: «Гестаційний кур'єр: жінка, у якої вагітність настала у результаті запліднення ооцитів, що належать третій стороні, сперматозоїдами, що належать третій стороні. Вона виношує вагітність із тією умовою або договором, що батьками народженої дитини будуть одна або обидві людини, чий гамети використовувалися для запліднення». Гестаційний кур'єр – це, звичайно, сурогатна мати. Показово, що слова «мати» або «батько» у цьому визначенні навіть не використовуються, що свідчить про те, що ВООЗ розцінює відносини між донорами та сурогатною матір'ю у першу чергу як договірні [21].

Виходячи з наведеного вище, можна виділити такі ознаки ДМ в Україні:

- наявність взаємної домовленості між сурогатною матір'ю та замовниками;
- факт зачаття дитини шляхом проведення ЗІВ та імплантації ембріона;

- обов'язкове використання генетичного матеріалу замовників;

- специфічна мета – виношування та народження дитини для подальшого передавання її генетичним батькам.

Згідно з діючим законодавством України, ДМ можна застосовувати лише за медичними показаннями у жінок:

- які перенесли оперативні втручання на репродуктивних органах, наприклад операцію з видалення матки;

- з деформацією та/або аномаліями чи відсутністю матки, з деформацією порожнини або шийки матки;

- зі структурно-морфологічними або анатомічними змінами ендометрія, що призводять до втрати ефективності процесу імплантації ембріона та злипання порожнини матки та які не піддаються лікуванню;

- за наявності тяжких соматичних захворювань, які загрожують здоров'ю жінки і будуть перешкоджати сприятливому перебігу вагітності та пологів;

- після невдалих повторних спроб ДРТ при неодноразовому отриманні ембріонів високої якості, перенесення яких не призводило до вагітності [17, 22].

Порядок застосування ДРТ в Україні регламентує вимоги, що пред'являються до однієї зі сторін договору – сурогатної матері. Сурогатною матір'ю може бути повнолітня дієздатна жінка за умови наявності власної здорової дитини, добровільної письмово оформленої нею заяви за певною формою, а також за відсутності медичних протипоказань, тобто мати хороший, стабільний стан здоров'я [23]. Крім того, вона не може перебувати у безпосередньому генетичному зв'язку з дитиною, однак дозволяється виношування вагітності близькими родичами майбутніх батьків (мати, сестра, двоюрідна сестра тощо). Усі кандидати повинні пройти обов'язкове медичне обстеження, надати правдиві відомості про історію вагітності і пологів, перенесені захворювання та ін. Під час підготовки і проведення програм ЗІВ сурогатним матерям слід дуже відповідально відноситися до свого здоров'я, чітко і неухильно виконувати призначення і рекомендації лікуючого лікаря: обмежити вживання лікарських засобів, споживання спиртних напоїв, певних продуктів тощо, фізичні навантаження, а також виключити статеві контакти [23].

Спірним є віковий критерій для сурогатної матері. Медичною статистикою та рекомендаціями ВООЗ встановлено, що найбільш сприятливий репродуктивний вік жінки припадає на 20–35 років. З огляду на це, проект Закону України «Про допоміжне материнство» пов'язує виникнення права бути сурогатною матір'ю з настанням двадцяти одного року, а не вісімнадцятиліття [21].

Проведення програм ЗІВ передбачає певні ризики для здоров'я сурогатної матері як під час стимуляції (етап підготовки ЗІВ), так і під час проведення ембріонотрансфера (перенесення ембріона), виношування вагітності та пологів. Нерідко може настати багатоплідна вагітність, адже при цьому найчастіше практикують «підсаджування» відразу 2–3 ембріонів, що збільшує шанс на вагітність. Ось чому при застосуванні ДРТ висока ймовірність народження двійні або трійні. Пологи у разі використання таких програм у більшості випадків закінчуються кесаревим розтином [17, 20].

Під час вибору кандидатур сурогатних матерів беруть до уваги не тільки медичні, а й інші фактори, у тому числі моральну і психологічну стійкість жінки, відповідальність, відсутність кримінального минулого [19]. Попередній досвід сурогатної матері, якщо він був, абсолютно неважливий. Лікарям, навпаки, радять подружжям вибирати жінок, які ще не виношували чужої дитини і відповідно не вживали гормонів для збереження вагітності. Зовнішність сурогатної матері ніяк не впливає на зовнішні дані малюка, він буде схожий тільки на генетичних батьків [18]. Але для подружжя важливо, аби людина була їм симпатична. Часто їм до душі жінки, які зовнішньо схожі на них самих.

Попереднє медичне обстеження подружньої пари і сурогатної матері обов'язкове. Діюче законодавство у сфері охорони здоров'я передбачає низку протипоказань для ЗІВ та імплантації ембріона [17, 22]. У зв'язку з цим медичне обстеження повинно бути проведене до підписання договору між подружжям і сурогатною матір'ю, або ж передбачити у договорі відкладену умову у випадку медичних протипоказань для здійснення програми ДМ: наприклад, обумовити строк набуття сили договору моментом отримання результатів медичного обстеження, що не перешкоджають відповідним процедурам [24].

У разі використання методу сурогатного материнства для продовження свого роду виникає багато морально-етичних і психологічних проблем. Противники ДМ виокремлюють такі негативні особливості даного методу:

- сурогатне материнство перетворює дітей на товар;
- йде комерціалізація даної сфери, тобто сурогатні матері потроху перетворюються на «агентства» з надання такого виду послуг, за що отримують свій зарібок;
- материнство стає договірною роботою, тобто відкидаються всі моральні настанови про єдність матері та дитини [25].

Крім цього, деякі феміністки вважають, що така практика сприяє експлуатації жінок, а деякі церковні групи вбачають у ДМ дегуманізуючу, аморальну тенденцію, що посягає на святість шлюбу та сім'ї [23].

Існує також занепокоєння, що сурогатних матерів може психологічно травмувати необхідність віддати «свою» дитину. Прихильники використання ДМ мають протилежну точку зору. Вони зазначають, що іноді для бездітної сім'ї це єдиний спосіб мати дитину, і розцінюють сурогатне материнство як гуманний акт любові та співпраці. Звичайно, цей акт пов'язаний із потенційною небезпекою для сурогатної матері, але вона може її оцінити і свідомо ризикувати. Прихильники сурогатного материнства не вважають його формою експлуатації жінок, вони стверджують, що жінка, яка добровільно вирішила стати сурогатною матір'ю, отримує за виконання цієї ролі достатню матеріальну компенсацію, а також моральне задоволення від користі, що вона приносить суспільству [26].

Недостатньо дослідженими є психологічні аспекти сурогатного материнства:

- психологія дитини, народженої сурогатною матір'ю;
- психологія сурогатної матері, якій необхідно розлучитися з дитиною, що внутрішньоутробно в ній розвивалася;
- психологія потенційних батьків, які не змогли реалізувати своє право на батьківство без ДРТ, тощо.

Не викликає сумнівів лише той факт, що сім'ї потрібна допомога кваліфікованого психолога, щоб уникнути непорозуміння та конфліктів, особливо якщо сурогатна матір із близького оточення сім'ї, з ким дитина буде безпосередньо контактувати протягом життя [23, 24, 26].

Вивчаючи досвід зарубіжних країн щодо регулювання сурогатного материнства, слід зазначити, що у світі існують *альтруїстичний, дозвільний та заборонний* режими стосовно використання послуг сурогатних матерів [27].

Альтруїстичний режим ДМ дозволяється державою, але сурогатна матір отримує компенсацію витрат лише на медичне обслуговування та інші витрати, пов'язані з вагітністю. Майбутні батьки, які укладають договір із сурогатною матір'ю, не мають права сплачувати за послугу щодо виношування та народження дитини. Мета цього підходу – уникнути перетворення на товар як сурогатної матері, так і дитини, що часто вважається продажем дітей. Альтруїстичний режим прийнятий в Австралії, Канаді, Великій Британії, Нідерландах, Бельгії [27].

Дозвільний режим дозволяє ДМ на законодавчому рівні, з певним регулюванням деяких аспектів. Приклади країн: Грузія, Казахстан, Російська Федерація, Україна, Індія.

Однак при цьому існують деякі варіації правового режиму. Наприклад, в Ізраїлі сурогатне материнство контролюється державою, тобто на кожен крок потрібно отримати дозвіл. У Південній Африці контракт із сурогатною матір'ю повинен бути підтверджений судом [27].

Заборонний режим, за яким укладання договорів про сурогатне материнство не дозволяється, діє у країнах, де керуються такими морально-етичними принципами, як уникнення перетворення дітей на товар та експлуатація сурогатних матерів, а також з метою захисту їхніх інтересів. Прикладами таких країн є Франція, Швеція, Угорщина, Німеччина, Ісландія, Італія, Японія, Швейцарія, Пакистан, Саудівська Аравія, Сербія [27].

На підставі наведеного вище, можна зробити висновок, що, дозволяючи використання процедури сурогатного материнства чи забороняючи його, держави керуються політикою, яку проводять у сфері сімейних відносин, а також моральними та релігійними підвалинами суспільства.

В українському суспільстві технологія сурогатного материнства є відносно новою, і на сьогодні немає єдиного затвердженого закону про репродуктивне здоров'я, який би визначав поняття сурогатного материнства і належним чином регулював здійснення цієї процедури в Україні. Згідно зі ст. 51 Конституції України, сім'я, дитинство, материнство та батьківство охороняються державою. Сімейний кодекс України (СКУ) також створює умови для зміцнення сім'ї та на державному рівні забезпечує її охорону [28]. Так, згідно з п. 1 ст. 49 СКУ, дружина має право на материнство, відповідно до п. 1 ст. 50 того самого Кодексу чоловік має право на батьківство. Лише деякі законодавчі акти опосередковано згадують про штучне запліднення та імплантацію ембріона і замість терміна «сурогатне материнство» вживають термінологію ДМ, у якій міститься метод допоміжних репродуктивних технологій. Наприклад, ст. 123 СКУ, а також ст. 48 чинного Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», згідно з якими застосування ЗІВ здійснюється відповідно до умов та Порядку, встановлених Міністерством охорони здоров'я України [28]. Нормативний акт, який у своєму змісті містить словосполучення «сурогатне материнство» без його тлумачення – Порядок про застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні № 787 від 09.09.2013 р., – зазначає, що є необхідними: умови для використання сурогатного материнства, алгоритм проведення ДРТ методом сурогатного материнства, показання до сурогатного материнства, а також перелік документів, необхідних для використання сурогатного материнства, з боку сурогатної матері із забезпеченням анонімності донора та збереженням лікарської таємниці. Розкриття анонімності донора може бути здійснено у порядку, передбаченому законодавством [20].

Захист прав та інтересів учасників програм ДРТ здійснюється на підставі не тільки положень законодавства, але й договорів між усіма учасниками цих програм [29]. Так, згідно з Цивільним кодексом України, отримання біологічними батьками дитини від сурогатної матері не може бути предметом договору. Правильно складений договір про сурогатне материнство має передбачати тільки виплату грошової (іншої матеріальної) компенсації, щоб створити для сурогатної матері найсприятливіші умови для виношування дитини та подальшої реабілітації. У договорі обов'язково слід передбачити відповідальність сурогатної матері за порушення його конфіденційності, приписів і рекомендацій лікарів (шкідливі звички, обмеження харчування, ігнорування режиму тощо), намагання залишити дитину собі, ухилення від підписання документів, потрібних для подальшої реєстрації дитини в органах РАГС, тощо. Порушуючи такі вимоги, сурогатна мати не тільки може втратити право на компенсацію, але й буде

змушена відшкодувати біологічним батькам усі їхні витрати за договором [28, 29].

Діюче законодавство України не приділяє належної уваги питанню реалізації громадянами своїх прав у сфері репродуктивних технологій, тим самим створюючи колізії у правовому регулюванні. Частина 2 ст. 123 СКУ визнає батьками дитини, народженої сурогатною матір'ю, подружжя. Таке саме положення міститься у Правилах державної реєстрації актів цивільного стану. Тобто наведені нормативно-правові акти звужують право одиноких осіб на материнство (батьківство) у рамках застосування ДРТ [30].

Практика свідчить, що стороною договору на боці генетичних батьків можуть бути іноземці. При цьому виникає низка проблем, за яких залишаються незахищеними права сторін договору сурогатного материнства та дитини, народженої сурогатною матір'ю. Виникає проблема вивозу дитини в ті країни, де така процедура не є дозволеною. У таких випадках дитині забороняють в'їзд у дану країну, а її батькам не надають запису, що дитина є законно їхньою [27].

Реалії часу вимагають подальшого реформування галузі репродуктивної медицини, що повинно відобразитися у його нормативно-правовому регулюванні з метою створення досконалої правової бази, захисту від неправомірних посягань на біологічні права людини. На жаль, ще багато аспектів сурогатного материнства в Україні взагалі не визначені законом або допускають неоднозначне тлумачення. Відсутнє законо-

давчо затверджене визначення поняття сурогатного материнства, у сімейних кодексах мова йде лише про запліднення *in vitro*. Відсутня чітка регламентація комерційної програми сурогатного материнства. Не висвітлена інформація щодо ситуації, коли подружжя-замовники під час участі у програмі розлучаються або помирають. Дискусійним є юридичне оформлення дотримання права дитини на інформацію щодо жінки, в утробі якої вона розвивалася до народження. Необхідно також звернути увагу на юридичне оформлення документів щодо тимчасової втрати працездатності жінками, які отримують лікування з приводу безплідності з використанням ДРТ. Слід також захистити сурогатну матір на випадок відмови подружжя-замовників від народженої дитини з різних причин, зокрема у випадку народження хворої дитини. Наразі на доопрацюванні у Верховній Раді України знаходиться проект Закону «Про регулювання питань щодо допоміжного материнства та забезпечення державними гарантіями рівних прав та можливостей матерів» (реєстр. № 4647), у якому чітко визначені основні правові передумови сурогатного материнства з подальшими перспективами застосування [14, 24].

Отже, ДМ в Україні посідає належне місце серед репродуктивних технологій у лікуванні безплідності, але, незважаючи на те що завдяки цій технології багато бездітних пар мають можливість стати батьками і виховувати дитину, існує низка проблем морально-етичного, психологічного та юридичного значення, які все ще чекають свого вирішення.

Вспомогательное (суррогатное) материнство как медико-социальная проблема

О.А. Берестовой

Проблема бесплодия широко распространена во всем мире, поэтому с целью ее решения врачами были разработаны новейшие методики лечения – вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), среди которых актуальным и распространенным явлением современности является суррогатное материнство. По этой методике женщина на основании взаимной договоренности с лицами, обратившимися к ней за предоставлением указанной услуги, проходит процедуру имплантации эмбриона, созданного в результате ВРТ, вынашивает ребенка с целью родить и передать ее данным лицам, которые будут юридически считаться родителями этого ребенка. Украина входит в категорию стран, где суррогатное материнство разрешено на законодательном уровне, но новые правоотношения порождают новые вопросы и ряд проблем, связанных с реализацией права на материнство и отцовство.

Ключевые слова: бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, суррогатное (вспомогательное) материнство.

Auxiliary (surrogate) motherhood as a medical and social problem

O.O. Berestovoy

The problem of infertility is widespread all over the world, therefore, with the aim of solving it, the doctors developed the newest methods of treatment – assisted reproductive technologies (ART), among which the actual and widespread phenomenon of modernity is surrogate motherhood. According to this method, a woman, on the basis of mutual agreement with persons applying to her for providing this service, undergoes the procedure of implantation of an embryo created as a result of ART, nurtures a child in order to give birth and transfer it to these persons who will be legally considered the parents of this child. Ukraine is included in the category of countries where surrogate motherhood is allowed at the legislative level, but new legal relations generate new issues and a number of problems related to the realization of the right to motherhood and paternity.

Key words: infertility, assisted reproductive technologies, assisted (surrogate) motherhood.

Сведения об авторе

Берестовой Олег Александрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5; тел.: (050) 353-33-61

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дудник СВ, Кошеля ІІ. Тенденції стану здоров'я населення України. Україна. Здоров'я нації. 2016;4(40):67-77.
2. Пальян ЗО, Бондаренко ІГ. Статистичне оцінювання сучасних тенденцій і перспектив чисельності та складу населення України. Статистика України. 2017;3(78):65-72.
3. Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development; 2017. 88 p.
4. Tomas Frejka, Stuart Gietel-Basten. Fertility and Family Policies in Central and Eastern Europe after 1990. Comparative Population Studies. 2016;41:3-56.
5. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік. МОЗ України, ДУ «УСД МОЗ України». – 2017. – 516 с.
6. Соціально-економічний розвиток України за січень-червень 2018 року. Експрес-випуск від 07.08.2018 р., відп. Вишневецька ОА. Офіційний сайт Державної служби статистики України. [Інтернет] 2018. Режим доступу: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/infografika/2018/soes/ukr/sed/ser_06_2018.pdf
7. Юзько ОМ. Репродуктивне здоров'я жінки: медико-соціальні аспекти. [Інтернет. Слово о здоровье. 2016;68(грудень). Доступно: <http://ozdorovie.com.ua/reproduktivne-zdorovya-zhinki-mediko-sotsialni-aspekti/>
8. Блох МЕ. Психологическая помощь в комплексном подходе к решению проблем репродуктивного здоровья. Журнал акушерства и женских болезней. 2013;62(3):16-19.
9. Поворознюк МВ. Причины нарушений репродуктивного здоровья у чоловіків із безпліддям у шлюбі. Здоровье мужчины. 2015;2(53):162-165.
10. Фон Вольф М., Петра Штуте. Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина / пер. с нем. под общ. ред. проф. Е.Н. Андреевой. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 512 с.: ил.
11. Чаркіна ОА. Психологічні детермінанти жіночого ідіопатичного безпліддя. Молодий вчений. 2014;12(15):271-274.
12. Злишков ВЛ, Лукомська СО, Федан ОВ. Психодіагностика особистості у кризових життєвих ситуаціях. – К.: Педагогічна думка, 2016. – 219 с.
13. Столярчук ОА. Психологія сучасної

сім'ї: навч. посіб. – Кременчук: ПП Щербатих О.В., 2015. – 136 с.
 14. Лесовська СГ. Стан впровадження допоміжних репродуктивних технологій в Україні [Інтернет] Слово о здоров'ї. 2017;8(квітень). Режим доступу: <http://ozdorovie.com.ua/stan-vprovadzhennya-dopomizhnih-reproduktivnih-tehnologiy-v-ukrayini/>
 15. Lin PC. Reproductive outcomes in women with uterine anomalies. J. Women. Health. 2017;13(1):33-39.
 16. Копков ВС. Допоміжні репродуктивні технології у вирішенні демографічних проблем. Правові аспекти. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2013;4:55-57.
 17. Дахно ФВ, Камінський ВВ, Юзько ОМ. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя. Навчальний посібник. – К., 2011. – 338 с.

18. Ватрас ВА. Суб'єктивний склад право-відносин щодо імплантації ембріона дитини жінці із генетичного матеріалу подружжя. Вісник Хмельницького інституту регіонального управління та права. 2010;2:71-74.
 19. Звірко ОЄ. Кримінальна відповідальність за порушення умов та порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Матеріали V Всеукр. наук.-прак. заочної конф. Сучасні науки: теорія і практика; 2014 Черв 27-28; Київ. К.: Партнерство «Нова Освіта». 2014;139-141.
 20. Наказ МОЗ України №787 від 09.09.2013р. Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні (зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України №165 від 06.03.2014). Збірник нормативно-директивних документів з охорони здоров'я. 2014;5:4-40.

21. Рибак КО. Поняття та роль сурогатного материнства в сучасному суспільстві. Юридичний науковий електронний журнал. 2015;3:79-83.
 22. Капустін ЕВ, Геречив ГЙ. Місце та роль допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у лікуванні непліддя та збереженні фертильності. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2016;2(2):30-33.
 23. Вустенко ВВ. Сурогатне материнство: правовий та морально-етичний аспекти [Інтернет]. Газета «Новости медицины и фармации». 2007;20(228). Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/4100>
 24. Міщук ІВ, Слаб'як ТБ. Правове регулювання сурогатного материнства. Молодий вчений, 2017;5.1(45.1):73-76.
 25. Клэр де ла Хуг, Пюпенк Г. Суррогатное материнство как нарушение

прав человека и достоинства личности [Інтернет]. Режим доступа: <http://www.familypolicy.ru/rep/int-13-051.pdf>
 26. Майданик РА. Репродуктивні права. Сурогатне материнство. – К.: Алерта, 2013. – 48 с.
 27. Онщенко ОВ, Козіна ПЮ. Сурогатне материнство в Україні та за кордоном: порівняльно-правовий аспект. Юридичний вісник. 2015;3(36):102-108.
 28. Явор ОА. Правові аспекти сурогатного материнства. Університетські наукові записки. 2012;4(44):127-133.
 29. Федорченко Н. Особливості укладення договору про сурогатне материнство. Підприємництво, господарство і право. 2016;12:65-68.
 30. Квіт НМ. Інститут сурогатного материнства: проблеми колізійного регулювання. Альманах міжнародного права. 2016;14:38-48.

Статья поступила в редакцию 16.10.2018

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

Vitex agnus-castus (Авраамово дерево/Витекс священный) в облегчении симптомов менопаузы

Маргарет Диана ван Ди, доктор философии¹, Генри Г. Бургер, врач, член Королевской австралийской коллегии врачей общей практики², Хелена Дж. Теэде, бакалавр медицины и бакалавр хирургии, доктор философии, член Королевской австралийской коллегии врачей общей практики³ и Керри М. Боун, бакалавр наук, дипломированный фитотерапевт, научный сотрудник Национального института психического здоровья, член Национальной ассоциации фитотерапевтов Австралии^{4,5}

¹ Мельбурнский королевский технологический университет (RMIT), Бандоора, Виктория, Австралия.

² Институт медицинских исследований принца Генри, Клейтон, Виктория, Австралия

³ Фонд Джин Хейлс, Институт здравоохранения при университете Монаша, Университет Монаша, Клейтон, Виктория, Австралия

⁴ «МедиХерб», Уорик, Квинсленд, Австралия

⁵ Университет Новой Англии, Армидейл, Новый Южный Уэльс, Клейтон, Виктория, Австралия

ЖУРНАЛ АЛЬТЕРНАТИВНОЙ И КОМПЛЕМЕНТАРНОЙ МЕДИЦИНЫ. Том 15, Номер 8, 2009, стр. 835–862

© «Мэри Энн Либерт, Инк.»
DOI: 10.1089/acm.2008.0447

Введение: точно не известно, с каких времен *витекс священный* начали применять в медицинской практике для облегчения симптомов менопаузы, но, по всей видимости, данная практика имеет относительно недавнюю историю. В этой статье рассматриваются основания для применения *витекса священного*, что подтверждено результатами фармакологических и клинических исследований.

Методы: механизмы потенциальной востребованности препарата в контексте терапии симптомов менопаузы изучаются с учетом современного понимания эндокринологии и нейроэндокринологии менопаузы и связанных с ней симптомов.

Выводы: учитывая то, что результатов тщательно проведенных рандомизированных контролируемых исследований недостаточно для подтверждения использования каждого отдельного растительного компонента, новые результаты фармакологических исследований подтверждают роль *витекса священного* в облегчении симптомов менопаузы, а также необходимость проведения дальнейших исследований.

Введение

Для облегчения симптомов менопаузы *Vitex agnus-castus* (Авраамово дерево/Витекс священный, или Монашеский перец семейства Вербеновые) применяется относительно недавно. В современной англо-американской и европейской фитотерапевтической практике плоды *витекса священного* широко используются при лечении заболеваний женской репродуктивной системы; растение применяется для облегчения предменструального синдрома, лечения ановуляторного цикла, бесплодия и гиперпролактинемии [1, 2]. Считается, что *витекс священный* нормализует менструальный цикл [1, 2]. Его важная роль в лечении «заболеваний матки» отмечена еще в IV столетии до н.э. в работах Гиппократов, а также в 77 году н.э. в работах Диоскорида [3]. Джерард, один из самых известных травников эпохи Ренессанса, рекомендовал использовать это растение при воспалении матки, а также в качестве средства, вызывающего менструацию [4].

Однако до XX столетия в литературе не было никаких упоминаний о применении *витекса священного* для терапии синдромов менопаузы. В опубликованном в 1972 году коллективном отчете 5 докторов, применявших в клинической практике препарат *витекса священного*, подтверждается эффективность данного препарата при лечении менопаузального кровотечения, а также терапии синдромов менопаузы [5]. Его применение в данном контексте стало относительно широким в англо-американской медицинской традиции [6–9]. Опрос 276 британских врачей-фитотерапевтов показал, что

86,3% докторов рекомендуют данный препарат для терапии перименопаузальных синдромов, в том числе горячих приливов [10]. Препарат также используют в клинической практике для оказания вспомогательного действия организму при прекращении гормональной терапии (ГТ) [1, 7, 10]. В некоторых западных странах плоды этого растения широко применяются для изготовления фитотерапевтических препаратов, предназначенных для терапии синдромов менопаузы (Таблица 1) [11–14]. В связи с тем, что результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) приводят недостаточно обоснований о применении *витекса священного* в качестве единственного препарата для терапии синдромов менопаузы, новые результаты фармакологических исследований, касающихся дофаминергической активности препарата [15–17], взаимодействия с опиоидными рецепторами [18, 19], а также усиления секреции мелатонина [20], подтверждают роль *витекса священного* в облегчении менопаузальных симптомов. В данной статье рассматриваются клинические и фармакологические обоснования в пользу данной практики, а также целесообразность применения такой терапии.

Противоречивость понятий, применяемых при описании развития менопаузы

Практика применения *витекса священного* для терапии менопаузальных симптомов не имеет всеобщей поддержки. Одним из возможных пояснений различия результатов клинических испытаний и исследований является отсутствие единства терминологии, используемой при описании стадий развития менопаузы. Таким образом, литература не дает читателю четкого понимания, о каких именно фазах менопаузы или характерных жалобах идет речь [1, 6–9].

К примеру, в некоторых исследованиях, рассматриваемых в этой статье, было принято рекомендуемое определение естественной менопаузы – процесс, который начинает происходить в организме женщины после аменореи, длящейся 12 месяцев подряд и для которого нет явных патологических или физиологических причин [22]. Однако в некоторых исследованиях считается, что период постменопаузы [11] начинается после 6 месяцев аменореи, а ряд исследований совсем не дает никакого определения данному процессу [10, 23]. Таким же образом *позднюю перименопаузу* часто определяют как период, во время которого отмечаются нерегулярные менструации на протяжении 12 месяцев (а не 3), которые сопровождаются определенными симптомами [24–26]; если ранее менструации проходили так же нерегулярно, другие причины таких симптомов ис-

Растительные лекарственные препараты с содержанием витекса священного, применяемые для терапии симптомов менопаузы

Производитель	Продукт
Forces of Nature	Menopause Ease (смесь эфирных масел – для наружного применения)
Fusion Health	Menopause
Gaia Herbs	Supreme Vitex/Alfalfa – A Menopausal Corrective Formula
Herb Farm	Healthy Menopause Tonic (Pulsatilla + Vitex Comp)
Herbs of Gold	Menopause Night Relief
Nature's Alternatives	Vitex/Black Cohosh Plus: Women's Menopause Herb Tonic
Naturopathica	MenoEze Forte; MenoEze Day Night formula; MenoThin
Nature's Sunshine	Menopause support
Neways	Крем на основе дикого ямса и витекса священного
NutraLife	MenoLife
Oona	Herbal Supplement for Menopause, with Black Cohosh & Vitex
Oriental Botanicals	Femaren
Planetary Formulas	MenoChange Cimicifuga-Vitex Compound
Pretorius	EstroTrim: Menopause Weight Control
SuperHerb, Netanya	Phyto-Female Complex
Totally Natural Products	Estro Balance plus Vitex: Menopause Relief

ключаются [26]. Однако в исследовании Herbal Alternatives for Menopause (HALT) поздней перименопаузой называют 12-месячный период, на протяжении которого был пропущен более чем 1 менструальный цикл [12]. Не исключено, что экстракты *витекса священного* необходимо применять женщинам с менопаузальными жалобами именно в период перименопаузы, нежели во время постменопаузы. Период перименопаузы [27] (ранее называемый «климактерический» – период перед менопаузой, который заканчивается спустя год после последнего менструального цикла [22]) характеризуется колеблющейся или повышенной секрецией эстрадиола. Таким образом, во внимание может быть принято предполагаемое воздействие *витекса священного* на облегчение симптомов, связанных с действием свободного эстрогена [1].

Симптомы менопаузы

Симптомы носят индивидуальный характер и варьируют в зависимости от этапа климакса. Большинство симптомов проявляются именно во время *перименопаузы* [28]. Симптомы могут быть вызваны избытком эстрогена (повышенная чувствительность молочных желез, обильные менструации, тошнота, короткий менструальный цикл) [27, 29, 30] или его недостатком (вазомоторные симптомы [31], повышенная чувствительность молочных желез и сухость влагалища [32, 33]); часто уровень эстрогена колеблется – это говорит о гормональной нестабильности в организме женщины в этом возрасте. Дисфункциональные маточные кровотечения достигают максимума в период перехода организма на этап менопаузы в связи с постоянным влиянием свободного эстрогена [34, 35]; низкий уровень прогестерона связан с недостаточностью секреторной фазы при ановуляторных циклах [26]. В период перименопаузы у женщин также наблюдается наибольшее количество эмоциональных расстройств [36–39]. Согласно казуистическим сообщениям, в этот период могут быть ярко выражены симптомы предменструального синдрома (ПМС) или, по крайней мере, женщина может переносить эти симптомы сложнее, чем раньше [40]. Горячие приливы возникают все чаще с каждым переходом организма женщины на

новый этап [32], но пик обычно наблюдается именно во время менопаузы [36] и постменопаузы.

Горячие приливы случаются ночью и являются причиной нарушения сна [41–45]. Однако данные некоторых исследований подтверждают, что не все ночные приливы вызывают пробуждение или бессонницу [41]. Во время других исследований, напротив, было выяснено, что не все пробуждения связаны с приливами [43, 44]; то есть приливы не являются единственным фактором, влияющим на нарушение сна. Другими предполагаемыми причинами нарушения сна являются возрастное повышение уровня серотонина в мозге, одного из основных регуляторов циркадных циклов «сон-бодрствование» [46], возрастное уменьшение цикла медленноволнового сна и снижения уровня гормона роста [47, 48], а также депрессия.

Изменения в эндокринной системе в период менопаузы

Перед тем как обсудить фармакологическое действие *витекса священного*, который потенциально может использоваться в облегчении менопаузальных симптомов, необходимо вкратце изложить современное понимание работы эндокринной системы женщины в период менопаузы, а также этиологии симптомов, связанных с этим периодом.

Работа эндокринной системы в период менопаузы пока не изучена до конца, так как нерегулярность менструальных циклов во время перехода организма на новый этап усложняет наблюдение за этим процессом; в эти циклы входят овуляторные и ановуляторные циклы нормальной продолжительности, а также длинные овуляторные циклы [50], которые последовательно не переходят с одного типа на другой.

Выдвинутое ранее предположение, что период перименопаузы характеризуется постепенным снижением уровня эстрогена и повышением уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), было подвергнуто сомнению: современные исследования указывают на то, что уровень эстрадиола в сыворотке крови (или уровень эстрогена в моче) действительно увеличивается с возрастом [32, 52–56] и уменьшается только за 2 года до последней менструации [57]. Исследования уров-

ня ингибина помогли определить основной механизм развития этого процесса [58]. Основной функцией ингибинов (димерные гликопротеины, регулирующие высвобождение гонадотропина во время менструального цикла) является замедление синтеза и секреции ФСГ. Снижение уровня ингибина (особенно ингибина В), который является результатом возрастного уменьшения числа антральных фолликулов [59], делает возможным постепенное повышение уровня ФСГ, что в свою очередь увеличивает секрецию эстрадиола [56, 58, 60]. Это может активизировать развитие фолликулов (могут быть даже случаи развития нескольких фолликулов одновременно), а в отдельных случаях – значительно повысить концентрации эстрадиола в организме женщины в период перименопаузы [27, 34, 52].

Уровни эстрадиола *ниже* нормы были обнаружены у женщин с аменореей в течение 3 месяцев в период поздней перименопаузы, а также у женщин в период поздней менопаузы во время *ановуляторных* циклов [61], а также во время длинного «периода задержки» между фазой менструального цикла и началом фолликулярной фазы [62]. Также есть признаки снижения гипоталамо-гипофизарной чувствительности к эстрогену у женщин в период перименопаузы [29, 63, 64].

Эстроген изменяет синтез, высвобождение и метаболизм нейротрансмиттеров, таких, как норадреналин, дофамин, ацетилхолин, серотонин и мелатонин, а также нейропептиды, включая β-эндорфин, который снижает активность гипоталамических центров и лимбической системы [65]. Колебания уровней половых стероидных гормонов, особенно эстрогена, приводят к изменениям функции гипоталамуса и лимбической системы, таким образом влияя на настроение женщины, ее психологическое здоровье [66, 67], терморегуляцию и вазомоторную стабильность [68] и ряд других функций.

Уровень мелатонина в организме значительно снижается с возрастом; таким же образом постепенно сокращается период, во время которого уровень мелатонина остается наивысшим в ночное время суток [69]. Была отмечена связь между качеством сна и количеством выработанного мелатонина, особенно у людей старшего возраста [70].

Исследования женщин в период перименопаузы показали, что снижение уровня мелатонина происходит перед тем, как повышается уровень ФСГ в период менопаузы. Независимо от того, что уменьшение выработки мелатонина влияет на развитие менопаузы, ее симптомы не были установлены [72].

Горячие приливы и ночная потливость

Термин «горячие приливы» используется для обозначения ночной потливости у женщин во время климакса. Считается, что причина горячих приливов кроется в работе центрального норадренергического механизма. У женщин, имеющих такие симптомы, обнаружено сужение термонеutralной зоны в гипоталамусе, что частично связано с повышенным уровнем норадреналина в мозге [74]. Функция центральной норадренергической системы в свою очередь снижается под влиянием стероидов яичников [75]. Считается, что в пределах уменьшенной термонеutralной зоны небольшое повышение центральной температуры тела (которая происходит перед наступлением горячих приливов) стимулирует горячие приливы [73].

Нестабильность работы центральной норадренергической системы, которую провоцируют горячие приливы, может быть связана со снижением функции эндогенных опиоидов, что приводит к снижению уровня эстрогена, так как работа опиоидергической системы гипоталамуса обычно оказывает замедляющий эффект на функции норадренергических нейронов в стволе головного мозга. Каспер и Йен [45] внесли предположение, что эффективное лечение горячих

приливов может оказывать влияние на повышение активности эндогенных опиоидных пептидов с последующим замедлением норадренергической активности ниже уровня, необходимого для теплоотдачи.

Не так давно было выяснено, что дофамин является важным терморегуляторным трансмисмиттером, а D2-рецепторы в основном участвуют в сохранении температуры тела при эутермии [78]. Согласно ранее проведенным исследованиям, агонист дофамина – бромокриптин – повышает активность эндогенной опиоидной системы в работе терморегулирующих механизмов, которые регулируют температуру тела женщины в период постменопаузы [79], а также является эффективным в облегчении горячих приливов [80].

Уменьшение эстрогена в организме женщины в период менопаузы также ведет к значительному снижению уровня серотонина в крови [81, 82]. Низкий уровень эстрогена в крови связан с активацией определенных рецепторов серотонина (5-HT_{2A}) в гипоталамусе [83], которые, как считается, участвуют в термогенезе.

Перепады настроения

Выводы касательно зависимости депрессивного состояния от уровня гормонов в организме достаточно противоречивы [84–89]. Однако уровень эстрогена в организме все же влияет на перепады настроения в период менопаузы (Таблица 2). Влияния эстрогена в контексте изучения *витекса священного* приведены ниже:

1. Эстроген стимулирует активность нейронов, содержащих опиат [90], и усиливает синтез и выброс β-эндорфина [91].
2. Эстроген напрямую снижает дофаминергическую активность [92], увеличивает выброс дофамина в гипоталамусе [87], а также повышает передачу дофамина и увеличение D2-рецепторов [93].
3. Выявлено, что у женщин в период постменопаузы активность дофаминергической системы значительно ниже, чем у женщин в период пременопаузы, но активность значительно увеличивается с применением ГТ, а психологические симптомы заметно уменьшаются [94].
4. Колебание овариальных гормонов дестабилизирует циркадные ритмы во время перименопаузы и может быть причиной перепадов в настроении у женщин, предрасположенных к этим симптомам [95].

Симптомы предменструального синдрома (ПМС) в период перименопаузы

Также была выдвинута гипотеза о том, что некоторые симптомы, которые проявляются при переходе женского организма на этап менопаузы (например, перепады настроения), в большей степени связаны с ПМС; поэтому эти симптомы уменьшаются после прекращения менструаций [96]. Симптомы, подобные ПМС, которые женщина испытывает в период перименопаузы, могут отличаться своей этиологией от ПМС в нормальный репродуктивный период; это связано с нерегулярностью овуляторных циклов по мере того, как наступает период перименопаузы. Согласно нынешнему пониманию, овуляция является предпосылкой для ПМС, причиной которого является чувствительность женщины к нормальным гормональным колебаниям, которые происходят в поздней лютеиновой фазе [97]. Вероятно, эти симптомы, подобные ПМС, в период перименопаузы могут также свидетельствовать о повышенной чувствительности к нормальным колебаниям овариальных гормонов [29, 63, 64, 99]. Кроме того, отмечено, что повышенный уровень эстрогена является возможной причиной этих симптомов у женщин в период перименопаузы [100]. Другие факторы, которые потенциально влияют на этиологию ПМС, включают в себя изменения циркадных ритмов (такие же изменения происходят, когда

Предполагаемая роль гормонов в этиологии перепадов настроения в период менопаузы^а

- Более частые колебания эстрадиола^б, фолликулостимулирующего гормона, а также лютеинизирующего гормона [68].
- Скорость изменения секреции и уровня гормона в организме^{с,д}.
- Изменения уровня эстрогена, который влияет на *нейропептиды и нейротрансмиттеры* (холинергические, катехоламинергические и серотонинергические^е) в лимбической системе и гипоталамусе [69].
- Во время менопаузы наблюдаются периоды *повышенного уровня эстрогенов*; избыточное количество эстрогенов связано с уровнем прогестерона в крови. Повышенный уровень эстрогенов вызывает чувство тревоги, в то время как прогестерон/аллопрегнанолон уменьшает тревожность^е.
- У некоторых женщин наблюдается уже существующая *чувствительность* к изменениям в уровнях гонадального гормона и возникшему в результате уменьшению нейротрансмиттеров, таких, как норадреналин^г.
- У женщин, *история протекания предменструальных синдромов* которых была ранее известна, перименопаузальная депрессия может свидетельствовать о прекращении ремиссии симптомов, которые проявляются в фолликулярной фазе, а также о развитии более тяжелой формы дисфории [99].
- Эстроген имеет реципрокные отношения с факторами роста нервной ткани в центральной нервной системе. *Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF)* может быть потенциально важным при установлении этиологии и лечении депрессии в период перименопаузы^г.

^аВ дополнение к функциям, о которых упоминалось в тексте статьи.

^бSherwin BB. Affective changes with estrogen and androgen replacement therapy in surgically menopausal women. *J Affect Disord* 1988;14:177–187.

^сSchmidt PJ, Roca CA, Bloch M, Rubinow DR. The perimenopause and affective disorders. *Semin Reprod Endocrinol* 1997;15:91–100.

^дSchmidt PJ, Rubinow DR. Neuroregulatory role of gonadal steroids in humans. *Psychopharmacol Bull* 1997;33:219–220.

^еBitran D, Purdy RH, Kellogg CK. Anxiolytic effect of progesterone is associated with increases in cortical allopregnanolone and GABAA receptor function. *Pharmacol Biochem Behav* 1993;45:423–428.

^гManji HK, Drevets WC, Charney DS. The cellular neurobiology of depression *Nat Med* 2001;7:541–547.

^гRubinow D, Roca C, Schmidt PJ. Estrogens and depression in women. In: Lobo R, ed. *Treatment of the Menopausal Woman: Basic and Clinical Aspects*, 3rd ed. Burlington, MA: Academic Press, 2007:307–322

женщина испытывает тревогу или перемены настроения), а также нерегулярная секреция мелатонина, кортизола и пролактина [96].

**Фармакологическое действие
витекса священного при облегчении
симптомов менопаузы**

С точки зрения фитохимии, *витекс священный* содержит эфирное масло, флавоноиды, иридоидные гликозиды, а также дофаминергические соединения, которые относятся к дитерпенам. Были продемонстрированы свойства слабых агонистов D2-рецепторов, которые замедляют латентную гиперпролактинемия (выброс пролактина часто происходит во время снижения уровня прогестерона и эстрадиола. Этот процесс также зачастую сопровождается недостаточным функционированием желтого тела) [15–17]. *Витекс священный* продемонстрировал свою активность в качестве агониста в μ - и κ -опиоидных рецепторах [18, 19]. Также выявлено, что *витекс священный* влияет на секрецию мелатонина, уровень которого повышается в зависимости от дозы [20]. Такое влияние *витекса священного* на организм может приниматься во внимание при определении этиологии менопаузальных симптомов; более подробная информация об эффекте этого растения приведена далее. Результаты экспериментов по культивированию клеток показали, что экстракт *витекса священного* может содержать фитоэстрогены, самым активным из которых является флавоноид – апигенин [101]. Однако выявленные вещества содержат в себе невысокий уровень эстрогенов (которые содержатся также и в других растениях) сравнимо с другими травяными экстрактами и продуктами питания. Таким образом, мы считаем, что данные результаты не способствуют пониманию реальных механизмов действия *витекса священного* на организм.

Латентная гиперпролактинемия

Гиперпролактинемия приводит к увеличению секреции гонадотропин-рилизинг-гормона и уменьшению секреции лютеинизирующего гормона и ФСГ. В яичниках увеличивается секреция прогестерона, которая осуществляется желтым телом под контролем гранулярного лютеинизирующего гормона [102]. Предменструальные симптомы, в частности мастодиния, часто сопровождаются латентной гиперпролактинемией [103, 104], которая стимулируется в условиях стрессовых ситуаций [15, 105].

Вышеуказанные процессы могут влиять на появление менопаузальных симптомов несколькими способами:

1. С учетом предположений, что большинство менопаузальных симптомов могут представлять собой обострение предменструальных симптомов, воздействие на предменструальную латентную гиперпролактинемия в период перименопаузы также является целесообразным;

2. Дофаминергические эффекты *витекса священного* могут учитываться при облегчении горячих приливов, так же, как и агонист дофамина бромокриптин [80]. Выявлено, что дофамин влияет на терморегуляцию, возможно, путем активации работы эндогенной опиоидной системы. Эффекты *витекса священного* на опиоидные рецепторы также могут приниматься во внимание в этом контексте;

3. Так как низкая активность дофаминергической системы связана с психологическими симптомами [94], дофаминергические свойства *витекса священного* могут оказать благоприятное воздействие на уменьшение психологических симптомов в период менопаузы.

Взаимодействие с опиоидными рецепторами

Воздействие μ - и κ -опиоидных рецепторов также может иметь значение при использовании *витекса священного* для облегчения менопаузальных симптомов, таких, как прили-

вы и перемены настроения. В 2000 году, основываясь на результатах исследования *in vitro*, Мейер со своими коллегами дал основание предполагать о дополнительных фармакологических действиях *витекса священного* через опиоидные рецепторы [18]. Они заявили об относительно действенном замедлении функций опиоидных рецепторов (μ - и κ - группы) с помощью экстракта *витекса священного*, наибольшее скопление которого находится в липофильных фракциях. Кроме того, выявлено, что замедление функций δ -опиоидных рецепторов было достигнуто благодаря экстракту *витекса священного*, который получают в основном из водной фракции этого растения. Актуальность результатов исследования *in vitro*, во время которого испытываемые клетки находились под прямым воздействием травяного экстракта, ставится под сомнение, так как при пероральном приеме травяных экстрактов людьми фармакокинетические факторы влияют на биологическую доступность фитохимических соединений. Кроме того, применяемый тип метода *in vitro* и экспериментальные условия могут не отобразить сложности среды *in vivo* живого организма. Однако в дальнейшем экспериментальные исследования у людей и животных показали, что экстракт *витекса священного* действовал в качестве агониста в μ -опиоидном рецепторе [19]. Экстракты с содержанием жирных кислот и без них показали явное взаимодействие с μ -опиоидными рецепторами.

Эти результаты подтверждают благоприятное воздействие *витекса священного* на облегчение ПМС, так как в поздней лютеиновой фазе [106, 107] уровень эндорфинов снижается и приводит к появлению таких симптомов, как расстройство настроения, мигрень и задержка жидкости в организме [108, 109]. Однако эти симптомы необходимо принимать во внимание при облегчении менопаузальных симптомов. Снижение функций эндогенной опиоидной системы может, по крайней мере, частично, являться причиной нестабильной работы центральной норадренергической системы, что и вызывает горячие приливы [76, 77]. Повышенная активность эндогенных опиоидных пептидов может повлиять на уменьшение горячих приливов посредством замедления норадренергической активности ниже уровня, необходимого для теплоотдачи [45]. В условиях дефицита эстрогена на настроение можно повлиять, вероятно, посредством стимуляции работы нейронов, содержащих опиаты [90], и таким образом увеличить синтез и выработку β -эндорфина [91].

Мелатонин

Эффект *витекса священного* на секрецию мелатонина также может влиять на симптомы менопаузы.

При проведении открытого плацебо-контролируемого исследования было обнаружено повышение секреции мелатонина в зависимости от дозы, особенно в ночное время суток, после применения 120 мг и 480 мг экстракта *витекса священного* в день (эквивалент сухого растения равен 0,6 г и 2,4 г). Общий объем выработки мелатонина был на 60% выше, чем в группе пациентов, принимающих плацебо. Очевидно, что это ведет к нарушению сна в период менопаузы. Однако данные последнего отчета о клиническом исследовании показали, что путем регулирования уровня мелатонина можно замедлить развитие характерных изменений в эндокринной системе, возникающих при наступлении менопаузы [110]. В то время как в дальнейших исследованиях необходимо подтвердить данные результаты, невероятно интересным является исследование возможной роли уменьшающейся секреции мелатонина (которая происходит перед увеличением уровня ФСГ [71]) в развитии менопаузы и ее симптомов [72], а также влияния *витекса священного* на секрецию мелатонина, что может быть обоснованием для его применения при менопаузе.

Клинические исследования применения *витекса священного* при симптомах менопаузы

Несмотря на очевидную популярность среди фитотерапевтов Великобритании и применение в качестве компонента лекарственных препаратов, применяющихся при менопаузе, в клинических испытаниях *витекс священный* не был исследован как компонент, включенный в лекарственную форму для перорального применения. Однако некоторые исследования упоминаются в литературе, где описывается лечение менопаузальных симптомов эфирными маслами и многокомпонентными лекарственными препаратами, которые содержат экстракт *витекса священного*. Информация об этих исследованиях представлена ниже. Поиск осуществлялся в таких базах данных, как PubMed и Embase. Ключевыми словами при поиске являлись сочетания *витекс*, священный или *agnus* с такими словами, как *menopaus*, climacteric, flush, vasomotor или *menstrua*.

Результаты двух исследований [21, 22] указывают на эффективность применения перегнанного водяным паром эфирного масла плодов и листьев растения при облегчении симптомов менопаузы. В первом исследовании, в котором участвовали 23 женщины, отмечаются улучшения после применения масла листьев или плодов растения; «значительные улучшения» были отмечены именно после применения масла листьев [23]. У женщин наблюдалось улучшение настроения, уменьшались вазомоторные симптомы, проблемы с мочеполовой системой и сном; поступало меньше жалоб на дисфункциональное маточное кровотечение и в несколько меньшей степени – на когнитивные и сексуальные расстройства. Интересно отметить, что несколько женщин отметили возобновление регулярного менструального цикла через 3–10 месяцев после аменореи, и одна женщина – после 6 лет аменореи. При этом данное исследование имело и свои недостатки: использовались разные экстракты и дозы, практиковались различные способы введения препарата (наружный, ингаляционный, пероральный), отсутствовала стандартизированная шкала оценок, а также на момент проведения исследования не была прекращена сопутствующая терапия (ГТ, фитотерапия и акупунктура). В последующем исследовании, в котором принимало участие 52 женщины пери- или постменопаузального периода в возрасте от 38 до 73 лет, применялся 1,5% раствор эфирного масла надземной части *витекса священного* в форме крема или лосьона [21]. Участницы исследования наносили 2,5 мл крема на кожу один раз в день 5–7 дней в неделю на протяжении 3 месяцев. В результате 33% отметили значительное облегчение, 36% отметили незначительное или умеренное облегчение симптомов; наибольшее улучшение наблюдалось в уменьшении эмоциональных симптомов (16 женщин) и горячих приливов/ночной потливости (15 женщин), также была отмечена умеренность менструаций (12 женщин). Однако данные результаты необходимо анализировать с учетом того, что в контрольной группе было недостаточное количество участников. Результатом исследования, в которых изучалось действие ароматерапии с применением эфирного масла, являются недостаточно убедительными для использования экстрактов плодов растения в лекарственных формах для перорального применения.

В литературе также упоминается три (3) РКИ [11–13] и одно пробное исследование [14] многокомпонентных лекарственных препаратов, которые содержат экстракт *витекса священного* и применяются для облегчения менопаузальных симптомов. Также был проведен анализ симптомов, подобных ПМС, у женщин в период перименопаузы, а также действие *витекса священного* и зверобоя обыкновенного (*Hypericum perforatum*). Результаты этих исследований противоречивы.

В РКИ, нацеленных на изучение горячих приливов и ночной потливости у 50 здоровых женщин в возрасте от 44 до 65 лет в период пери- и постменопаузы, *V. agnus-castus* показал себя как единственный компонент лекарственного препарата Phyto-Female Complex, который оказал более эффективное воздействие, чем плацебо [11]. В исследовании принимало участие 35 женщин; 73% отметили уменьшение горячих приливов по завершении 3-месячного интенсивного лечения ($n=19$) сравнительно с 38% в группе, получающей плацебо ($n=16$), $p=0,026$; ночная потливость также уменьшилась на 69% и 29% соответственно, $p=0,027$. Также наблюдалось значительное улучшение сна. В лекарственных препаратах присутствовали экстракты и других растений: экстракт корня *Cimicifuga racemosa* (клопогон кистевидный), 100 мг (2,5 мг тритерпеновых гликозидов, 2,5%); травяной экстракт *Silybum marianum* (чертополох Святой Марии/расторопша пятнистая), 75 мг (60 мг силимарина, 80%); экстракт корня *Angelica sinensis* (дягиль лекарственный), 75 мг (7,5 мг лигустилоидов, 1%); цветочный экстракт *Trifolium pratense* (клевер красный), 50 мг (4 мг изофлавонов, 8%); и экстракт корня *Panax quinquefolium* (американский женьшень), 50 мг (12,5 мг гинзенозидов, 25%). Доза экстракта плодов *V. agnus-castus* (2,5 мг витексинов, 5%) составляла 50 мг. Испытуемые принимали таблетки два раза в день. Мультикомпонентный состав этого препарата не позволяет сделать вывод о том, что отдельные растительные экстракты являются эффективными. Однако особенно эффективным является экстракт *Cimicifuga racemosa* (клопогон кистевидный) – его благоприятное влияние на облегчение менопаузальных симптомов подтверждено результатами РКИ и рандомизированных сравнительных групповых исследований [111–114]. С учетом того, что в конце фазы лечения в исследовании принимало участие уже небольшое количество испытуемых, получены обнадеживающие результаты, хотя и не в контексте эффективности *витекса священного*.

Во время исследования Herbal Alternatives for Menopause (HALT) было изучено три различные схемы фитотерапий в сравнении с ГТ и терапии плацебо на протяжении 12 месяцев [12]. Испытуемые (триста пятьдесят одна (351) женщина), переживающие период пери- или постменопаузы и испытывающие два или более вазомоторных симптомов в день, были распределены в одну из пяти групп: (1) группа, принимающая 160 мг экстракта клопогона кистевидного в день; (2) группа, принимающая в день 200 мг препарата на основе нескольких растительных компонентов – экстракта клопогона кистевидного, а также 9 других ингредиентов, в том числе и *V. agnus-castus*; (3) группа, принимающая препарат на основе нескольких растительных компонентов, а также продукты, содержащие сою (согласно мнению диетологов и специализированной литературы, в день необходимо употреблять два блюда на основе сои, в которых содержится 12–20 г соевого белка); (4) группа, принимающая конъюгированный конский эстроген, 0,625 г ежедневно, в сочетании с медроксипрогестерона ацетатом или без него, 2,5 г ежедневно; и (5) группа, принимающая плацебо. Препарат на основе нескольких растительных компонентов содержал суточные дозы следующих ингредиентов: *Cimicifuga racemosa* (клопогон кистевидный), 200 мг; *Medicago sativa* (люцерна), 400 мг; бор, 4 мг; *V. agnus-castus* (витекс священный), 200 мг; *Angelica sinensis* (дягиль лекарственный), 400 мг; *Chamaelirium luteum* (единорог ложный), 200 мг; *Glycyrrhiza glabra* (лакричник обыкновенный), 200 мг; *Avena sativa* (овес обыкновенный), 400 мг; *Punica granatum* (гранатовое дерево), 400 мг; *Eleutherococcus senticosus* (женьшень сибирский, стандартная составляющая часть элеутерозидов E и B равна 0,8%), 400 мг. С учетом предельных значений на вазомоторной субшкале Вилкунда «частота и интенсивность горячих приливов и ночная потливость» за 3

месяца не было обнаружено значительных различий между состоянием испытуемых, которые принимали препараты на основе растительных экстрактов, и тех, кто получал плацебо; есть лишь одно исключение.

За 12 месяцев исследования терапия плацебо значительно эффективнее способствовала уменьшению интенсивности симптомов, чем терапия, во время которой применялся препарат на основе нескольких растительных компонентов в сочетании с соевыми продуктами ($p=0,016$). Средняя разница значений, зафиксированных во все контрольные моменты времени, между пациентами, проходивших фитотерапию и терапию плацебо, составляла менее 0,55 вазомоторных симптомов в день; у испытуемых, проходивших ГТ, такой показатель составил –4,06 в сравнении с испытуемыми, которые получали плацебо. (В группе, принимавшей препарат на основе нескольких растительных компонентов, не было отмечено значительной разницы между исследуемой группой и группой, которая принимала плацебо; через 3 месяца после исследования $p=0,45$; через 6 месяцев после исследования $p=0,18$; через 12 месяцев после исследования $p=0,88$.) Количество испытуемых и продолжительность изучения – явные преимущественные факторы данного исследования, но основным недостатком является то, что в исследование были включены также и женщины со слабовыраженными симптомами. Согласно положениям Управления США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA), исследования менопаузальных симптомов необходимо проводить только в том случае, если женщина испытывает минимум семь умеренных или сильных горячих приливов в день или 50–60 в неделю; необходимо также четко указывать степень интенсивности симптома [115].

Во время 16-недельного РКИ, в котором приняли участие 100 женщин, переживающих период поздней перименопаузы и постменопаузы, было изучено влияние препарата с экстрактом *Hypericum perforatum* (зверобой обыкновенный) в сочетании с экстрактом *витекса священного*; данная растительная комбинация не оказала значительного эффекта на облегчение вазомоторных симптомов, $p=0,42$; практически не изменила значения выраженности климактерического синдрома по шкале Грина, $p=0,13$; а также почти не повлияла на улучшение эмоционального состояния, $p=0,42$. Однако в обеих группах были отмечены значительные улучшения по всем критериям эффективности в уменьшении вазомоторных симптомов ($p<0,001$ и $p<0,01$ в группе, принимавшей плацебо, и в исследуемой группе соответственно), в улучшении эмоционального состояния и облегчении всех менопаузальных симптомов, выраженность которых определена по шкале Грина ($p<0,001$ в обеих группах). Все предельные значения свидетельствуют о том, что терапия плацебо оказалась эффективной: 43% испытуемых отметили уменьшение горячих приливов и ночной потливости, 41% пациентов заметили улучшение эмоционального состояния (по шкале Гамильтона для оценки депрессии), а у 41% симптомы стали менее выраженными (по климактерической шкале Грина). Объем дневной дозы определялся согласно условиям клинического применения и результатам других РКИ влияния данных растений. Так как в исследование не были включены индивидуальные группы испытуемых, нельзя сделать никаких выводов об эффективности применения исключительно *витекса священного*. И все же маловероятно, что причиной неэффективного взаимодействия экстрактов двух растений являются их фармакологические эффекты и механизмы действия.

Во время пробного исследования, в котором принимали участие 8 женщин, изучалось влияние растительной комбинации, в состав которой входит экстракт 15 трав; результаты исследования показали, что эта растительная комбинация, вероятно, может быть эффективной при облегчении умеренных

менопаузальных симптомов [14]. Испытуемые применяли по 2 капсулы (по 550 мг каждая) два раза в день, то есть в день организм получал 2200 мг растительной комбинации. Однако, учитывая большое количество растительных экстрактов в составе препарата (*C. Rasemosa* [экстракт корня клопогона кистевидного], *Viburnum opulus* [калина обыкновенная], *Mitchella repens* [митчелла волнистая], *Valeriana officinalis* [экстракт корня валерианы], *Polygonatum multiflorum* [купена многоцветковая], *Taraxacum officinalis* [одуванчик лекарственный], *V. agnus-castus* [витекс священный], *Rosmarinus officinalis* [экстракт листьев розмарина], *Nigella sativa* [черный тмин], *Eupatorium purpureum* [посконник пурпурный], *Epidemium grandiflorum* [эпидемиум крупноцветковый], *Ligusticum chuanxiong* [лигустикум полосатый], *Schisandra chinensis* [лимонник китайский], *Mentha piperita* [мята перечная], *Rubus idaeus* [малина обыкновенная]), испытуемый получал совсем малую дозу каждого отдельного экстракта – от 80 до 300 мг в день. Пациент получал 140 мг экстракта *витекса священного* в день, или 6% от общего количества применяемых доз. Кроме того, когда испытуемый применяет многокомпонентный препарат, невозможно сделать какие-либо выводы о том, насколько *V. agnus-castus* эффективен сам по себе. Основным недостатком является то, что в исследование не была включена группа, которая получала плацебо, так как при изучении менопаузы очень важно учитывать влияние плацебо на облегчение вазомоторных симптомов; согласно результатам мета-анализа, опубликованном в 2004 году [116], во время исследования ГТ в среднем 51% испытуемых отметили улучшения после прохождения терапии плацебо; а во время РКИ препаратов на основе лекарственных растений улучшения отметили 30–41% испытуемых [11, 13, 117–119]. В период от начала этапа включения и на протяжении последующих 3 месяцев ежедневные горячие приливы уменьшились на 42%, $p=0,0003$, а суммарный индекс Купермана снизился до 24%, $p=0,0028$. В связи с тем, что во время исследований вазомоторных симптомов была отмечена значительная эффективность терапии плацебо, вполне вероятно, что полученный в данном исследовании результата (уменьшение вазомоторных симптомов на 42%) все же не превзойдет результат от применения плацебо. Небольшое количество участников в данном исследовании также свидетельствует о том, что полученные результаты необходимо толковать с осторожностью.

Как уже отмечалось, результаты исследования многокомпонентных препаратов не способствуют накоплению информации о каждом отдельном растительном компоненте. Лекарственные травы имеют сложный химический состав и могут содержать более 100 различных химических веществ, которые зачастую оказывают синергетическое действие. В то время как применение многокомпонентных препаратов может отражать характер лечебной практики, множество взаимодействий между химическими веществами этих компонентов дают возможность применять полученные результаты к любому отдельно травяному растению или химическому веществу. Различия в методиках исследования также представляют трудность для сравнения полученных результатов. Испытуемые получали разную дозу *витекса священного* в лекарственной форме для перорального применения – от 50 мг до 1000 мг в день, также для оценки результатов использовались разные шкалы.

Во всех исследованиях принимали участие женщины, переживающие период перименопаузы и постменопаузы, поэтому границы фаз климакса варьировались так же, как и возрастной диапазон. В большинстве случаев также не упоминалось о распределении пациентов в зависимости от менопаузального статуса, а наличие небольшого количества пациентов в каждой подгруппе, вероятно, привело к тому, что

эффективность применяемых препаратов была определена неправильно. Продолжительность исследований была умеренной, большинство исследований были плацебо-контролируемыми. Однако процент испытуемых с уменьшенными вазомоторными симптомами, полученный во время неконтролируемого пробного исследования, был сопоставим с эффектом плацебо, который был отмечен во время РКИ ван Ди и др.; это указывает на то, что в исследования (особенно изучающие менопаузальные симптомы) необходимо включать контрольную группу. Отрицательные результаты исследования HALT свидетельствуют о том, что в исследование были включены женщины со слабовыраженными типичными симптомами, которые отвечают на применение терапии плацебо. Подчеркнута необходимость получения результатов тщательных РКИ эффективности *витекса священного* в качестве единственного компонента.

Клинические исследования ПМС и симптомов, подобных ПМС

Вероятно, что применение экстракта *витекса священного* для облегчения менопаузальных симптомов также может быть эффективным и для уменьшения симптомов, подобных ПМС, которые женщины испытывают в период перименопаузы. Во время плацебо-контролируемых [120], сравнительных [121, 122] и неэкспериментальных исследований [123–125] экстракт *витекса священного* продемонстрировал свою эффективность в облегчении симптомов ПМС.

Во время непродолжительного исследования симптомов, подобных ПМС, проведенного авторами статьи, у женщин в перименопаузальный период наблюдались улучшения состояния при применении *витекса священного* (пациенты употребляли 1000 мг экстракта сухих плодов в день) в сочетании со *зверобоем обыкновенным* (пациенты употребляли 5400 мг экстракта сухих цветков растения, которые содержат 2970 мг гиперцинов, 27 мг гиперфоринов и 54 мг флавоногликозидов). В менструальном опроснике Абрахамса испытуемые отметили облегчение симптомов ПМС, а также таких симптомов, как чувство тревоги (PMS-A), депрессия (PMS-D), повышенное половое влечение (PMS-C), а также задержка жидкости в организме (PMS-H).

Применение растительной комбинации имело более эффективное влияние на облегчение всех симптомов ПМС, депрессии и повышенного полового влечения в сравнении с плацебо. Можно сделать лишь ограниченные выводы о благоприятном эффекте применяемых в комбинации растительных экстрактов на облегчение симптомов ПМС. Вывод о влиянии *зверобоя обыкновенного* на облегчение симптомов депрессии можно сделать исходя из того, что применение экстракта этого растения является эффективным устранением слабой или умеренной депрессии [126]. Однако результаты данного исследования сопоставимы с результатами предыдущего исследования влияния экстракта *витекса священного* на облегчение симптомов ПМС у женщин в период перименопаузы [120–125].

Перспектива дальнейших исследований

Несмотря на то что экстракт *витекса священного* сегодня используется в клинической практике и представляется действенным при облегчении жалоб, связанных с менопаузой, реальные подтверждения его эффективности отсутствуют. В то время как применение растительных препаратов отражает характер лечебной практики, результаты РКИ не позволяют оценить эффект лекарственного растения в качестве единственного компонента. Необходимо проводить тщательные РКИ для определения эффективности и безопасности экстракта *витекса священного*. В связи с тем, что во время исследований менопаузальных симптомов в группе испытуемых, получавших плацебо, были отмечены хорошие результаты

(что обычно отмечается при естественном протекании симптомов во время их исследования), в последующие исследования необходимо включать контрольную группу. Результаты неконтролируемых исследований необходимо толковать с осторожностью. Согласно рекомендациям таких агентств, как FDA [115], в клинические исследования необходимо включать женщин с сильно выраженными симптомами.

Результаты исследования симптомов ПМС являются удовлетворительными; в исследовании принимало участие небольшое количество, поэтому необходимо провести более масштабное рандомизированное контролируемое исследование, направленное на изучение этих симптомов.

Выводы

Достоверно неизвестно, с каких времен *витекс священный* применяется в качестве средства для облегчения симптомов менопаузы, но некоторые фитотерапевты активно используют его экстракты в клинической практике. В то время как результаты некоторых исследований свидетельствуют об эффективности многокомпонентных препаратов, содержащих экстракты *витекса священного*, результатов рандомизированных контролируемых исследований недостаточно для подтверждения использования каждого отдельного растительного компонента. Последние фармакологические исследования указывают на наличие возможных механизмов, которые могут эффективно влиять на облегчение симптомов менопаузы, а также на их проявление. В связи с тем, что состояние эндокринной и нейроэндокринной системы во время менопаузы еще полностью не изучено, нельзя сделать каких-либо однозначных выводов. Однако с учетом нынешнего понимания вопроса новые результаты фармакологических исследований поддерживают роль *витекса священного* в облегчении менопаузальных симптомов. Поэтому актуальным представляется проведение дальнейших исследований роли этого растительного компонента в уменьшении симптомов, подобных ПМС, у женщин в период перименопаузы.

Финансовая информация

Растительные препараты, используемые в исследованиях ван Ди и др., были предоставлены доцентом Керри М. Боун, руководителем исследования, директором компании «Меди-Херб» (MediHerb).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mills S, Bone K. Principles and Practice of Phytotherapy. London: Churchill Livingstone, 2000.
- Pizzorno J, Murray M. Textbook of Natural Medicine. New York: Churchill Livingstone, 2000.
- Hawley R, Levick B, eds. Women in Antiquity: New Assessments. London, New York: Routledge, 1995.
- Hobbs C. Vitex: The Women's Herb. 2nd ed. Santa Cruz, CA: Botanica Press, 1990.
- Attelmann H, Bends K, Hellenkemper H, Warkalla H. Agnolyt_ in the treatment of gynecological complaints [in German]. Z Pra" klin Geriatr 1972;2:239-243.
- Fugh-Berman A. Herbs, phytoestrogens, and other CAM therapies. In: Lobo R, ed. Treatment of the Postmenopausal Woman. Basic and Clinical Aspects. 3rd ed. Burlington, MA: Academic Press, 2007:683.
- Bone K. A Clinical Guide to Blending Liquid Herbs. St. Louis: Churchill Livingstone, 2003.
- Mills S. The Dictionary of Modern Herbalism. Wellingborough, UK: Thorsons, 1985.
- Newall C, Anderson L, Phillipson J. Herbal Medicines: A Guide for Healthcare Professionals. London: The Pharmaceutical Press, 1996.
- Christie S, Walker AF. Vitex agnus-castus L.: (1) A Review of Its Traditional and Modern Therapeutic use; (2) Current Use from a Survey of Practitioners. Eur J Herbal Med 1997;3:29-45.
- Rotem C, Kaplan B. Phyto-female complex for the relief of hot flushes, night sweats and quality of sleep: Randomized, controlled, double-blind pilot study. Gynecol Endocrinol 2007;23:117-122.
- Newton KM, Reed SD, LaCroix AZ, et al. Treatment of vasomotor symptoms of menopause with black cohosh, multibotanicals, soy, hormone therapy, or placebo: A randomized trial. Ann Intern Med 2006;145:869-879.
- van Die MD, Burger HG, Bone KM, et al. Hypericum perforatum with Vitex agnus-castus in menopausal symptoms. Menopause 2009;16:156-163.
- Smolinski D, Wollner D, Orlowski J, et al. A pilot study to examine a combination botanical for the treatment of menopausal symptoms. J Altern Complement Med 2005;11:483-489.
- Wuttke W, Gorkow C, Jarry H. Dopaminergic compounds in Vitex agnus-castus. In: Leow D, Rietbrock, N, ed. Herbal Medicine in Research and Clinical Application [in German]. Darmstadt, Germany: Steinkopff (Verlag), 1995:81-91.
- Wuttke W, Jarry H, Christoffel V, et al. Chaste tree (Vitex agnus-castus): Pharmacology and clinical indications. Phytomedicine 2003;10:348-357.
- Wuttke W. The use of chasteberry (Vitex agnus castus) extract in gynecology. Gynakol Endokrinol 2008;6:82-86.
- Meier B, Berger D, Hoberg E, et al. Pharmacological activities of Vitex agnus-castus extracts in vitro. Phytomedicine 2000;7:373-381.
- Webster DE, Lu J, Chen SN, et al. Activation of the muopiate receptor by Vitex agnus-castus methanol extracts: Implication for its use in PMS. J Ethnopharmacol 2006;106: 216-221.
- Dericks-Tan JS, Schwinn P, Hildt C. Dose-dependent stimulation of melatonin secretion after administration of Agnus castus: Experimental and clinical endocrinology & diabetes 2003;111:44-46.
- Chopin Lucks B. Vitex agnus castus essential oil and menopausal balance: A research update. Complement Ther Nurs Midwifery 2003;9:157-160.
- World Health Organisation. Research on the Menopause in the 1990s. Report of a WHO Scientific Group. WHO VITEX AGNUS-CASTUS IN MENOPAUSE 859 Technical Report Series No. 866. Geneva: WHO Library Cataloguing in Publication Data, 1996.
- Lucks BC, Sørensen J, Veal L. Vitex agnus-castus essential oil and menopausal balance: A self-care survey. Complement Ther Nurs Midwifery 2002;8:148-154.
- Mitchell E, Woods NF, Mariella A. Three stages of the menopausal transition from the Seattle Midlife Women's Health Study: Toward a more precise definition. Menopause 2000;7:334-349.
- Burger H. The endocrinology of the menopause. J Steroid Biochem Molecular Biol 1999;69:31-35.
- Burger H. The relationship between the endocrine characteristics and the regularity of menstrual cycles in the approach to menopause. Menopause 2005;12:276-274.
- Santoro N, Brown JR, Adel T, Skurnick JH. Characterization of reproductive hormonal dynamics in the perimenopause. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:1495-1501.
- Dennerstein L, Smith AM, Morse C, et al. Menopausal symptoms in Australian women. Med J Aust 1993;159:232-236.
- Van Look PF, Lothian H, Hunter WM, et al. Hypothalamicpituitary- ovarian function in perimenopausal women. Clin Endocrinol (Oxf) 1977;7:13-31.
- Teede H, Buger H. The menopausal transition. In: Studd JW, ed. The Management of the Menopause. Annual Review. New York: Elsevier, 1998:1-18.
- Guthrie JR, Dennerstein L, Taffe JR, et al. Hot flushes during the menopause transition: A longitudinal study in Australian-born women. Menopause 2005;12:460-467.
- Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, et al. A prospective population-based study of menopausal symptoms. Obstet Gynecol 2000;96:351-358.
- Nilsson K, Heimer G. Endogenous estrogen levels in postmenopausal women with severe urogenital atrophy. Gynecol Obstet Invest 1992;34:234-236.
- Burger H, Dudley E, Robertson D, Dennerstein L. Hormonal changes in the menopause transition. Recent Prog Hormone Res 2002;57:257-275.
- Fraser IS, Baird DT. Blood production and ovarian secretion rates of estradiol-17 beta and estrone in women with dysfunctional uterine bleeding. J Clin Endocrinol Metab 1974;39:564-570.
- Bungay GT, Vessey MP, McPherson CK. Study of symptoms in middle life with special reference to the menopause. Br Med J 1980;281:181-183.
- Freeman EW, Sammel MD, Liu L, et al. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause. Arch Gen Psychiatry 2004;61:62-70.
- Robinson GE. Psychotic and mood disorders associated with the perimenopausal period: Epidemiology, aetiology and management. CNS Drugs 2001;15:175-184.
- Bromberger JT, Meyer PM, Kravitz HM, et al. Psychologic distress and natural menopause: A multiethnic community study. Am J Public Health 2001;91:1435-1442.
- Hassan I, Ismail KM, O'Brien S. PMS in the perimenopause. J Br Menopause Soc 2004;10:151-156.
- Erlík Y, Tataryn IV, Meldrum DR, et al. Association of waking episodes with menopausal hot flushes. JAMA 1981;245:1741-1744.
- Shaver J, Giblin E, Lentz M, Lee K. Sleep patterns and stability in perimenopausal women. Sleep 1988;11:556-561.

43. Gonen R, Sharf M, Lavie P. The association between midsleep waking episodes and hot flashes in post-menopausal women. *J Psychosom Obstet Gynecol* 1986;5:113–117.
44. Freedman RR, Roehrs TA. Effects of REM sleep and ambient temperature on hot flash-induced sleep disturbance. *Menopause* 2006;13:576–583.
45. Casper RF, Yen SS. Neuroendocrinology of menopausal flushes: An hypothesis of flush mechanism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1985;22:293–312.
46. Habib KE, Gold PW, Chrousos GP. Neuroendocrinology of stress. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30:695–728; vii–viii.
47. Finkelstein JW, Roffwarg HP, Boyar RM, et al. Age-related change in the twenty-four-hour spontaneous secretion of growth hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1972;35:665–670.
48. Van Cauter E, Plat L, Copinschi G. Interrelations between sleep and the somatotrophic axis. *Sleep* 1998;21:553–566.
49. Joffe H, Hall JE, Soares CN, et al. Vasomotor symptoms are associated with depression in perimenopausal women seeking primary care. *Menopause* 2002;9:392–398.
50. Landgren BM, Collins A, Csemiczky G, et al. Menopause transition: Annual changes in serum hormonal patterns over the menstrual cycle in women during a nine-year period prior to menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2763–2769.
51. Burger H, Teede H. Endocrine changes during the perimenopause. In: Lobo R, ed. *Treatment of the Postmenopausal Woman. Basic and Clinical Aspects*. 3rd ed. Burlington, MA: Academic Press, 2007:67–76.
52. Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: Evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:1231–1237.
53. Metcalf MG, Donald RA, Livesey JH. Pituitary-ovarian function in normal women during the menopausal transition. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1981;14:245–255.
54. Robertson DM, Burger HG. Reproductive hormones: Ageing and the perimenopause. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:612–616.
55. Lenton EA, Sexton L, Lee S, Cooke ID. Progressive changes in LH and FSH and LH: FSH ratio in women throughout reproductive life. *Maturitas* 1988;10:35–43.
56. Santoro N, Chervenak JL. The menopause transition. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33:627–636.
57. Burger HG. Diagnostic role of follicle-stimulating hormone (FSH) measurements during the menopausal transition: An analysis of FSH, oestradiol and inhibin. *Eur J Endocrinol* 1994;130:38–42.
58. Rannevik G, Carlstrom K, Jeppsson S, et al. A prospective long-term study in women from pre-menopause to post-menopause: Changing profiles of gonadotrophins, oestrogens and androgens. *Maturitas* 1986;8:297–307.
59. Longcope C, Franz C, Morello C, et al. Steroid and gonadotropin levels in women during the peri-menopausal years. *Maturitas* 1986;8:189–196.
60. Burger HG, Dudley EC, Hopper JL, et al. Prospectively measured levels of serum follicle-stimulating hormone, estradiol, and the dimeric inhibitors during the menopausal transition in a population-based cohort of women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4025–4030.
61. Prior JC. Perimenopause: The complex endocrinology of the menopausal transition. *Endocr Rev* 1998;19:397–428.
62. Miro F, Parker SW, Aspinall LJ, et al. Origins and consequences of the elongation of the human menstrual cycle during the menopausal transition: The FREEDOM Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4910–4915. 860 VAN DIE ET AL.
63. Weiss G, Skurnick JH, Goldsmith LT, et al. Menopause and hypothalamic-pituitary sensitivity to estrogen. *JAMA* 2004;292:2991–2996.
64. Yonkers KA, O'Brien PM, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *Lancet* 2008;371:1200–1210.
65. Genazzani AR, Salvestroni C, Spinetti A, et al. Estrogens and neurotransmitters. In: Studd JWW, ed. *The Management of the Menopause: Annual Review 1998*. Carnforth, Lancs, UK: The Parthenon Publishing Group Limited, 1998: 169–175.
66. Sherwin BB. Hormones, mood, and cognitive functioning in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1996;87(2 Suppl): 20S–26S.
67. Maggi A, Perez J. Role of female gonadal hormones in the CNS: Clinical and experimental aspects. *Life Sci* 1985;37: 893–906.
68. Da Silva I, Naftolin F. Clinical effects of sex steroids on the brain. In: Lobo R, ed. *Treatment of the Postmenopausal Woman. Basic and Clinical Aspects*. 3rd ed. Burlington, MA: Academic Press, 2007:199–215.
69. Nair NP, Hariharasubramanian N, Pilapil C, et al. Plasma melatonin: An index of brain aging in humans? *Biol Psychiatry* 1986;21:141–150.
70. Haimov I, Laudon M, Zisapel N, et al. Sleep disorders and melatonin rhythms in elderly people. *BMJ* 1994;309:167.
71. Vakkuri O, Kivela A, Leppaluoto J, et al. Decrease in melatonin precedes follicle-stimulating hormone increase during perimenopause. *Eur J Endocrinol* 1996;135:188–192.
72. Zimmerman R, Olcese J. Melatonin. In: Lobo R, ed. *Treatment of the Postmenopausal Woman*. Burlington, MA: Academic Press, 2007.
73. Freedman RR. Physiology of hot flashes. *Am J Hum Biol* 2001;13:453–464.
74. Bruck K, Zeisberger E. Adaptive changes in thermoregulation and their neuropharmacological basis. *Pharmacol Ther* 1987;35:163–215.
75. Biegon A, Reches A, Snyder L, McEwen BS. Serotonergic and noradrenergic receptors in the rat brain: Modulation by chronic exposure to ovarian hormones. *Life Sci* 1983;32: 2015–2021.
76. Tuchman E. Exploring the prevalence of menopause symptoms in midlife women in methadone maintenance treatment. *Soc Work Health Care* 2007;45:43–62.
77. Simpkins JW, Katovich MJ, Song IC. Similarities between morphine withdrawal in the rat and the menopausal hot flush. *Life Sci* 1983;32:1957–1966.
78. Barros RC, Branco LG, Carnio EC. Evidence for thermoregulation by dopamine D1 and D2 receptors in the anteroventral preoptic region during normoxia and hypoxia. *Brain Res* 2004;1030:165–171.
79. Cagnacci A, Melis GB, Soldani R, et al. Regulation of body temperature in postmenopausal women: Interactions between brocricriptine and the endogenous opioid system. *Life Sci* 1989;44:1395–1402.
80. Zichella L, Falaschi P, Fioretti P, et al. Effects of different dopamine agonists and antagonists on post-menopausal hot flashes. *Maturitas* 1986;8:229–237.
81. Blum I, Vered Y, Lifshitz A, et al. The effect of estrogen replacement therapy on plasma serotonin and catecholamines of postmenopausal women. *Isr J Med Sci* 1996;32: 1158–1162.
82. Gonzales GF, Carrillo C. Blood serotonin levels in postmenopausal women: Effects of age and serum oestradiol levels. *Maturitas* 1993;17:23–29.
83. Fink G, Sumner BE. Oestrogen and mental state. *Nature* 1996;383:306.
84. Dennerstein L, Lehert P, Guthrie JR, Burger HG. Modeling women's health during the menopausal transition: A longitudinal analysis. *Menopause* 2007;14:53–62.
85. Ballinger CB, Browning MC, Smith AH. Hormone profiles and psychological symptoms in peri-menopausal women. *Maturitas* 1987;9:235–251.
86. Chakravarti S, Collins WP, Newton JR, et al. Endocrine changes and symptomatology after oophorectomy in premenopausal women. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:769–775.
87. Soares CN, Cohen LS. The perimenopause, depressive disorders, and hormonal variability. *Sao Paulo Med J* 2001; 119:78–83.
88. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:375–382.
89. Avis NE, Kaufert PA, Lock M, et al. The evolution of menopausal symptoms. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1993;7:17–32.
90. Barden N, Merand Y, Rouleau D, et al. Changes in the betaendorphin content of discrete hypothalamic nuclei during the estrous cycle of the rat. *Brain Res* 1981;204:441–445.
91. Genazzani AR, Petraglia F, Mercuri N, et al. Effect of steroid hormones and antihormones on hypothalamic beta-endorphin concentrations in intact and castrated female rats. *J Endocrinol Invest* 1990;13:91–96.
92. Wise PM, Rance N, Barraclough CA. Effects of estradiol and progesterone on catecholamine turnover rates in discrete hypothalamic regions in ovariectomized rats. *Endocrinology* 1981;108:2186–2193.
93. Jacobs PA, Hyland ME. An evaluation of the benefits of taking hormone replacement therapy with other prescription drugs. *Maturitas* 2003;46:273–281.
94. Paoletti AM, Floris S, Mannias M, et al. Evidence that cyproterone acetate improves psychological symptoms and enhances the activity of the dopaminergic system in postmenopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:608–612.
95. Parry BL, Newton RP. Chronobiological basis of femalespecific mood disorders. *Neuropsychopharmacology* 2001; 25(S5):S102–S108.
96. Khan SA, Pace JE, Cox ML, et al. Climacteric symptoms in healthy middle-aged women. *Br J Clin Pract* 1994;48:240–242.
97. Schmidt PJ, Nieman LK, Grover GN, et al. Lack of effect of induced menses on symptoms in women with premenstrual syndrome. *NEJM* 1991;324:1174–1179.
98. Winer SA, Rapkin AJ. Premenstrual disorders: Prevalence, etiology and impact. *J Reprod Med* 2006;51(4 suppl):339–347.
99. Richards M, Rubinow DR, Daly RC, Schmidt PJ. Premenstrual symptoms and perimenopausal depression. *Am J Psychiatry* 2006;163:133–137.
100. Hale G, Hughes C, Burger H, et al. Atypical oestradiol secretion and ovulation patterns caused by Luteal Out-Of-Phase (“LOOP”) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition. *Menopause* 2009;16:50–59.
101. Jarry H, Spengler B, Porzel A, et al. Evidence for estrogen receptor beta-selective activity of Vitex agnus-castus and isolated flavones. *Planta Med* 2003;69:945–947.
102. Yen SSC, Jaffe RB. Prolactin in human reproduction. In: Yen SSC, Jaffe RB, Barbieri RL, ed. *Reproductive VITEX AGNUS-CASTUS IN MENOPAUSE* 861 *Endocrinology*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 276–277.
103. Halbreich U, Ben-David M, Assael M, Bornstein R. Serum prolactin in women with premenstrual syndrome. *Lancet* 1976;2:654–656.
104. Muhlenstedt D, Bohnet HG, Hanker JP, Schneider HP. Short luteal phase and prolactin. *Int J Fertil* 1978;23:213–218.
105. Dietrich M, Hinnery B, Link M, et al. Latent hyperprolactinaemia as a cause of mastodynia and luteal function impairment. *Vth International Congress Prolactin*, 1988.

106. Giannini AJ, Martin DM, Turner CE. Beta-endorphin decline in late luteal phase dysphoric disorder. *Int J Psychiatry Med* 1990;20:279–284.
107. Chuong CJ, Hsi BP, Gibbons WE. Periovulatory betaendorphin levels in premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* 1994;83(5 Pt 1):755–760.
108. Facchinetti F, Moglia A, Bonuccelli U, et al. Pattern of plasma opioids in menstrually-related migraine and epilepsy. *Funct Neurol* 1986;1:415–419.
109. Facchinetti F, Martignoni E, Petraglia F, et al. Premenstrual fall of plasma beta-endorphin in patients with premenstrual syndrome. *Fertil Steril* 1987;47:570–573.
110. Diaz BL, Llaneza PC. Endocrine regulation of the course of menopause by oral melatonin: First case report. *Menopause* 2008;15:388–392.
111. Wuttke W, Seidlova-Wuttke D, Gorkow C. The Cimicifuga preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens in a doubleblind placebo-controlled study: Effects on menopause symptoms and bone markers. *Maturitas* 2003;44(suppl 1): S67–S77.
112. Osmer R, Friede M, Liske E, et al. Efficacy and safety of isopropanolic black cohosh extract for climacteric symptoms. *Obstet Gynecol* 2005;105(5 Pt 1):1074–1083.
113. Nappi RE, Malavasi B, Brundu B, Facchinetti F. Efficacy of Cimicifuga racemosa on climacteric complaints: A randomized study versus low-dose transdermal estradiol. *Gynecol Endocrinol* 2005;20:30–35.
114. Geller SE, Studee L. Contemporary alternatives to plant estrogens for menopause. *Maturitas* 2006;55(suppl 1):S3–S13.
115. US Department of Health and Human Services FDA, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for industry: Labeling guidance for noncontraceptive estrogen drug products for the treatment of vasomotor symptoms and vulvar and vaginal atrophy symptoms—prescribing information for health care providers and patient labeling [revision 1]. Rockville, MD: Division of Drug Information, Center for Drug Evaluation and Research, CDER, 2004.
116. MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen=progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD002978.
117. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, et al. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *Obstet Gynecol* 1998;91:6–11.
118. Davis S, Briganti E, Chen RQ, et al. The effects of Chinese medicinal herbs on postmenopausal vasomotor symptoms of Australian women. *Med J Austr* 2001;174:68–71.
119. Knight DC, Howes JB, Eden J. The effect of Promensil™, an isoflavone extract, on menopausal symptoms. *Climacteric* 1999;2:79–84.
120. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: Prospective, randomised, placebo controlled study. *BMJ* 2001;322:134–137.
121. Lauritzen CH, Reuter HD, Repges R, et al. Treatment of premenstrual tension syndrome with Vitex agnus castus: Controlled, double-blind study versus pyridoxine. *Phytomedicine* 1997;4:183–189.
122. Atmaca M, Kumru S, Tezcan E. Fluoxetine versus Vitex agnus castus extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Hum Psychopharmacol* 2003;18:191–195.
123. Propping D, Bohnert KJ, Peeters M, et al. Vitex agnus castus. The treatment of gynaecological syndromes. [in German]. *Therapeutikon* 1991;5:581–585.
124. Loch EG, Selle H, Boblitz N. Treatment of premenstrual syndrome with a phytopharmaceutical formulation containing Vitex agnus castus. *J Womens Health Gend Based Med* 2000;9:315–320.
125. Berger D, Schaffner W, Schrader E, et al. Efficacy of Vitex agnus castus L. extract Ze 440 in patients with premenstrual syndrome (PMS). *Arch Gynecol Obstet* 2000;264:150–153.
126. Linde K, Mulrow CD. St John's wort for depression. *Cochrane Database Syst Rev Abstracts* 2000;2:CD000448.

Распространенность *Candida non-albicans* у женщин с кандидозным вульвовагинитом

По материалам: J. D. Mintz, M. G. Martens Prevalence of Non-Albicans Candida Infections in Women with Recurrent Vulvovaginal Symptomatology. *Advances in Infectious Diseases*. 2013; 3: 238-242. Подготовила Виктория Лисица

Медицинські аспекти здоров'я жінки. – Спеціальний випуск. Інфекційно-запальні захворювання в акушерстві та гінекології. – 2018

Кандидозный вульвовагинит является одним из наиболее часто диагностируемых заболеваний в гинекологической практике. В 90% случаев обнаруженные у пациенток грибы рода *Candida* относятся к виду *C. albicans*. Однако в последние годы вследствие применения различных терапевтических вмешательств становится очевидным увеличение доли *Candida non-albicans*. Предлагаем вашему вниманию обзор статьи Jason D. Mintz и Mark G. Martens, в которой представлены результаты оценки распространенности кандидозного вульвовагинита, видового состава и количественного распределения дрожжеподобных грибов при рецидивировании этой инфекции.

Кандидозный вульвовагинит – инфекционное заболевание, часто диагностируемое врачами-гинекологами в повседневной практике. Согласно имеющимся данным, приблизительно у 75% женщин наблюдается, по крайней мере, один эпизод грибковой инфекции в течение жизни, а 5–8% пациенток соответствуют критериям рецидивирующего вульвовагинального кандидоза (РВВК), имеющих более четырех обострений заболевания в течение года.

Частота определения грибов рода *Candida* у лиц с жалобами на дискомфорт в области вульвы и влагалища составляет приблизительно 30%. Согласно данным литературы, 85–95% дрожжеподобных грибов, выделенных при культуральном исследовании, относились к виду *C. albicans*. Однако вследствие применения различных терапевтических стратегий (в т.ч. однократный прием антимикотиков, применение низких доз азолов при поддерживающей терапии, безрецептурное использование противогрибковых препаратов) увеличивается доля вида *Candida non-albicans*. В публикациях последнего десятилетия отмечается, что распространенность этого вида дрожжеподобных грибов у пациенток с кандидозным вульвовагинитом составляет 10–30%. В исследованиях с участием женщин с РВВК было обнаружено, что 20% лиц инфицировано *C. non-albicans*.

В исследованиях, проходивших в течение нескольких последних лет (Kennedy M.A. et al., 2010; Dennerstein G.J. et al., 2011), изучали вопросы патогенности и клинической значимости *C. non-albicans*. Авторы этих исследований предположили, что пациентки с вульвовагинальным кандидозом, у которых высеяны *C. non-albicans*, не нуждаются в лечении, так как имеющиеся симптомы могут быть обусловлены другим диагнозом. Обоснованием этого утверждения служит тот факт, что у 27% женщин, получавших лечение по поводу инфекции, вызванной *C. non-albicans*, сохранялись симптомы, несмотря на отрицательный результат культурального исследования. Благодаря внедрению метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) может быть выявлена когорта лиц с кандидозным вульвовагинитом, но отрицательными результатами бактериального посева.

В нескольких исследованиях продемонстрировано, что инфекции, вызванные *C. non-albicans*, представляют серьезную проблему. Так, Zeng et al. (2011) отметили, что наличие *C. non-albicans* ассоциировано с более тяжелыми симптомами вульвовагинита, чем *C. albicans*. Согласно данным Girgomi

et al. (2006), при инфицировании *C. non-albicans* чаще возникает болезненность во влагалище и диспареуния. При этом отмечено, что вид *C. non-albicans* – *C. glabrata*, преимущественно выделявшийся у участниц этих исследований, а также другие штаммы, включая *C. krusei*, недостаточно чувствительны к препаратам группы азолов. Поэтому для назначения целенаправленной терапии требуется точная идентификация патогена.

С учетом значимости вида *C. non-albicans* в клинической практике проведено исследование, цель которого состояла в оценке распространенности кандидозного вульвовагинита и количественного распределения видов возбудителей в случаях рецидивирования данной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациенток (n=103), обратившихся к акушерам-гинекологам по поводу рецидивирующего вульвовагинита, с целью определения распространенности *C. albicans* и *C. non-albicans*. Все участницы до включения в исследование получали несколько повторных курсов терапии пероральными и местными противогрибковыми препаратами. В ходе данной работы им было выполнено культуральное исследование, идентификация *Candida* посредством ПЦР, либо оба метода.

Образцы материала у каждой пациентки были взяты путем соскоба непосредственно со стенок влагалища во время осмотра в зеркалах с использованием стерильных тампонов.

Первичный бактериологический посев и идентификация дрожжеподобных грибов в первичной культуре выполнены по методологии Hazen и Isenberg.

Методом ПЦР определяли ДНК следующих шести видов: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* и *C. dublinensis*.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было обследовано 103 пациентки с РВВК. Из общего количества участниц у 29,1% были выявлены грибы рода *Candida*. У этой категории пациенток *Candida* была единственным патогеном у 60%, а у остальных 40% высевалась смешанная грибково-бактериальная инфекция. По результатам последних тестов у них отмечено равное (по 50%) распределение видов *C. albicans* и *C. non-albicans*. При анализе результатов, полученных во время каждого визита, обнаружено, что *C. albicans* выделена у 60% женщин, а *C. non-albicans* – у 56,7%; при этом у 16,7% пациенток в один из периодов исследования высевали оба вида.

На протяжении всего исследования положительный результат в отношении *C. non-albicans* был получен в 21 образце у 17 разных женщин. Были определены следующие виды *C. non-albicans*: *C. glabrata* (28,6%), *C. krusei* (23,8%), *C. parapsilosis* (23,8%), *C. lusitaniae* (9,5%) и *C. famata*, *C. tropicalis*, *C. dublinensis* по 4,8%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дискомфорт в вульвовагинальной области – частая жалоба, побуждающая женщину обратиться к врачу. При этом одной из наиболее распространенных причин этого состоя-

ния является инфекция, вызванная дрожжеподобными грибами. Приблизительно у 5–8% женщин наблюдается РВВК, обуславливающий значительную финансовую нагрузку на систему здравоохранения.

В данном исследовании было установлено, что у 29,1% пациенток с рецидивирующими симптомами вульвовагинита идентифицируются грибы рода *Candida* при культуральном исследовании и/или ПЦР. Среди этих женщин у 50% определялись *C. non-albicans*.

В литературных источниках сведения относительно распространенности *C. non-albicans* в популяции пациенток с РВВК ограничены. Однако известно, что инфицирование этим видом грибов вызывает более тяжелые симптомы и сложнее поддается лечению. Kennedy et al. (2010) определили распространенность *C. non-albicans* у пациенток с РВВК на уровне 20%. Возрастающая распространенность *C. non-albicans*, вероятно, представляет общую тенденцию. В нескольких ретроспективных исследованиях середины 90-х годов прошлого века продемонстрировано повышение частоты выявления этого вида грибов у женщин с кандидозным вульвовагинитом.

Резкое повышение распространенности инфекции, вызванной *C. non-albicans*, среди пациенток с РВВК, возможно, связано с более частым и повторным использованием флуконазола.

Данный препарат был одобрен Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США для лечения вульвовагинального кандидоза в 1994 г., и с тех пор его назначение врачами значительно увеличилось. В отличие от *C. albicans*, восприимчивость которых к флуконазолу не изменялась в течение длительного периода (с 1986 по 2008 г.), виды *C. non-albicans*, включая *C. glabrata*, *C. lusitanae* и *C. krusei*, малочувствительны к этому препарату.

Флуконазол, а не местные азолы, является основным этиологическим фактором повышения распространенности *C. non-*

albicans, так как он абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. В предыдущих исследованиях показано, что кишечник служит в качестве исходного резервуара для колонизации вульвы и влагалища и что существует высокая степень сходства между видами дрожжеподобных грибов, обнаруженных в кишечнике и во влагалище. Авторы данного исследования предполагают, что повторные испытания флуконазола способствовали селекции более устойчивых видов *C. non-albicans* в кишечнике, особенно у пациенток с РВВК, которые получили несколько курсов терапии в течение ряда лет. Эти виды грибов затем колонизируют и инфицируют вульвовагинальную зону, не получая противодействия конкурирующих видов *Candida*. Следовательно, при анализе первичных данных может быть выявлено большое количество пациенток, первоначально инфицированных *C. albicans*, у которых развилась инфекция *C. non-albicans* в ходе повторного лечения флуконазолом.

Наряду с повышением распространенности *C. non-albicans* из-за увеличения использования флуконазола, внедрение метода ПЦР позволило выявить значительную долю этих патогенов. Посредством культурального исследования можно обнаружить инфекцию при содержании микроорганизмов в количестве 10^3 в 1 мл; в то же время всего 10^2 микроорганизмов достаточно для развития симптомов. Методом ПЦР можно идентифицировать дополнительную группу лиц, у которых окончательная диагностика другими способами была бы недоступна.

ВЫВОДЫ

Ввиду повышения распространенности вида *C. non-albicans* у пациенток с РВВК выявление устойчивых штаммов *Candida* имеет первостепенное значение для улучшения целенаправленной терапии и эрадикации инфекции на ранней стадии.

ПОЛІЖИНАКС (POLYGYNAX)

Склад: діючі речовини: neomycin sulfate, polymyxin B sulfate, nystatin; 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО;

допоміжні речовини: диметикон 1000, Тефоз® 63, олія соєва гідрогенізована, желатин, гліцерин, вода очищена.

Лікарська форма. ПОЛІЖИНАКС. Капсули вагінальні. **ПОЛІЖИНАКС ВІРГО.** Емульсія вагінальна, у капсулах.

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.

Противопоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Препарат може блокувати дію місцевих сперміцидних контрацептивів. Слід мати на увазі, що Поліжинакс при одночасному застосуванні з латексним презервативом підвищує ризик розриву останнього.

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. ПОЛІЖИНАКС. 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. **ПОЛІЖИНАКС ВІРГО.** Необхідно надрізати загострений кінець капсули ножицями. Після цього вміст 1 капсули ввести інтравагінально ввечері перед сном, протягом 6 днів поспіль. Не припиняти лікування під час менструації.

Побічні реакції. У поодиноких випадках виникають реакції місцевого подразнення, включаючи почервоніння, набряк, свербіж слизової оболонки піхви, контактний дерматит. Можлива наявність підвищеної чутливості у пацієнтів до допоміжного компонента препарату олії соєвої. При застосуванні препарату можливі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, кропив'янку.

При вагінальному застосуванні аміноглікозидів іноді проявляються побічні реакції. Але у зв'язку з коротким рекомендованим терміном лікування препаратом ризик виникнення системних токсичних ефектів (наприклад, на нерви, органи слуху) є мінімальним.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Виробник відповідальний за пакування, контроль і випуск серії: Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France.

Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Реєстраційне посвідчення ПОЛІЖИНАКС №UA/10193/01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 29.12.14 № 1019

ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 21.06.2018 № 1192

Реєстраційне посвідчення ПОЛІЖИНАКС ВІРГО №UA/7254/01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 07.08.14 №545

ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 21.06.2018 № 1192

Удосконалення малоінвазивної техніки хірургічного втручання у хворих на субмукозну міому матки

О.О. Литвак^{1,2}, Б.В. Хабрат²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

²ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС, м. Київ

Мета дослідження: підвищення ефективності хірургічного лікування субмукозної міоми матки на підставі удосконалення малоінвазивної техніки хірургічного втручання.

Матеріали та методи. Для реалізації поставленої мети були проаналізовані результати 160 міомектомій, з яких 100 виконано з використанням гістероскопічної техніки (I основна група) та 60 – із застосуванням комбінованого способу: гістероскопія з лапароскопічною асистенцією (II основна група). До контрольної групи увійшли 40 практично здорових жінок. Основними методами дослідження були клінічні, ехографічні, доплерометричні, морфологічні, лабораторні та статистичні.

Результати. Упровадження у клінічну практику комбінованого оперативного втручання (гістеро-лапароскопії) в один етап з накладанням ендоскопічних швів на стінку матки під гістероскопічним контролем у ситуаціях, які потребують об'єктивного оцінювання спроможності стінки матки у ділянці видаленого вузла, сприяє зниженню інтраопераційної крововтрати; зменшенню об'єму інфузійної терапії; ранньому відновленню фертильної функції пацієнток шляхом максимального збереження анатомічної структури матки як органа, що забезпечує розвиток плода; ранньому відновленню рухової активності хворих (у першу добу після операції) та зменшенню тривалості їхнього перебування у стаціонарі після оперативного лікування (у середньому 3 доби).

Заключення. Отримані результати дозволяють рекомендувати удосконалений нами алгоритм для використання у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: міома матки, оперативне лікування, удосконалений алгоритм.

Однією з найбільш поширених патологій у структурі гінекологічної захворюваності є доброякісні пухлиноподібні захворювання матки. За даними літератури, частота виявлення міоми матки (ММ) серед жінок сучасної популяції коливається від 25% до 77% [1–11]. Проблему хірургічного лікування ММ висвітлено у великій кількості публікацій, проте одним із найактуальніших питань цього наукового напрямку залишається вивчення віддалених наслідків перенесеного хірургічного лікування, особливо у жінок репродуктивного віку. Статистичний аналіз результатів ендоскопічного лікування ММ свідчить, що повторні оперативні втручання проводять у 55% пацієнток, а вагітність настає після операції лише у 23,5% хворих репродуктивного віку протягом перших 6 міс, протягом 1 року – у 28%, 3 років – у 14,0% від загальної кількості. Нормалізація менструальної функції після операції відбувається у 65% жінок. Разом із тим, у сучасній літературі недостатньо розроблено практичних рекомендацій щодо алгоритму ведення таких хворих [1–11].

Мета дослідження: підвищення ефективності хірургічного лікування субмукозної ММ на підставі удосконалення малоінвазивної техніки хірургічного втручання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації поставленої мети були проаналізовані результати 160 міомектомій, з яких 100 виконано з використанням гістероскопічної техніки (I основна група) та 60 – із застосуванням комбінованого способу: гістероскопія з лапароскопічною асистенцією (II основна група).

До контрольної групи увійшли 40 практично здорових жінок

Усі групи, включені в дослідження, були зіставними за віком та основними показниками стану соматичного здоров'я, за вираженістю клінічної симптоматики та перебігом екстрагенітальної патології.

Критерії включення у дослідження:

- письмова інформована згода пацієнтки,
- вік від 20 до 40 років,
- бажання реалізувати фертильну функцію,
- індекс маси тіла 18–30 кг/м²,
- наявність міоми матки, зокрема із субмукозним розташуванням вузла,
- наявність порушення менструального циклу, зокрема маткових кровотеч,
- розмір матки <16 тиж вагітності.

Критерії виключення з дослідження:

- розмір матки ≥16-го тиж вагітності,
- вагітність,
- лактація,
- дисфункціональні кровотечі неясної етіології,
- гормональна терапія естрогеном чи прогестероном протягом останнього місяця до включення у програму дослідження,
- ІМТ ≤18 або ≥30,
- онкопатологія будь-якої локалізації в анамнезі,
- кісти яєчників ≥4 см,
- гострі запальні процеси,
- генітальний ендометріоз в анамнезі чи на момент дослідження,
- тяжка соматична та гормональна патологія в анамнезі чи на момент дослідження,
- органічна патологія центральної нервової системи (ЦНС),
- психічні розлади,
- наявність злоякісних пухлин на момент дослідження чи в анамнезі,
- вживання препаратів з психотропною дією,
- відмова пацієнтки підписати інформовану згоду на участь у дослідженні чи вихід з програми дослідження на будь-якому з етапів.

Верифікацію діагнозу здійснювали згідно з клінічними протоколами, затвердженими МОЗ України [6, 7]. Клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження пацієнток проводили амбулаторно за один або за три місяці (визначальним фактором була група, до якої входила пацієнтка) та тричі після проведеної міомектомії (під час виписки зі стаціонару, через 1 міс та через 9 міс після оперативного втручання).

Класифікація субмукозних міоматозних вузлів STEP-W (2013)

Критерії	Бали		
	0	1	2
Розмір Size	≤20 мм	20–50 мм	≥50 мм
Розташування вузла за третинами порожнини матки (Topography)	Нижня	Середня	Верхня
Ширина основи вузла (Extent of the base)	≤1/2	1/2–2/3	≥2/3
Глибина проникнення вузла в міометрій (Penetration)	Знаходиться у порожнині матки	≤50%	≥50%
Стінки матки (Wall)	Передня чи задня	Латеральна	

Таблиця 2

Оцінювання складності гістероскопічної резекції вузла (рекомендації FIGO, 2013)

Оцінка, бали	Група складності	Ступінь складності
0–4	I	Низький
5–6	II	Високий
7–9	III	Гістерорезекція не показана

Під час обстеження пацієнок з ММ дотримувались класифікацій PALM-COEIN та STEP-W, рекомендованих Міжнародною федерацією гінекології та акушерства (FIGO, 2013) (табл. 1).

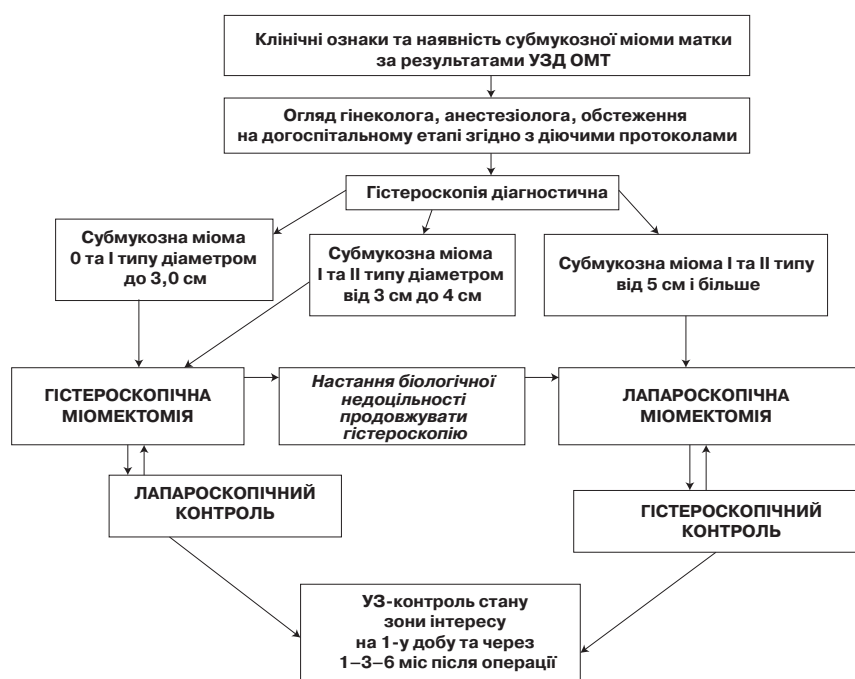
Хірургічні втручання у пацієнок виконували у межах протоколів МОЗ України [6, 7] на базі центру малоінвазивної хірургії Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС. Вибір тактики проведення міомектомії – у два етапи із застосуванням гістеро- та лапароскопії чи за альтернативним оптимізованим алгоритмом оперативного лікування – залежав від письмової згоди пацієнтки брати участь у науковому дослідженні (табл. 2).

Усі оперативні втручання проводили із застосуванням комбінованого внутрішньовенного знеболювання та штучної вентиляції легень (ШВЛ).

Накладання ендоскопічних швів виконували напівзігнутими голками, використовуючи інтракорпоральну техніку зав'язування вузла. Гістерорезектоскопію проводили резектоскопом із зовнішнім діаметром 26 мм та використанням неелектролітних низькомолекулярних розчинів, що нагнітали за допомогою автоматичної помпи.

Алгоритм удосконалення оперативного лікування субмукозної ММ представлено на мал. 1.

Під час проведення лапароскопічної міомектомії для екстракції макропрепарату з черевної порожнини використовували



Мал. 1. Алгоритм комбінованого оперативного лікування міоми матки субмукозного розташування у жінок репродуктивного віку

ли морцелятор оригінальної модифікації. Усі пацієнтки груп дослідження з діагностованою анемією ($Hb \leq 70$ г/л) отримували препарати заліза (сульфат заліза 80 мг один раз на добу).

Визначення макроструктури матки та кровотку у маткових артеріях проводили методом ультразвукового дослідження (УЗД) із застосуванням колірної доплерівської картування та енергетичного доплера (ультразвуковий комп'ютерний томограф ACUSON I28-XP) із застосуванням трансвагінального датчика (7,5–8,0 МГц) у ранню фолікулярну фазу (для виключення коливань кровопостачання внутрішніх статевих органів). Повноцінність репарації у зоні рубця на матці оцінювали суб'єктивно за термінами зникнення характерних гіперехогенних артефактів, спричинених синтетичним шовним матеріалом, який у ході оперативного втручання використовували для ушивання ложа видалених вузлів.

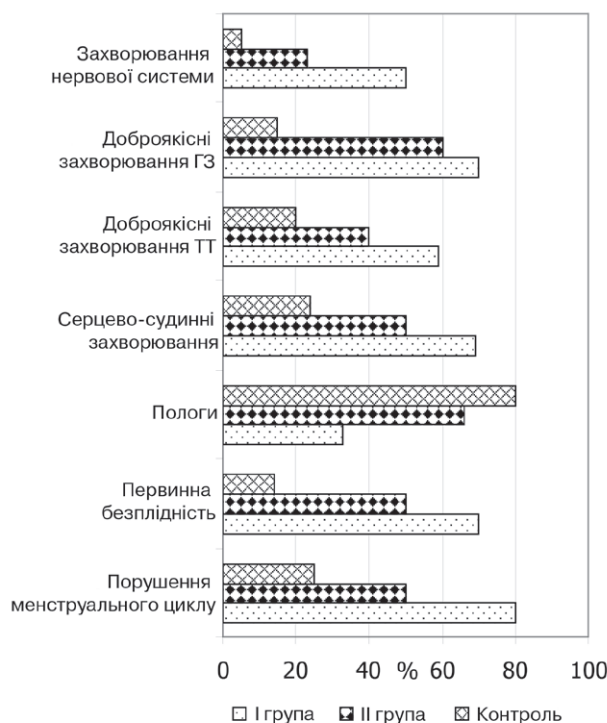
Вивчення органного кровотоку матки проводили за загальноприйнятною методикою [9, 10], основними аспектами якої є реєстрація кривих швидкостей кровотоку в артеріях із кількісним та якісним аналізом доплерівських спектрограм. У ході дослідження визначали максимальну систолічну швидкість кровотоку (МСШК), кінцеву швидкість діастолічного кровотоку (КДШК), індекс резистентності (ІР), пульсаційний індекс (ПІ) та систоло-діастолічне співвідношення (СДС) [9, 10]. Тканинну перфузію міометрія вивчали за допомогою ультразвукової методики 3D-PDA (Three-dimensional power Dopple angiography), що входить до програми VOCAL (Virtual Organ Computer-Aided Analysis). У ручному режимі ділянки міометрія вимірювали у сагітальних і фронтальних площинах. Для кожної площини робили 12–20 ехозрізів матки. За допомогою програми VOCAL автоматично розраховували об'єм міометрія (мл) та наступні індекси тривимірного енергетичного доплера:

- індекс васкуляризації (VI) – показник, який відображає кількість судин у тканинах і визначається як відсоток колірних вокселів у певному об'ємі (%);
- індекс потоку (FI) – показник, котрий відповідає середньому значенню кольору (градация – від 0 до 100 одиниць) та свідчить про середню інтенсивність перфузії;
- індекс потоку васкуляризації (VFI) – показник, котрий дозволяє описати як васкуляризацію, так і перфузію у тканинах і визначається як середнє значення кольору усіх вокселів досліджуваного об'єму (градация – від 0 до 100 одиниць).

Для вивчення морфологічних особливостей ендометрія та міоматозної тканини вузлів ММ використовували загальноприйнятні методики [12].

Для проводки матеріалу після фіксації використовували гістопроектор карусельного типу STP-120, для заливки парафінових блоків – станцію ЕС-350, для різання парафінових блоків – ротаційний мікротом серії НМ-340Е (Microm, Hamburg, Germany). Фарбували гістологічні препарати гематоксиліном та еозином. Використовували мікроскоп Axioskop 40 з фотокамерою AxioCam MRc5 (CarlZeiss). У тканині лейоміоми у серійних парафінових зрізах товщиною 4–5 мкм проведено імуногістохімічне дослідження рецепторів естрогену (ДАКО, EP1), прогестерону (ДАКО, PgR636), маркера проліферативної активності Ki-67 (ДАКО, SP6), інгібітора апоптозу Bcl-2 (Bcl-2 alpha Ab-1 (100/D5), а також системи візуалізації EnVision FLEX (ДАКО) з діамінобензидином (ДАБ). Продуктом імуногістохімічних реакцій є дрібні коричневі гранули у ділянках локалізації антигену. Для рецепторів естрогену і прогестерону, Ki-67 – це ядра клітин, для Bcl-2 – цитоплазма і ядра клітин.

Результати імуногістохімічних реакцій оцінювали за допомогою напівкількісного морфометричного методу. Візуально оцінювали інтенсивність забарвлення клітин у балах від 0 до 3 (негативна, слабка, помірна і виражена реакція) і



Мал. 2. Розподілення порушень соматичного та репродуктивного здоров'я

підрховували відсоток позитивно забарвлених клітин при кожному значенні інтенсивності забарвлення, по 1000 клітин у 10 полях зору з найбільш вираженою імуногістохімічною реакцією при збільшенні мікроскопа 400. Також визначали середню площу експресії у відсотках – відношення площі з імунопозитивними клітинами/ядрами до загальної площі клітин/ядер у полі зору. Зазначені параметри відображають інтенсивність синтезу та накопичення досліджуваних гормонів і сигнальних молекул у клітинах і тканинах.

Окрім клініко-діагностичних та лікувальних методів застосовували медико-соціологічний підхід для визначення якості життя пацієнтів (адаптований опитувальник SF-36 – The Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey). Під час проведення аналізу результатів дослідження використовували статистичний пакет MedCalc v.15.2 (MedCalc Software Inc, Broekstraat, Belgium, 2015). При проведенні порівняння показників, виражених у ранговій шкалі, використовували непараметричні статистичні критерії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час детального вивчення анамнестичних даних пацієнток основних досліджуваних груп та їхнього зіставлення щодо результатів порівняння з'ясовано, що на тлі нібито видимої розбіжності між групами дослідження визначали наявність загальної тенденції порушень соматичного (СЗ) та репродуктивного здоров'я (РЗ) (мал. 2).

У результаті проведених гормонально-метаболических досліджень обох основних груп порівняно з отриманими даними поміж собою та з результатами контролю виявили патологічні зсуви гормонального профілю, характерні для ановуляторних порушень менструально-оваріального циклу.

У I групі діаметр одиночної міоми матки у середньому становив $25,6 \pm 1,2$ мм. Середня тривалість операції – $25,3 \pm 1,9$ хв. Загальна крововтрата у середньому становила $50,3 \pm 3,9$ мл. Під час гістероскопічного видалення міоми технічною труднощі вини-

Таблиця 3

Показники швидкості кровотоку в маткових артеріях у досліджуваних групах після міомектомії (через 1 міс), М±m

Ділянка	Показник	Група дослідження		
		I, n=100	II, n=60	Контроль, n=40
Права маткова артерія	МСШК, см/с	34,6±0,95*	25,4±0,99	25,6±0,95
	КШДК, см/с	4,73±0,19*	3,56±0,19	3,33±0,19
	IP	0,93±0,02*	0,75±0,02	0,65±0,02
	ПІ	3,54±0,33*	2,41±0,32	2,46±0,33
Ліва маткова артерія	МСШК, см/с	36,56±0,33*	28,1±0,93	27,2±0,33
	КШДК, см/с	3,95±0,22*	3,77±0,19	3,75±0,22
	IP	0,91±0,22*	0,65±0,02	0,65±0,02
	ПІ	3,43±0,31*	2,41±0,33	2,41±0,33

Примітка. * – p<0,05 (рівень достовірності різниці між I та II групами).

кали у разі розмірів субмукозного вузла більше 30 мм II типу через інтенсивне кровопостачання вузла, відсутність чітких меж псевдокапсули та здорової тканини міометрія. Міоми діаметром більше 30 мм, поєднані ММ з аденоміозом та у випадках, коли неможливо було видалити субмукозний міоматозний вузол протягом 30–40 хв, видаляли комбінованим лапароскопічно-гістероскопічним доступом із застосуванням двох лапароскопічних стійок. Тривалість оперативного втручання коливалася від 35,0 до 55,0 хв і в середньому становила 47,9±5,7 хв, об'єм крововтрати – від 30,0 до 150,0 мл, у середньому 45,2±5,3 мл. Середня тривалість госпіталізації становила 1,5±0,4 доби.

У II групі (хворі мали вузли трьох типів розміщення) спочатку виконували гістерорезекцію субмукозних міоматозних вузлів з середнім діаметром 30,3±0,8 мм. Комбінований спосіб – гістероскопія з лапароскопічною асистенцією – застосовували під час видалення субмукозних міоматозних вузлів з середнім діаметром 32,3±0,5 мм II типу, після видалення яких залишався значний дефект стінки – практично серозна оболонка матки. Ушивання стінок матки у ділянці дефекту виконували з боку черевної порожнини під гістероскопічним контролем (гістероскопічна асистенція). Завдяки такому способу досягали максимальної візуалізації зони інтересу та адекватної коаптації ранових поверхонь. Серед пацієнток II групи у 15% осіб було проведено накладання ендоскопічних швів на ділянку матки за описаною вище методикою у зв'язку з високим ризиком неспроможності стінки матки у ділянці видаленого вузла у подальшому та з метою прискорення репарації. Гістероскопічна резекція субмукозних вузлів розміром більше 3,0 см у 5% випадків завершувалася лапароскопічним доступом у тому випадку, коли перспектив його видалення протягом 30–40 хв не спостерігалось. У цих випадках герметичність ендоскопічних швів контролювали гістероскопічним доступом. Середня тривалість операції становила 46,3±4,9 хв. Ранній післяопераційний період перебігав без ускладнень у пацієнток обох груп, з метою знеболювання достатнім було призначення ненаркотичних анальгетиків.

У II групі жінок показники кровотоку у маткових артеріях не відрізнялися від показників жінок з групи контролю вже через 1 міс після операції, тоді як у I групі показники кровотоку у маткових артеріях нормалізувалися тільки на 3-й місяць після операції (табл. 3), що може свідчити про структурно-морфологічну єдність макроциркуляторного русла матки у пацієнток II групи.

Практично у 82% пацієнток II групи після операції на доплерограмі кровотоку у матковій артерії відзначали конверсію нульового і реверсного діастолічних компонентів швидкості кровотоку, що переважали до початку лікування, на позитивний високоамплітудний діастолічний тип кровотоку, який характерний для судинних систем з низькою резистентністю і хорошим кровопостачанням органів.

Таблиця 4

Характер перфузії на межі міометрій/ендометрій у післяопераційний період (через 1 міс), М±m

Показник	Група	
	I, n=100	II, n=60
VI	34,6±0,95*	9,12±0,16
FI	4,73±0,19*	26,4±0,6
VFI	0,93±0,02*	5,32±0,16

Примітка. * – p<0,05 (рівень достовірності різниці між I та II групами).

Про поліпшення кровопостачання у зоні операційної альтерації матки свідчили достовірно вищі показники перфузії на межі міометрій/ендометрій (індекси васкуляризації (VI), інтенсивності кровотоку (FI) та перфузії (VFI); p<0,05) у пацієнток II групи, ніж у жінок I групи (табл. 4).

Аналіз клініко-лабораторних показників у пацієнток після міомектомії засвідчив, що в I групі зі 100 жінок вагітність настала у 37,0% випадків, а у II групі з 60 пацієнток завагітніли 46,7%. Пологи через природні пологові шляхи відбулися у 38% випадків у пацієнток I групи, а у II групі – у 60%. Решта випадків вагітностей у жінок обох груп закінчилися кесаревим розтинком.

Під час дослідження тканин лейоміом, видалених при застосуванні консервативної міомектомії, виявлено класичну будову пухлини у 56% клінічних випадків з невеликими солітарними субмукозними вузлами діаметром до 20 мм. У тканинах незміненого міометрія у 78% випадків експресія рецепторів до естрогенів та прогестерону відсутня. У субмукозних міомах рецепторна залежність від естрогену у 56% відсутня, а у 27% слабка чи помірна, сильна становить 17%. Кореляція з експресією до прогестерону має пропорційно зворотний зв'язок при субмукозних міомах. Порушення метаболізму прогестерону локально у клітинах субмукозних міом супроводжувалося підвищенням експресії естрогенових рецепторів в епітеліальних клітинах ендометрія у поєднанні з відсутністю порушень експресії прогестеронових рецепторів як у сторомі, так і в епітеліальних клітинах.

Гістологічна картина пухлини характеризувалася веретеноподібною формою клітин, які збирались у жмутики і розходилися у різних напрямках. Колагенові волокна були наявні у невеликій кількості. Пухлинні клітини мали більш щільне і гіперхромне ядро порівняно з нормальними гладком'язовими клітинами. Кровоносні судини нерівномірно розподілені у пухлині і мали різну форму. Периваскулярно виявляли невеликі ділянки периваскулярного фіброзу. Важливою гістоморфологічною характеристикою інтрамуральних вузлів з класичною морфоструктурою є те, що вони, порівняно з показниками контролю, відзначаються помірним рівнем експресії рецепторів до естрогенів та прогестерону.

пресії естрогенових рецепторів на тлі слабкої залежності від естрогену у залозі та стромі проліферативного ендометрія.

Клітинна лейоміома спостерігалась у 12,5% випадків в основній групі переважно інтрамуральної локалізації та характеризувалась високим ступенем експресії рецепторів до естрогенів на тлі нормальної кількості як естрогенових, так і прогестеронових рецепторів. Пухлина багата на поліморфні клітини з витягнутими ядрами; клітинний компонент значно переважає фібрилярні структури. Лейоміома з вираженим периваскулярним фіброзом виявлена у 31% пацієток при I (21%) і II (18%) типах розташування субмукозних лейоматозних вузлів та характеризується наявністю колагену II та III типу та ознаками високої експресії прогестеронових рецепторів з суттєвим зменшенням кількості рецепторів до естрогенів та з наявністю нормального ступеня їхньої експресії. У цих випадках у пухлині навколо кровоносних судин спостерігались широкі ділянки розростання сполучної тканини. Пухлина, побудована із дрібних вузлів за типом лейоміоматозу, спостерігалась у 6% випадків. Фіброміома з вираженим фіброзом і гіалінозом та заміщенням пухлинної тканини виявлена у 12,5% жінок основної групи, переважно солітарна та субсерозна локалізації. Субсерозно розташована лейоміома з вираженим периваскулярним фіброзом вузлів характеризувалась порівняно з клітинною лейоміомою: Kes

≥1,0, колагеном III–IV типу, високою експресією естрогенових рецепторів з підвищенням вмісту естрогенових рецепторів на тлі зменшення кількості прогестеронових рецепторів та їхньою резистентністю до прогестерону.

ВИСНОВКИ

Упровадження у клінічну практику комбінованого оперативного втручання (гістеро-лапароскопії) в один етап з накладанням ендоскопічних швів на стінку матки під гістероскопічним контролем у ситуаціях, які потребують об'єктивного оцінювання спроможності стінки матки у ділянці видаленого вузла, сприяє:

- зниженню інтраопераційної крововтрати;
- зменшенню об'єму інфузійної терапії;
- ранньому відновленню фертильної функції пацієток шляхом максимального збереження анатомічної структури матки як органа, що забезпечує розвиток плода;
- ранньому відновленню рухової активності хворих (у першу добу після операції);
- зменшенню тривалості перебування пацієток у стаціонарі після оперативного лікування (у середньому 3 доби).

Отримані результати дозволяють рекомендувати удосконалений нами алгоритм для використання у практичній охороні здоров'я.

Усовершенствование малоинвазивной техники хирургического вмешательства у больных с субмукозной миомой матки Е.О. Литвак, Б.В. Хабрат

Цель исследования: повышение эффективности хирургического лечения субмукозной миомы матки на основе усовершенствования малоинвазивной техники хирургического вмешательства.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели были проанализированы результаты 160 миомэктомий, причем 100 были выполнены с использованием гистероскопической техники (I основная группа) и 60 – с использованием комбинированного способа: гистероскопия с лапароскопической ассистенцией (II основная группа). В контрольную группу вошли 40 практически здоровых женщин. Основными методами исследования были клинические, эхографические, доплерометрические, морфологические, лабораторные и статистические.

Результаты. Внедрение в клиническую практику комбинированного оперативного вмешательства (гистеро-лапароскопии) в один этап с наложением эндоскопических швов на стенку матки под гистероскопическим контролем в ситуациях, которые требуют объективной оценки состоятельности стенки матки в участке удаленного узла, способствует снижению интраоперационной кровопотери; уменьшению объема инфузионной терапии; раннему восстановлению фертильной функции пациенток путем максимального сохранения анатомической структуры матки как органа, который обеспечивает развитие плода; раннему восстановлению двигательной активности больных (в первые сутки после операции) и уменьшению длительности их пребывания в стационаре после оперативного лечения (в среднем 3 сут).

Заключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать усовершенствованный нами алгоритм для использования в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: миома матки, оперативное лечение, усовершенствованный алгоритм.

Improvement of low-invasive equipment of surgical intervention at patients with submucous hysteromyoma O.O. Lytvak, B.V. Khabrat

The objective: rising of efficiency of surgical treatment of submucous hysteromyoma on the basis of improvement of low-invasive equipment of surgical intervention.

Materials and methods. For realization of goal were analysed results of 160 myomectomies, and 100 were executed with use of hysteroscopic equipment (I group) and 60 with use of the combined way – hysteroscopy with laparoscopic assistention (II group). The control group was made by 40 almost healthy women. The main methods of research were clinical, ekhografical, dopplerometrical, morphological, laboratory and statistical.

Results. Introduction in clinical practice of the combined operative measure (hystero-laparoscopy) in one stage with applying of endoscopic seams on uterus wall under hysteroscopic control in situations which demand an objective assessment of solvency of wall of uterus in site of remote knot promotes depression of an intraoperative hemorrhage; to decrease of volume of infusional therapy; to early restoration of fertilation function of patients by the maximum conservation of anatomic structure of uterus, as organ which provides fetation; to early restoration of physical activity of patients (in the first days after operation) and to decrease of duration of stay of patients in hospital after expeditious treatment (on the average 3 days).

Conclusion. The received results allow recommend the algorithm improved by us for use in practical health care.

Key words: hysteromyoma, operative treatment, advanced algorithm.

Сведения об авторах

Литвак Елена Олеговна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика; ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД, 01014, г. Киев, ул. Верхняя, 5. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

Хабрат Борис Владимирович – ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД, 01014, г. Киев, ул. Верхняя, 5; тел.: (044)284-72-83

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сидорова И.С., 2014. Морфогенез и ангиогенез простых и пролиферирующих миом матки // Российский вестник акушера-гинеколога : 4 : 1 : 8-11.
2. Окоро Бонавентуре, 2016. Современные подходы к выбору лечебной тактики ведения больных с миомой матки // Міжнародний медичний журнал : 22 : 2 : 43-46.
3. Татарчук Т. Ф., 2016. Міома матки: лікування з метою довгострокового контролю // Жіночий лікар : 1 : 3-7.
4. Татарчук Т.Ф., 2016. Органосохраняющее лечение симптомной лейомиомы матки у пациенток репродуктивного возраста // Репродуктивна ендокринологія: 2(28) : 94-99.
5. Татарчук Т.Ф., 2014. Новая эра в лечении миомы матки у женщин различных возрастных групп // Репродуктивна ендокринологія: 6(20) : 9-19.
6. Наказ № 676 МОЗ України від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
7. Наказ МОЗ № 905 від 27.12.2006 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
8. Бурлев В.А., 2017. Локальный и системный ангиогенез у больных с миомой матки // Проблемы репродукции : 13 : 1 : 26-33.
9. Давыдов А.И., 2016. Возможности 3D трансвагинальной эхографии в диагностике доброкачественных заболеваний матки и придатков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии: 1:47-52.
10. Каменецкий Б., 2011. Дупплерометрия кровотока в сосудах матки как прогностический фактор при лечении бесплодия методами вспомогательной репродукции // Проблемы репродукции : 4 : 4-17.
11. Dubuisson J.B., 2011. Laparoscopic myomectomy fertility results // Ann. N.Y. Acad. Sci. : 943 : 269-275.
12. Задорожна Т.Д., 2013. Морфологичні методи дослідження міоми матки // Морфологія: 2: 43-49.

Стаття постуила в редакцію 16.10.2018

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-xxxxxxx>.

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.

Роль вітаміну D у збереженні здоров'я жінок і сучасні принципи корекції D-статусу організму

В.І. Пирогова, С.О. Шурпак, О.О. Ошуркевич, Н.І. Жемела, І.І. Охаська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті представлено оцінку ефективності застосування різних доз холекальциферолу для корекції вітаміну D-дефіцитних станів.

Мета дослідження: вивчення поширеності дефіциту вітаміну D у жінок репродуктивного віку з порушеннями репродуктивного здоров'я й ефективності його корекції з використанням препарату Олідетрим.

Матеріали та методи. Обстежено 350 мешканок м. Львова та Львівської області віком від 20 до 35 років, які планували реалізацію репродуктивних функцій. Нестача або дефіцит вітаміну D були діагностовані у 275 (78,6%) обстежених жінок, з яких 160 були включені у подальше дослідження за наявності інформованої згоди. Залежно від запропонованої схеми корекції дефіциту вітаміну D пацієнтки були розподілені на групи з розподілом на підгрупи залежно від рівня 25(OH)D у крові.

Результати. Установлено, що вітаміну D-дефіцитні стани у жінок репродуктивного віку на етапі підготовки до вагітності виявляють у 78,6% випадків, при цьому дефіцит вітаміну D найчастіше діагностують у жінок з ІМТ 30–35 кг/м². Вживання вітамінно-мінеральних комплексів, що містять 400 МО холекальциферолу, як і щоденне вживання 2000 МО холекальциферолу, не дозволяє попередити розвиток нестачі та дефіциту вітаміну D і не забезпечує їхньої корекції. Застосування холекальциферолу у щоденній дозі 4000 МО (Олідетрим 4000, Polpharma, Польща) протягом 3 міс прегравідарної підготовки дозволяє проводити корекцію балансу вітаміну D, однак також є недостатнім для усунення тяжкого дефіциту вітаміну D. Це визначає необхідність вживання більш високих доз холекальциферолу даною категорією жінок.

Заключення. Отримані результати свідчать про значну поширеність дефіциту вітаміну D у жінок репродуктивного віку. Корекція нестачі та дефіциту вітаміну D з етапу прегравідарної підготовки та протягом I триместра гестації дозволяє знизити частоту ранніх і пізніх гестаційних ускладнень.

Ключові слова: дефіцит вітаміну D, холекальциферол, Олідетрим, ускладнення вагітності.

Востанні десятиліття значну увагу приділяють проблемі дефіциту вітаміну D. Розширення діагностичних можливостей та результати досліджень, що проводяться у світі, свідчать про багатовекторну роль вітаміну D в організмі людини і різноманітні негативні наслідки, пов'язані з його нестачею [1, 10, 16, 23]. Дефіцит вітаміну D, який, за даними ВООЗ, має характер пандемії, вважають однією з глобальних проблем охорони здоров'я [11, 15, 21].

Результати низки досліджень, проведених в Україні, свідчать, що нестачу та дефіцит вітаміну D реєструють більш ніж у 80% дорослого населення [6, 24] і лише у 6–7% жінок різного віку виявляють нормальний рівень вітаміну D [4, 5, 6, 8].

Хоча вітаміну D належить до жиророзчинних вітамінів, свою дію в організмі він виконує як гормон. Традиційна характеристика вітаміну D як гормону, що регулює мінеральний обмін, поповнилася новими даними, які суттєво розширили уяву про його фізіологічну роль. Активні метаболіти вітаміну D регулюють проліферацію та диференціацію клітин, синтез ліпідів, білків, ензимів, гормонів, роботу органів і систем, забезпечують захисту та репродуктивну функцію [1, 2, 4, 19, 26].

В організм людини вітаміну D потрапляє у формі ергокальциферолу (D₂) з рослинною їжею та холекальциферолу (D₃), що міститься у продуктах тваринного походження. Холекальциферол також синтезується під дією ультрафіолету у шкірі, є основним джерелом вітаміну D₃ і становить до 80% добової потреби людини. Усмоктуючись у кишечнику та проникаючи зі шкіри у кров, ці форми потрапляють до печінки, де під дією ферментів відбувається їхнє перетворення у 25-гідроксикальциферол (кальцидіол) – 25(OH)D. У подальшому ренальним шляхом відбувається гідроксилювання кальцидіолу в активний гормон – кальцитріол (1,25(OH)₂D), який функціонує ендокринним шляхом. Існує також екстра-ренальний шлях гідроксилювання в залозах органів (шкірі, ендотелії, яєчниках, підшлунковій залозі, головному мозку та ін.), продукт якого чинить свою дію аутокринним шляхом [15, 22]. Кальцитріол – активний гормон 1,25(OH)₂D-функціонує двома шляхами:

- клітинним – через зв'язування з нуклеарними рецепторами вітаміну D (vitamin D receptors – VDR) та експресію генів;
- мембранним – через зв'язування з мембранними рецепторами (негеномний механізм дії, більш швидкий, але маловивчений) [22].

Функціональним показником вмісту вітаміну D в організмі людини визначена концентрація гідроксивітаміну D – 25(OH)D (25-гідроксикальциферол – кальцидіол) у сироватці крові, який є стійким попередником біологічно активних форм. Рівень даної речовини відображає як утворення вітаміну D у шкірі під дією сонячних променів, так і надходження його з їжею чи лікарськими засобами, які містять холекальциферол чи ергокальциферол [11]. Оскільки рівень вітаміну D в організмі людини визначається поєднанням синтезу його у шкірі після впливу сонячних променів і споживанням двох основних аліментарних форм вітаміну D – ергокальциферолу (вітаміну D₂) і холекальциферолу (вітаміну D₃), причинами дефіциту вітаміну D можуть бути як низька ефективність його ендогенного синтезу у шкірі через недостатню інсоляцію, так і недостатнє надходження з їжею [3].

На вміст вітаміну D в організмі людини впливають також:

- вік (понад 70 років);
- маса тіла;
- погіршення всмоктування та ентєрогепатичної рециркуляції вітаміну D у разі порушень секретії жовчі;
- тривале застосування лікарських препаратів (протисудомні, глюкокортикоїди, протигрибкові тощо);
- недостатня забезпеченість іншими вітамінами, що спричинює вторинний функціональний дефіцит вітаміну D, зумовлений порушенням синтезу його гормональних форм навіть при нормальному надходженні вітаміну з їжею, тощо.

Причинами зниженого рівня вітаміну D є також:

- надмірне використання кремів із високим ступенем захисту від ультрафіолету;
- урбанізація, пов'язана зі зменшенням часу перебування на відкритому повітрі;
- проблеми екології (смог у містах);

- короткий світловий час;
- порушення раціону;
- гострі та, особливо, хронічні захворювання печінки і нирок [3, 7].

Ожиріння є додатковим чинником, що зумовлює дефіцит вітаміну D, позаяк його циркулюючі рівні знижуються внаслідок «розведення у жировій масі» [16].

Теоретично до 80% вітаміну D може синтезуватися в шкірі при достатній інсоляції відкритої поверхні шкіри УФ-випромінюванням спектра В (довжина хвилі 280–315 нм). Інсоляція усього тіла сонячним світлом у дозі, що відповідає одній мінімальній еритемній дозі, яка спричинює почервоніння шкіри через 24 год після впливу, приводить до підвищення рівня вітаміну D, зіставного з вживанням 10 000–25 000 МО (250–625 мкг) вітаміну D₂ [1]. Однак утворення вітаміну D у шкірі залежить від кута падіння променів сонця і, отже, від географічної широти, пори року і часу доби. Максимальна кількість вітаміну D утворюється, коли сонце знаходиться в зеніті, сплюснення кута падіння призводить до зниження утворення вітаміну D [1]. Для синтезу вітаміну D важливі не просто кількість сонячних днів, а й інтенсивність інсоляції УФ-В відкритої поверхні шкіри людини [1, 18]. Отже, концентрація 25(ОН)D в сироватці крові схильна до сезонних коливань.

Біологічна дія (ендокринна, аутокринна, паракринна) гормонально-активної форми 1,25-дигідроксисхолекальциферолу або кальцитриолу (1,25(ОН)₂D) реалізується шляхом зв'язування з рецепторами вітаміну D (VDR), які локалізовані у більшості клітин і тканин організму [12]. Участь вітаміну D у регуляції репродуктивної функції підтверджується наявністю VDR та вітаміну D-гідроксилазних ензимів у яєчниках (особливо у гранульозних клітинах), грудній залозі, ендометрії та плаценті, що підтверджує локальний синтез гормональних метаболітів вітаміну. Установлено, що вітамін D регулює експресію генів у тканинах репродуктивних органів [10, 26]. Існує концепція про роль вітаміну D у процесах ферментативної ароматизації андрогенів в естрогени у гранульозних клітинах, згідно з якою гіповітаміноз D може розглядатися як один із чинників порушення репродуктивної функції. Водночас не виключена пряма дія вітаміну D на центральні механізми регуляції функції репродуктивної системи. У клітинах гіпофізу, гіпоталамусу та інших структурах мозку наявні VDR, а також 1 α -гідроксилаза, яка бере участь у перетворенні вітаміну D в активну форму [26].

Знижені концентрації у сироватці крові 25(ОН)D асоціюються з цілою низкою позаскелетних захворювань (деякі види карцином, артеріальна гіпертензія, вікове зниження когнітивної функції, порушення функцій імунної та репродуктивної систем тощо). При цьому запобігання розвитку цих захворювань досягається при значно більш високих концентраціях 25(ОН)D у сироватці крові, ніж це необхідно для підтримання нормального стану кісткової тканини, регуляції абсорбції і підтримання гомеостазу кальцію [17]. Водночас зазначається, що фізіологічний ефект активних форм вітаміну D залежить від генетичних факторів і, перш за все, від функціонального поліморфізму генів VDR (рецептор вітаміну D) і VDBP (транспортний білок вітаміну D) [1, 14].

В останні роки спостерігається виражена тенденція до збільшення норм фізіологічної потреби і відповідно рекомендованого добового споживання вітаміну D [3, 17]. На підставі аналізу 108 публікацій щодо впливу додаткового вживання вітаміну D на статус вітаміну D (концентрацію 25(ОН)D у сироватці крові) і показники 13 987 здорових добровольців 18–70 років, які беруть участь у програмі охорони здоров'я щодо профілактики захворюваності (Канада, фонд Pure North S Energy Foundation), було встановлено, що для досягнення у сироватці крові концентрації 25(ОН)D 20 нг/мл у 97,5% здорових людей необхідне щоденне вживання по

2909 МО або більше вітаміну D, тоді як для досягнення рівня 34 нг/мл 25(ОН)D у сироватці крові для осіб з нормальною масою тіла доза вітаміну D мала становити 3094 МО, для осіб з надмірною масою тіла – 4450 МО і для осіб з ожирінням – 7248 МО/добу [27].

У 2008 р. був опублікований огляд, присвячений залежності онкологічних захворювань від дефіциту вітаміну D [IARC Working Group on Vitamin D: Vitamin D and Cancer. Report number 5. Geneva, Switzerland, WHO Press, 2008]. Є повідомлення про збільшення ризику раку грудної залози, товстого кишечника, простати, ендометрія, яєчників, стравоходу, шлунка, підшлункової залози, сечового міхура, нирок, розвитку ходжкінської і неходжкінської лімфоми на тлі дефіциту вітаміну D [14, 15].

На сьогодні не викликає сумніву участь вітаміну D у регулюванні функцій жіночої репродуктивної системи та асоціація вітамін D-статусу з порушеннями репродуктивного здоров'я, ускладненнями вагітності та результатами застосування ДРТ [5, 19, 20, 29]. Це визначає необхідність урахування плейотропних ефектів вітаміну D під час розроблення заходів реабілітації репродуктивної функції жінок та попередження гестаційних і перинатальних ускладнень [5, 9, 13, 19]. У зв'язку з накопиченням даних щодо взаємозв'язку акушерської та перинатальної патології і дефіциту вітаміну D зрозуміло стає необхідність оцінювання забезпеченості організму вітаміном D на етапі прекоцепції та протягом гестаційного періоду. Американська асоціація педіатрів (2008) [28] та Ендокринне товариство США (2011) [18], заявляючи про виняткову роль вітаміну D для нормального розвитку плода і гестаційного процесу як особливого чинника ризику розвитку його дефіциту, рекомендують визначення рівня 25(ОН)D у сироватці крові всім вагітним з проведенням адекватної профілактики або лікування нестачі вітаміну D.

Мета дослідження: вивчення поширеності дефіциту вітаміну D у жінок репродуктивного віку з порушеннями репродуктивного здоров'я й ефективності його корекції з використанням БАД Олідетрим.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На першому етапі дослідження було обстежено 350 мешканок м. Львова та Львівської області віком від 20 до 35 років, які планували реалізацію репродуктивної функції найближчим часом.

Вивчення соматичного статусу, об'єктивне загальносоматичне, клініко-лабораторне, гінекологічне обстеження проводили рутинними методами. УЗД грудних залоз, щитоподібної залози, органів малого таза виконували у режимі реального часу за стандартними методиками на ультразвуковому апараті Sono Ace 9900. Рівні тропних гормонів гіпофіза, стероїдних гормонів яєчників у сироватці крові визначали імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі Cobas 6000 (тест-системи Roche Diagnostics, Швейцарія), рівень 25(ОН)D у венозній крові – імунохімічним методом з хемілюмінесцентною детекцією (CMIA) на аналізаторі Architect i2000 ABBOT Diagnostics (США). Оцінювання наявності ожиріння за індексом маси тіла (ІМТ) проводили згідно з існуючими рекомендаціями: ІМТ 20–26 кг/м² – норма, ІМТ 27–29 кг/м² – стадія передожиріння та ІМТ 29–35 кг/м² – ожиріння; скринінг та встановлення діагнозу гестаційного діабету – згідно з Наказом № 417 від 15.07.2011 р. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». Верифікацію загрози переривання вагітності у різні терміни гестації проводили за сукупністю клінічних та ультрасонографічних параметрів.

Ураховуючи географічне розташування Львівського регіону, оцінювання D-статусу проводили згідно з рекомендаціями експертів Центральної Європи, за якими за норму приймали рівень 25(ОН)D 30–50 нг/мл, нестача вітаміну D

Рівні 25(OH)D у сироватці крові обстеженої когорти пацієнок, n (%)

Рівень 25(OH)D у крові, нг/мл	Клінічні групи і підгрупи, n=210						Усього
	Контроль, n=50	I група, n=30	II група, n=70		III група, n=60		
			Підгрупа IIA, n=25	Підгрупа IIB, n=45	Підгрупа IIIA, n=20	Підгрупа IIIB, n=40	
40–30	33,6±2,5	-	-	-	-	-	50 (23,8%)
29,9–20	-	23,7±2,1	24,1±1,2	-	24,6±2,3	-	75 (35,7%)
<19,9	-	-	-	15,4±4,7	-	12,3±3,8	85 (40,5%)

– 20–29,9 нг/мл, 10–19,9 нг/мл – дефіцит вітаміну D, менше 10 нг/мл – крайній тяжкий дефіцит вітаміну D [25]. Для уникнення сезонних коливань рівня вітаміну D всі обстеження проводили у період з серпня по вересень (час найбільшого забезпечення організму вітаміном D).

Нестача або дефіцит вітаміну D були діагностовані у 275 (78,6%) обстежених жінок, з яких 160 були включені у подальше дослідження за наявності інформованої згоди. Залежно від запропонованої схеми корекції дефіциту вітаміну D пацієнтки були розподілені на групи з розділенням цих груп на підгрупи залежно від рівня 25(OH)D у крові жінок.

До I групи увійшли 30 пацієнок з нестачею вітаміну D (рівень 25(OH)D 23,7±1,1 нг/мл), які протягом 3 міс прегравідарної підготовки та перших 12 тиж вагітності отримували вітамінно-мінеральний комплекс, що мав у складі 400 МО (10 мкг) вітаміну D3.

У II групу були включені 70 пацієнок з нестачею і дефіцитом вітаміну D: підгрупа IIA – 25 жінок з нестачею вітаміну D (рівень 25(OH)D 24,1±1,2 нг/мл) і підгрупа IIB – 45 жінок з дефіцитом вітаміну D (рівень 25(OH)D 15,4±4,7 нг/мл), які протягом 3 міс прегравідарної підготовки та перших 12 тиж вагітності щоденно отримували Олідетрим 2000 (БАД, Polpharma, з вмістом в 1 капсулі 50 мкг – 2000 МО холекальциферолу) по 1 капсулі щоденно паралельно з 400 мкг фолієвої кислоти і 200 мкг йодиду калію.

До III групи увійшли 60 жінок з нестачею (у IIIA підгрупу включено 20 пацієнок з рівнем 25(OH)D 24,6±2,3 нг/мл) і дефіцитом вітаміну D (у IIIB підгрупу включено 40 пацієнок з рівнем 25(OH)D 12,3±3,8 нг/мл), які протягом 3 міс прегравідарної підготовки та перших 12 тиж вагітності щоденно отримували Олідетрим 4000 (БАД, Polpharma, з вмістом в 1 капсулі 100 мкг – 4000 МО холекальциферолу) по 1 капсулі щоденно паралельно з 400 мкг фолієвої кислоти і 200 мкг йодиду калію.

До контрольної групи увійшли 50 жінок з достатньою забезпеченістю вітаміном D, у яких рівень 25(OH)D у сироватці

крові у середньому становив 33,6±2,5 нг/мл і які протягом 3 міс прегравідарної підготовки та перших 12 тиж вагітності отримували вітамінно-мінеральний комплекс, що мав у складі 400 МО (10 мкг) вітаміну D3.

Вплив різних схем корекції дефіциту вітаміну D на перебіг вагітності оцінювали за частотою розвитку загрози переривання вагітності у I триместрі гестації, утворення ретрохоріальних гематом, частотою передчасних пологів (з 22 до 36 тиж вагітності), преєклампсії та інших гестаційних ускладнень.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили з використанням програм Microsoft Excel 5.0, Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Надмірну масу тіла мала 81 (38,6%) обстежена пацієнтка, ожиріння I і II ступеня – 54 (25,7%) жінки. Нестача або дефіцит вітаміну D були виявлені у 275 (78,6%) обстежених жінок, тоді як оптимальний D-статус організму фіксували у 75 (21,4%) випадках (табл. 1).

Незважаючи на те що дослідження при ініціації першого етапу проводили у період наявності найбільш оптимального рівня вітаміну D в організмі (серпень-вересень), концентрація 25(OH)D у сироватці крові, яка відповідала дефіциту вітаміну D, коливалась від 17,1 до 5,0 нг/мл, а при нестачі вітаміну D – від 27,2 до 21,0 нг/мл (p<0,001). Вкрай тяжкий дефіцит вітаміну D – рівень 25(OH)D у сироватці крові від 5,0 до 10,0 нг/мл – виявлений у 25 (29,4%) пацієнок з D-дефіцитом.

Частота дефіциту вітаміну D була вірогідно вищою у жінок з надмірною масою тіла (ІМТ 27–29,9 кг/м²) та ожирінням (ІМТ 30,0–34,9 кг/м²); p<0,01 (табл. 2). Найбільша кількість жінок з достатнім рівнем забезпеченості вітаміном D концентрувалась у групі з ІМТ 20–26 кг/м², при цьому кількість осіб з недостатністю вітаміну D збільшувалась зі зростанням ІМТ; p<0,01 (табл.2).

Вивчення гінекологічного і дитородного анамнезу пацієнок, включених у дослідження, встановило значну поширеність дис-

Таблиця 2

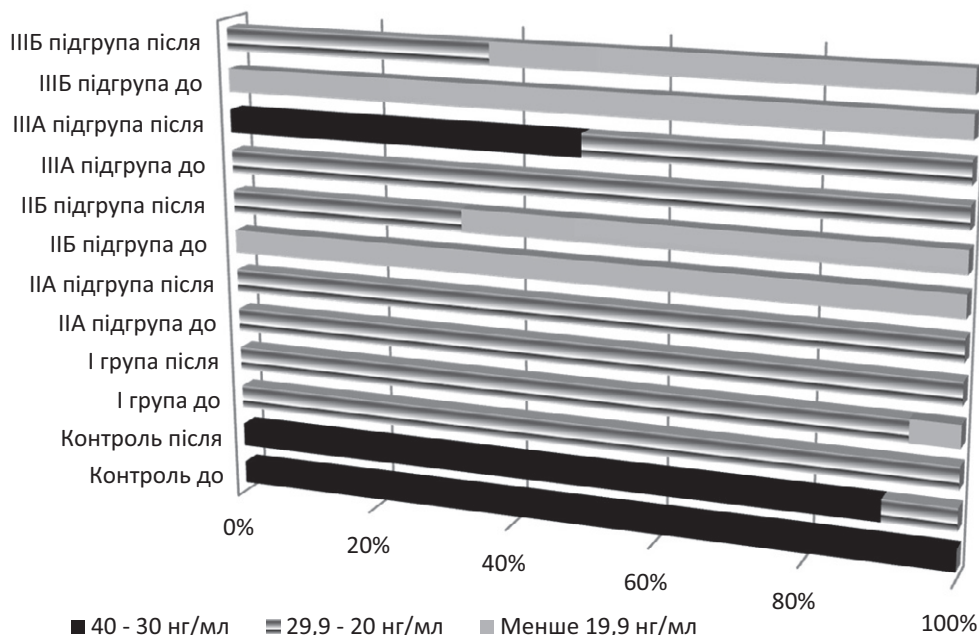
Рівень 25(OH)D у жінок з різним індексом маси тіла до вагітності, n (%)

Рівень 25(OH)D, нг/мл	Обстежені жінки, n=210			p
	ІМТ, кг/м ²			
	20–26,9 кг/м ² n=75 (35,7%)	27–29,9 кг/м ² n=81 (38,6%)	30–35 кг/м ² n=54 (25,7%)	
≥30	45 (60,0)	5 (6,2)	-	<0,0001
21 - 29	22 (29,3)	44 (54,3)*	9 (16,7)**	=0,0456* =0,0135**
<20	8 (10,37)***	32 (39,5)*	45 (83,3)**	=0,0447* <0,00001** <0,00001***

Примітки: * – достовірність відмінностей між показниками ІМТ 20–26,9 кг/м² і 27–29,9 кг/м²;

** – достовірність відмінностей між показниками ІМТ 27–29,9 кг/м² і 30–35 кг/м²;

*** – достовірність відмінностей між показниками ІМТ 20–26,9 кг/м² і 30–35 кг/м².



Динаміка змін рівня 25(OH)D після застосування різних доз холекальциферолу протягом 3 міс

гормональної патології репродуктивних органів і несприятливих наслідків попередніх вагітностей. Доброякісну дисплазію грудних залоз (BIRAIDS II і III) в анамнезі діагностували у 139 (66,2%) пацієнок, включених у дослідження. Лікування з приводу аденоміозу отримували 25 (15,6%), зовнішнього генітального ендометріозу – 51 (31,8%), гіперплазії ендометрія – 38 (23,8%) жінок. Отже, дисгормональну проліферативну патологію репродуктивних органів виявили у 114 (71,3%) пацієнок основних груп з дефіцитом і нестачею вітаміну D за наявності аналогічної патології у 9 (18,0%) жінок контрольної групи з нормальним D-статусом організму ($p=0,0002$). На момент включення у дослідження у всіх обстежених пацієнок була досягнута стійка ремісія основного захворювання, відновлені овуляторні цикли і проводилась терапія мікронізованим прогестероном з вагінальним шляхом введення у II фазу менструального циклу у дозі 100 мг/добу. Репродуктивні втрати, невиношування вагітності у I і II триместрах, ранні передчасні пологи достовірно частіше спостерігалися ($p<0,001$) у жінок основних груп порівняно з контрольною групою.

Визначення концентрації 25(OH)D у сироватці крові через 3 міс продемонструвало різну динаміку змін рівнів вітаміну D, що корелювало з дозою холекальциферолу, яку отримували пацієнтки (табл. 3).

Нами встановлено, що у жінок з вихідним нормальним рівнем 25(OH)D за відсутності вживання рекомендованих

доз холекальциферолу вже протягом 3 міс спостерігалась тенденція до появи нестачі вітаміну, що було більш виражене у жінок I групи, які отримували вітамінно-мінеральні комплекси, що містять 400 МО холекальциферолу (див. табл. 3). У пацієнок з нестачею вітаміну D (підгрупа IIА), які отримували щодня 2000 МО холекальциферолу (Олідетрим 2000), спостерігалось або плато рівня 25(OH)D (підгрупа IIА), або зменшення частки жінок з дефіцитом вітаміну D (підгрупа IIБ) (див. табл. 3).

Найбільші позитивні зміни відзначено у III групі пацієнок, які отримували щодня 4000 МО холекальциферолу (Олідетрим 4000) (див. табл. 3; малюнок). Частка жінок з досягненням нижньої межі норми у підгрупі IIIА збільшилась вдвічі, однак у жінок з вихідним дефіцитом вітаміну D відзначено тільки збільшення кількості жінок з нестачею вітаміну D і зменшення поширеності дефіциту вітаміну D (див. табл. 3 та малюнок).

На другому етапі дослідження спостереження було продовжено за пацієнтками, які завагітніли через 3 міс від початку проведення дослідження: 30 жінок з нормальним рівнем вітаміну D, 28 пацієнок з нестачею вітаміну D, 15 – з дефіцитом вітаміну D.

Проведені раніше дослідження засвідчили значний рівень ускладнень вагітності у жінок з дефіцитом вітаміну D, що узгоджується з даними інших дослідників і нашими даними з попередніх досліджень [5, 13, 19, 20, 29]. Аналіз перебігу гестаційного процесу у вагітних груп дослідження і групи контролю

Таблиця 3

Рівні 25(OH)D у сироватці крові обстеженої когорти пацієнок через три місяці прегравідарної підготовки, n (%)

Рівень 25(OH)D у сироватці крові, нг/мл	Клінічні групи і підгрупи, n=210						Усього
	Контроль, n=50	I група, n=30	II група, n=70		III група, n=60		
			Підгрупа IIА, n=25	Підгрупа IIБ, n=45	Підгрупа IIIА, n=20	Підгрупа IIIБ, n=40	
40–30	31,4±1,5 (45–90,0)	-	-	-	32,3±2,6 (10–50,0)	-	55–26,2
29,9–20	26,7±3,4 (5–10,0)	22,2±1,7 (28–93,3)	25,3±2,8 (25–100)	22,1±1,9 (15–33,3)	24,6±2,3 (10–50,0)	22,8±2,2 (15–37,5)	98–46,7
<19,9	-	18,9±0,8 (2–6,7)	-	16,1±2,5 (30–66,7)	-	12,3±3,8 (25–62,5)	57–27,1

засвідчив наявність зв'язку між D-статусом пацієнток на момент настання вагітності та частотою виникнення ускладнень.

Найвища частота ускладнень вагітності зафіксована у жінок з дефіцитом вітаміну D.

Гестаційний діабет був діагностований у 2 (13,3%) випадках серед вагітних з дефіцитом вітаміну D. Аналіз рівня забезпеченості організму вітаміном D у цих пацієнток засвідчив, що у цих випадках рівень 25(OH)D становив 12,0 і 11,2 нг/мл відповідно, при цьому в обох вагітних діагностовано ожиріння II ступеня (ІМТ 33,4 і 34,8 кг/м² відповідно).

Загалом, частота загрози невиношування вагітності до 21-го тижня гестації при нескоригованих з етапу преко́нцепції нестачі і дефіциті вітаміну D становила 20,9% при 6,7% ($p < 0,05$) у жінок з нормальним рівнем вітаміну D на момент настання вагітності, а рівень дуже ранніх передчасних пологів – 11,6% за відсутності таких у жінок з достатнім рівнем вітаміну D.

Хоча обмежений контингент пацієнток, які були залучені у дослідження, не дозволяє робити остаточних узагальнень, слід відзначити, що частота ранніх і пізніх ускладнень вагітності (ретрохоріальна гематома, мимовільний викидень, плацентарна дисфункція, прееклампсія, передчасні пологи) у жінок, які отримували Олідетрим 4000 з моменту підготовки до вагітності (4000 МО) і протягом I триместра, була вірогідно нижчою, ніж у вагітних, які не отримували або отримували більш низькі дози холекальциферолу.

Роль вітаміна D в сохрании здоровья женщины и современные принципы коррекции D-статуса организма

В.И. Пирогова, С.А. Шурпяк, О.О. Ошуркевич, Н.И. Жемела, И.И. Охабская

В статье представлена оценка эффективности применения различных доз холекальциферола для коррекции витамин D-дефицитных состояний.

Цель исследования: изучение распространенности дефицита витамина D у женщин репродуктивного возраста с нарушениями репродуктивного здоровья и эффективности его коррекции с использованием препарата Олидетрим.

Материалы и методы. Обследовано 350 жительниц Львова и Львовской области в возрасте от 20 до 35 лет, которые планировали реализацию репродуктивной функции. Недостаток или дефицит витамина D были диагностированы у 275 (78,6%) обследованных женщин, из которых 160 были включены в дальнейшее исследование при наличии информированного согласия. В зависимости от предложенной схемы коррекции дефицита витамина D пациентки были распределены на группы с разделением этих групп на подгруппы в зависимости от уровня 25(OH)D в крови.

Результаты. Установлено, что витамин D-дефицитные состояния у женщин репродуктивного возраста на этапе подготовки к беременности диагностированы в 78,6% случаев, при этом дефицит витамина D чаще всего выявляли у женщин с ИМТ 30–35 кг/м². Прием витаминно-минеральных комплексов, содержащих 400 МЕ холекальциферола, как и ежедневный прием 2000 МЕ холекальциферола, не позволяет предупредить развитие недостатка и дефицита витамина D и не обеспечивает их коррекции. Применение в ежедневной дозе 4000 МЕ холекальциферола (Олидетрим 4000, Polpharma, Польша) в течение 3 мес прегравидарной подготовки позволяет проводить коррекцию баланса витамина D, однако также является недостаточным для устранения тяжелого дефицита витамина D, что определяет необходимость приема более высоких доз холекальциферола данной категорией женщин.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о значительной распространенности дефицита витамина D у женщин репродуктивного возраста. Коррекция недостатка и дефицита витамина D с этапа прегравидарной подготовки и в течение I триместра гестации позволяет снизить частоту ранних и поздних гестационных осложнений.

Ключевые слова: дефицит витамина D, холекальциферол, Олидетрим, осложнения беременности.

Частота пізніх ускладнень вагітності у жінок з нормальним рівнем вітаміну D становила 6,7% при 23,3% у жінок з нестачею і дефіцитом вітаміну D ($p < 0,05$), що підкреслює важливість корекції нестачі та дефіциту вітаміну D з етапу преко́нцепції та протягом гестаційного процесу.

ВИСНОВКИ

Установлено, що вітамін D-дефіцитні стани у жінок репродуктивного віку на етапі підготовки до вагітності виявляють у 78,6% жінок, при цьому дефіцит вітаміну D найчастіше діагностують у жінок з ІМТ 30–35 кг/м².

Вживання вітамінно-мінеральних комплексів, які містять 400 МО холекальциферолу, як і щоденне вживання 2000 МО холекальциферолу, не дозволяє попередити розвиток нестачі та дефіциту вітаміну D і не забезпечує їхньої корекції.

Застосування холекальциферолу у щоденній дозі 4000 МО (Олідетрим 4000, Polpharma, Польща) протягом 3 міс прегравидарної підготовки дозволяє проводити корекцію балансу вітаміну D, однак також є недостатнім для усунення важкого дефіциту вітаміну D, що визначає необхідність вживання більш високих доз холекальциферолу даною категорією жінок.

Корекція нестачі та дефіциту вітаміну D у жінок з вітамін D-дефіцитними станами з етапу прегравидарної підготовки та протягом I триместра гестації дозволяє знизити частоту ранніх і пізніх гестаційних ускладнень.

The role of vitamin D in maintaining women's health and the modern principles of correction of the D-status

V.I. Pyrohova, S.O. Shurpyak, O.O. Oshurkevich, N.I. Zhemela, I.I. Okhabska

The article presents an assessment of the effectiveness of various doses of cholecalciferol for the correction of vitamin D-deficient states.

The objective: to study the prevalence of vitamin D deficiency in women of reproductive age with reproductive health disorders and the effectiveness of its correction with the use of Olydetrim.

Materials and methods. Surveyed 350 residents of Lviv and Lviv region, aged 20 to 35 years, who planned the implementation of reproductive plans. Vitamin D deficiency was diagnosed in 275 (78,6%) of the women surveyed, of whom 160 were included in further research with informed consent. Depending on the proposed scheme for the correction of vitamin D deficiency, the patients were divided into groups with distribution into subgroups depending on the level of 25(OH)D in the blood.

Results. It has been established that vitamin D-deficient states in women of reproductive age at the preparatory stage for pregnancy occur in 78,6% of cases, while vitamin D deficiency is most often manifested in women with a BMI of 30–35 kg/m². The intake of vitamin-mineral complexes containing 400 IU of cholecalciferol, as well as the daily intake of 2000 IU of cholecalciferol, does not prevent the development of deficiency of vitamin D and does not provide for their correction. The use of cholecalciferol in a daily dose of 4000 IU (Olydetrim 4000, Polpharma, Poland) during 3 months of pregravid preparation allows correction of the balance of vitamin D, but it is also insufficient to eliminate severe vitamin D deficiency, which determines the need to take higher doses cholecalciferol in this category of women.

Conclusion. The results indicate a significant prevalence of vitamin D deficiency in women of reproductive age. Correction of deficiency and deficiency of vitamin D from the pregravid preparation stage and during the first trimester of gestation reduces the incidence of early and late gestational complications.

Key words: vitamin D deficiency, cholecalciferol, Olydetrim, pregnancy complications.

Сведения об авторах

Пирогова Вера Ивановна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. E-mail: vira.pyrohova@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0002-1205-6365>

Шурпяк Сергей Александрович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69
<http://orcid.org/0000-0002-5445-6375>

Ошуркевич Оксана Орестовна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

Жемела Наталия Игоревна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

Охабская Ирина Ивановна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Громова ОА, Торшин ИЮ. Витамин D. Смена парадигмы / Под ред. ЕИ.Гусева, ИН.Захаровой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
- Климова ОЮ, Бердникова НГ, Казаков РЕ. Плейотропные эффекты витамина D: необходимый элемент терапии при коморбидности. *Consilium Medicum. Неврология и ревматология.* (Прил.) 2017; 9: 114-121.
- Коденцова ВМ, Мендель ОИ, Хотимченко СА, Батулин АК, Никитюк ДБ, Тутьянян ВА. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы. *Вопросы питания.* 2017; 86 (2): 47-62.
- Комісаренко ЮІ. Вітамін D та його роль у регуляції метаболічних розладів. *Лекції, огляди, новини.* 2013; 4: 51–54.
- Пирогова ВІ, Жемела НІ. Вивчення D-статусу вагітних з ускладненим гестаційним процесом. *Здоровье женщины.* 2015;1(97):105-107.
- Поворозюк ВВ, Балацька НІ. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку. *Репродукт. ендокринолог.* 2013; 5(13): 7–13.
- Шварц ГЯ. Витамин D, D-гормон и альфа-кальцидиол: медицинские, молекулярно-биологические и фармакологические аспекты. *Укр. ревматол. журн.* 2009; 3: 63–69.
- Шурпяк СО. D-статус пацієнток з дисгормональними захворюваннями репродуктивних органів і коморбідною патологією. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2017; 2 (21): 299-302.
- Шурпяк СО. Менеджмент дефіциту вітаміну D у пацієнток з дисгормональними поєднаними проліферативними захворюваннями репродуктивних органів. *Здоровье женщины.* 2018; 4 (130):14-18.
- Adams JS. Update in Vitamin D. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95:471–478.
- Bendik I, Friedel A, Roos FF. [et al.]. Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health. *Front. Physiol.* 2014; 5: 248.
- Bikle D. Nonclassic actions of Vitamin D. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94:26–34.
- Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN. [et al.]. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2007; 92 (9): 3517-3522.
- Garland CF. Vitamin D for cancer prevention: global perspective. *Ann. Epidemiol.* 2009; 19 :468–483.
- Grober U, Spitz J, Reichrath J. [et al.]. Vitamin D: Update 2013: From rickets prophylaxis to general preventive healthcare. *Dermatoendocrinol.* 2013; 5 (3): 331-347.
- Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann. Epidemiol.* 2009;19 (2):73–78.
- Holick MF. Vitamin D is not as toxic as was once thought: a historical and an up to-date perspective. *Mayo Clin. Proc.* 2015; 90:561–564.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA. [et al.]. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96 (7):1911-1930.
- Holmes VA, Barnes MS. Vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women: a longitudinal study. *Br J Nutr.* 2009; 102 (6): 876–881.
- Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. *Med. Hypotheses.* 2010; 74 (1):71–75.
- Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA. [et al.]. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int.* 2009; 20:1807–1820.
- Morris HA, Anderson PH. Auto-crine and paracrine actions of vitamin D. *Clin. Biochem. Rev.* 2010;31(4): 129–138.
- Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;144 (Pt A):138-145.
- Povoroznyuk W, Pankiv IV. Deficiency and vitamin D insufficiency in the people of Bukovyna and Prykarpattia. *International Endocrinology J.* 2016; 76(4):22-25. (Ukrainian)
- Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, Chlebna-Sokół D, Czech-Kowalska J [et al.]. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol. Pol.* 2013;64(4):319-327.
- Skowrońska P, Pastuszek E, Kuczyński W, Jaszczol M, Kuć P [et al.]. The role of vitamin D in reproductive dysfunction in women – a systematic review. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine.* 2016; 23 (4): 671–676.
- Veugelaers PJ, Pham T.-M, Ekwaru JP. Optimal vitamin D supplementation doses that minimize the risk for both low and high serum 25 hydroxyvitamin D concentrations in the general population. *Nutrients.* 2015; 7:10189–10208.
- Wagner CL, Greer FR. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2008; 122 (5):1142–1152.
- Zhang C, Qiu C, Hu FB. [et al.]. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. *PLoS One.* 2008; 3 (11): 3753.

Статья поступила в редакцию 23.11.2018

Особливості вагінальної мікрофлори у жінок з безплідністю та психосоматичними порушеннями

А.В. Камінський, В.В. Суменко

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

У статті представлені результати дослідження клінічних та діагностичних особливостей вагінальної мікрофлори у жінок з безплідністю на тлі психосоматичних порушень.

У дослідження було включено 233 пацієнтки з діагнозом «Безплідність», яких розподілили на дві групи: основну – 61 пацієнтка з безплідністю на тлі виражених психосоматичних порушень та групу порівняння – 172 пацієнтки з безплідністю без виражених психосоматичних порушень. В обох досліджуваних групах виявили порушення вагінальної мікрофлори у формі бактеріального вагінозу різних морфотипів за критеріями Ньюджента. Відзначено більш тривалих, з рецидивами перебіг бактеріального вагінозу у пацієнток з безплідністю на тлі психосоматичних порушень, що може бути пов'язано із супутніми соматичними захворюваннями у даних жінок, такими, як патологія травного тракту, ендокринні захворювання, метаболічні розлади та інше, що потребує проведення додаткових курсів лікування.

Ключові слова: вагінальна мікрофлора, бактеріальний вагіноз, жіноча безплідність, психосоматичні порушення.

Незважаючи на значні успіхи у діагностиці та лікуванні порушень репродуктивної функції, широке впровадження допоміжних репродуктивних технологій, проблема безплідності залишається однією з найважливіших у сучасній медицині. Пацієнти з діагнозом «Безплідність» піддаються істотному психологічному стресу під час процесів комплексного довготривалого обстеження, лікування та періоду очікування позитивного результату – довгоочікуваної вагітності. У переліку діагностичних обстежень у жінок з безплідністю одним з первинних методів є виявлення характеру порушення вагінальної мікрофлори.

Бактеріальний вагіноз (БВ) є найбільш поширеним захворюванням нижніх відділів статевих шляхів у вагітних і невагітних жінок репродуктивного віку [5, 6].

У нормі вагінальна флора складається з аеробних та анаеробних бактерій, з домінуванням видів *Lactobacillus* (>95% наявних бактерій) [1]. Лактобактерії, як вважається, забезпечують захист від інфекції, зокрема шляхом підтримання кислого рН піхви і забезпечення наявності перекису водню у середовищі статевого тракту. БВ є полімікробним синдромом, що призводить до зниження концентрації лактобацил і збільшення числа патогенних бактерій, головним чином анаеробних або мікроаерофільних. До них належать *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus species*, *Bacteroides* та фузіоподібні палички [2, 4].

Відомо, що зміна вагінальної екосистеми у європейських жінок з превалюванням умовно-патогенної мікрофлори на тлі відсутності лактобактерій може призвести до відчутних проблем з їхнім здоров'ям. До найбільш небезпечних ускладнень БВ належать наступні:

- запальні захворювання органів малого таза: матки, труб, яєчників;
- післяопераційні ускладнення: запалення у порожнині матки та ін.;
- ускладнення вагітності: мимовільні викидні, передчасні пологи, гіпотрофія плода, хоріоамніоніт.

Найчастішими причинами БВ є:

- ендокринні розлади;
- бесисемна антибактеріальна терапія;

- зміни стану імунітету;
- супутні/перенесені хвороби жіночих статевих органів запального походження;
- використання контрацептивів;
- часті спринцювання;
- діагностичні хірургічні втручання;
- дисбактеріоз кишечника, медикаментозні алергічні реакції.

БВ характеризується надзвичайною варіабельністю нозологій і відповідно різною тяжкістю перебігу супутніх чи опосередкованих гінекологічних або акушерських ускладнень, зумовлюючи найчастіше запальні процеси в органах таза жінок будь-якого віку, інфікування (у випадку хірургічних втручань), безплідність і дострокові пологи у вагітних [7].

Сьогодні БВ вважають фактором ризику запалення придатків матки, жіночої безплідності, ускладнень вагітності, передчасних пологів [7].

Мета дослідження: виявлення особливостей змін вагінальної мікрофлори у жінок з безплідністю на тлі психосоматичних порушень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на кафедрі акушерства, гінекології та репродуктології УДІР НМАПО імені П.Л. Шупика та у Клініці репродуктивних технологій УДІР НМАПО імені П.Л. Шупика. У дослідження було включено 233 пацієнтки з діагнозом безплідності, яких розподілили на:

- основну групу – 61 пацієнтка з безплідністю на тлі виражених психосоматичних порушень;
- групу порівняння – 172 пацієнтки з безплідністю без виражених психосоматичних порушень.

Критеріями включення у дослідження були:

- вік пацієнток в обох групах від 22 до 40 років,
- встановлений діагноз «Безплідність»,
- наявність психосоматичних порушень різного ступеня вираженості.

Критерії виключення:

- наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом,
- наявність інфекцій вірусної етіології (HSV, ВПЧ, CMV);
- тяжка екстрагенітальна патологія,
- вагітність.

Ураховували також наявність скарг пацієнток на свербіж, печіння у ділянці зовнішніх статевих органів, наявність рясних рідких патологічних виділень зі статевих шляхів з неприємним запахом, диспареунію.

Усім жінкам, включеним у дослідження, було проведено комплексне обстеження, яке передбачало збір анамнезу, оцінювання скарг, клінічний огляд, огляд у дзеркалах, проводили кольпоскопію, цитологічне, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження виділень.

Бактеріоскопічно та бактеріологічно підтверджували виявлення *Mobiluncus*, *Gardnerella* spp., фузобактерій та відсутність або невелику кількість лактобактерій у складі мікробних асоціацій.

Фарбування мазків проводили за Папангеймом, Папаніколау, Грамом. Використовували високочутливий і високоспецифічний метод Ньюджента (табл. 1). При цьому виділяли три бактеріальних морфотипи:

Таблиця 1

Методика підрахунку балів за методом Ньюджента (Nugentscore)

Бали	Морфотип <i>Lactobacillus</i> (грампозитивні палички)	Морфотип <i>Gardnerella</i> (грамваріабельні та грамнегативні коки, кокобактерії)	Морфотип <i>Mobiluncus</i> (грамваріабельні та грамнегативні тонкі зігнуті палички)
0	Більше 30	0	0
1	5–30	Менше 1	Менше 1
2	1–4	1–4	1–4
3	Менше 1	5–30	5–30
4	0	Більше 30	Більше 30

Таблиця 2

Розподіл пацієнток досліджуваних груп до лікування за станом мікробіоценозу (за критерієм Ньюджента)

Бали за Ньюджентом	Оцінка	Основна група, n=61		Група порівняння, n=172	
		Абс. число	%	Абс. число	%
Від 0 до 3	Фізіологічний мікробіоценоз	11	18	64	37
Від 4 до 6	Проміжний варіант мікробіоценозу	7	11,5*	37	21,5
Від 7 до 10	Бактеріальний вагіноз	43	70,5*	71	41,3

Примітка. * – Різниця щодо показника групи порівняння достовірна (p<0,05).

Таблиця 3

Частота симптомів бактеріального вагінозу у пацієнток обох груп до та після лікування, абс. число (%)

Симптом	До лікування		Після лікування	
	Основна група, n=43	Група порівняння, n=71	Основна група, n=43	Група порівняння, n=71
Патологічні виділення з неприємним запахом	37 (86,0)*	49 (69,0)	7 (16,3)	5 (7,0)
Свербіж статевих органів	21 (48,8)	27 (38,0)	4 (9,0)	3 (4,2)
Печіння	19 (44,2)	22 (31,0)	3 (7,0)	2 (2,8)
Диспареунія	14 (32,6)	19 (26,8)	5 (11,6)	4 (5,6)

Примітка. * – Різниця щодо показника групи порівняння достовірна (p<0,05).

Таблиця 4

Розподіл пацієнток досліджуваних груп після лікування за станом мікробіоценозу (за критерієм Ньюджента)

Бали за Ньюджентом	Оцінка	Основна група, n=61		Група порівняння, n=172	
		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Від 0 до 3	Фізіологічний мікробіоценоз	49	80,3*	159	92,4
Від 4 до 6	Проміжний варіант мікробіоценозу	3	4,9	6	3,5
Від 7 до 10	Бактеріальний вагіноз	9	14,8*	7	4,0

Примітка. * – Різниця щодо показника групи порівняння достовірна (p<0,05).

- 1-й тип – великі грампозитивні палички (палички Додерлейна);
- 2-й тип – грамваріабельні та грамнегативні коки, кокобактерії, «ключові клітини»;
- 3-й тип – грамваріабельні та грамнегативні тонкі зігнуті палички (мобілонкусформні, бактеріодиформні та фузобактеріодиформні мікроорганізми).

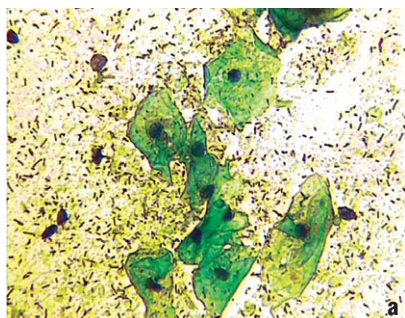
Залежно від суми балів оцінювали характер змін вагінальної мікрофлори:

- від 0 до 3 – фізіологічний мікробіоценоз,
- від 4 до 6 балів – проміжний варіант мікробіоценоза,
- від 7 до 10 балів – бактеріальний вагіноз.

Один з високочутливих та високоспецифічних методів діагностики БВ є метод Ньюджента, який заснований на виявленні трьох бактеріальних морфотипів.

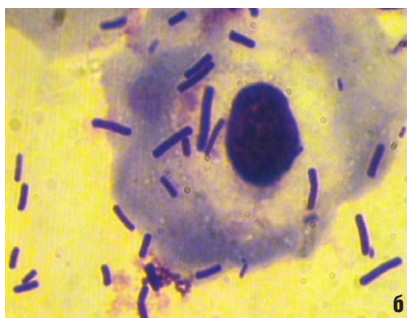
Для бактеріологічного дослідження використовували модифікований метод Gold (залежність інтенсивності росту на поверхні щільного поживного середовища від вихідного вмісту мікроорганізмів у клінічному матеріалі).

Пацієнткам обох груп призначали системний антибактеріальний препарат, що містить метронідазол, два рази на добу курсом 7 днів; місцевий препарат, що містить кліндаміцин, 1 раз на добу (на ніч) протягом 7 днів на тлі стандартної протигрибкової терапії. Ураховуючи наявність безплідності, обтяженого гі-

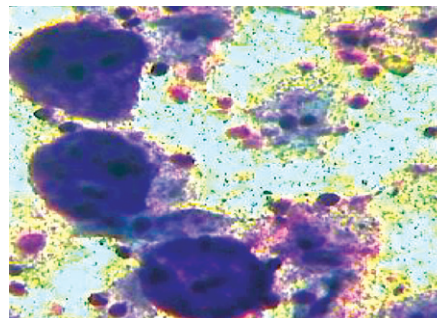


Мал. 1. Цитограма. 1-й морфотип (а, б)

Базофільний плоский епітелій, велика кількість лактобактерій, лейкоцити поодинокі. Фарбування за Папаніколау, ×600.

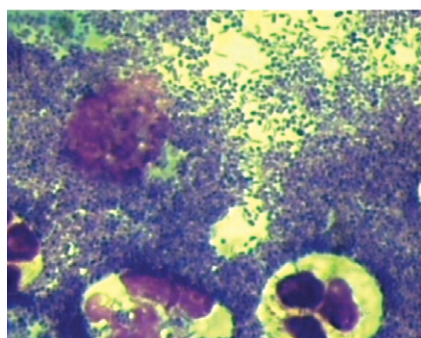


Плоский епітелій, велика кількість грам-позитивних лактобактерій. Фарбування за Папенгеймом, ×1000.

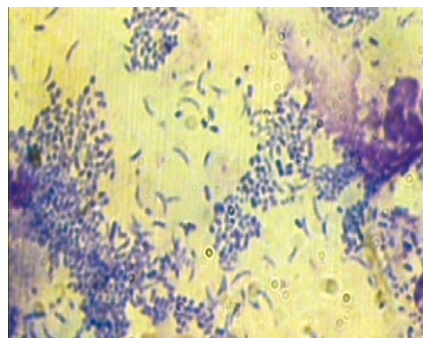


Мал. 2. Цитограма. 2-й морфотип.

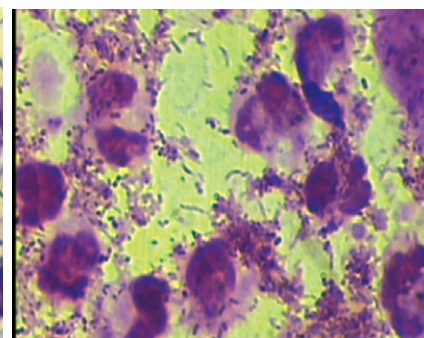
Велика кількість грам-варіабельних кокобактерій, темні «ключові клітини», відсутність лактобактерій. Фарбування за Папенгеймом, ×600.



Велика кількість грам-варіабельних кокобактерій, лейкоцити, відсутність лактобактерій. Фарбування за Папенгеймом, ×600.



Фарбування за Папенгеймом, ×1000.



Фарбування за Грамом, ×1000.

некологічного та акушерського анамнезу у пацієнок досліджуваних груп, другим етапом призначали імунотерапію з використанням interferon alfa та interferon alfa-2b, комплексну вітамінотерапію, фізіотерапевтичні методи лікування.

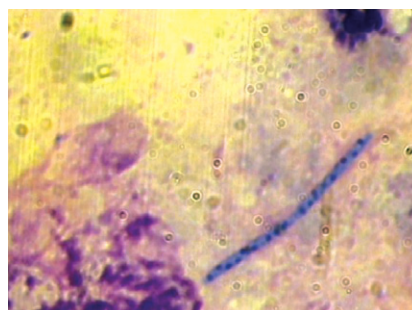
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час обстеження пацієнок досліджуваних груп виявлено наступні зміни вагінальної мікрофлори (табл. 2):

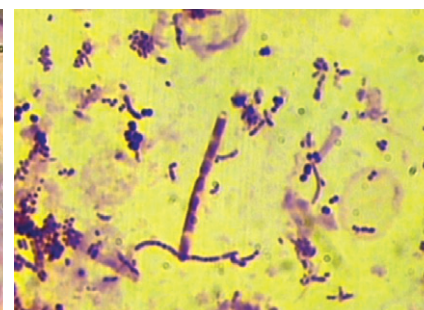
- I, основна, група (n=61):
 - ✓ N – мікрофлора (переважають лактобактерії – цитоліз) – 11 жінок,
 - ✓ виявлено банальну мікрофлору (St. Aureus, Es. Coli, St. faecalis та гриби рода Candida) – 7 жінок,
 - ✓ анаеробні бактерії, які є ознакою БВ, – 43 жінки.
- II група, порівняння (n=172):
 - ✓ N – мікрофлора (переважають лактобактерії – цитоліз) – 64 жінок,
 - ✓ виявлено банальну мікрофлору (St. Aureus, Es. Coli, St. faecalis) – 37 жінок,
 - ✓ анаеробні бактерії, які є ознакою БВ, – 71 жінка.

Під час цитологічного дослідження 1-й морфотип визначали за наявністю плоского епітелію, великої кількості лактобактерій та поодиноких лейкоцитів (мал. 1).

Другий морфотип за Ньюджентом цитологічно характеризується наявністю великої кількості грам-варіабельних



Фузобактерії, наявні товста, довга, фузобактеріоформна палички. Фарбування за Папенгеймом, ×1000.



Грамнегативна фузобактерія, наявні товста, довга, фузобактеріоформна палички, грам-варіабельні коки, кокобактерії. Фарбування за Грамом, ×1000.

Мал. 3. Цитограма. 3-й морфотип (а, б, в, г, д)

кокобактерій, наявністю «ключових клітин» та відсутністю лактобактерій (мал. 2).

Цитологічну картину 3-го морфотипу визначають за наявністю Mobiluncus, великої кількості грам-варіабельних кокобактерій, тонких зігнутих мобілонкусформних та бактеріодформних паличок, лейкоцитів та відсутністю лактобактерій (мал. 3).

Контрольний огляд пацієнок обох груп проводили через 1 міс після лікування. Оцінювали наявність скарг (табл. 3), дані гінекологічного огляду, результати цитологічного, бактеріоскопічного та бактеріологічного досліджень.

Через 1 міс після проведеного курсу лікування результати цитологічного контролю засвідчили відновлення біо-

ценозу – переважно наявність 1-го морфотипу за критерієм Ньюджента, наявністю лактобактерій, відсутністю або малою кількістю лейкоцитів у 49 (80,3%) пацієток основної та 159 (92,4%) пацієток у групі порівняння (табл. 4).

Виявлено більший відсоток рецидиву БВ у пацієток основної групи з безплідністю на тлі виражених психосоматичних порушень щодо групи порівняння. Пацієткам був призначений додатковий курс терапії.

ВИСНОВКИ

За результатами дослідження встановлено, що у жінок основної групи з бактеріальним вагінозом переважає 3-й

Особенности вагинальной микрофлоры у женщин с бесплодием и психосоматическими нарушениями

А.В. Каминский, В.В. Суменко

В статье представлены результаты исследования клинических и диагностических особенностей вагинальной микрофлоры у женщин с бесплодием на фоне психосоматических нарушений.

В исследование были включены 233 пациентки с диагнозом «Бесплодие», которые были распределены на две группы: основную – 61 пациентка с бесплодием на фоне выраженных психосоматических нарушений и группу сравнения – 172 пациентки с бесплодием без выраженных психосоматических нарушений. В обеих исследуемых группах выявили нарушения вагинальной микрофлоры в форме бактериального вагиноза различных морфотипов по критериям Ньюджента. Отмечено более длительное, с рецидивами течение бактериального вагиноза у пациенток с бесплодием на фоне психосоматических нарушений, что может быть связано с сопутствующими соматическими заболеваниями у этих женщин, такими, как патология пищеварительного тракта, эндокринные заболевания, метаболические расстройства и др., что требует проведения дополнительных курсов лечения.

Ключевые слова: вагинальная микрофлора, бактериальный вагиноз, женское бесплодие, психосоматические нарушения.

морфотип без «ключевых клітин», що утруднює діагностику з використанням стандартних методик фарбування і потребує проведення більш глибокої діагностики зазначеного порушення вагінальної мікрофлори за допомогою критеріїв Ньюджента.

У пацієток з безплідністю на тлі виражених психосоматичних порушень спостерігається вища частота виявлення та рецидивів бактеріального вагінозу, що може бути пов'язано із супутніми соматичними захворюваннями у даних жінок, такими, як патологія травного тракту, ендокринні захворювання, метаболічні розлади та інше, що потребує проведення додаткових курсів лікування.

Features of the vaginal microflora in women with infertility and psychosomatic disorders

A. V. Kaminsky, V. V. Sumenko

The article presents the results of the study of clinical and diagnostic peculiarities of vaginal microflora in women with infertility on the background of psychosomatic disorders.

The study included 233 patients with infertility diagnosis, which were divided into the following groups: the main – 61 patients with infertility against the background of severe psychosomatic disorders; control – 172 patients with infertility without expressed psychosomatic disorders. In both studied groups, violations of vaginal microflora in the form of bacterial vaginosis of different morphotypes by Newgent criteria were revealed. It is noted longer, with relapse of bacterial vaginosis in patients with infertility against background of psychosomatic disorders, which may be related to concomitant somatic diseases in such women, such as pathology of the gastrointestinal tract, endocrine diseases, metabolic disorders, etc., which requires additional treatment courses.

Key words: vaginal microflora, bacterial vaginosis, female infertility, psychosomatic disorders.

Сведения об авторах

Каминский Вячеслав Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии послыдипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, ул. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33

Суменко Владимир Васильевич – Национальная медицинская академия послыдипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойко Г.Б. Бактеріальний вагіноз: сучасний погляд на проблему // Український медичний часопис. – 2012. – № 5 (91) – IX/X.
2. Липова Е.В. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной флорой, у женщин репродуктивного возраста (Клинико-лабораторная диагностика) / Е.В. Липова, М.Н. Болдырева, Д.Ю. Трофимов, Ю.Г. Витвицкая и др. – М., 2009. – 44 с.
3. Роговская С. И. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. – М.: Издательство журнала Status praesens, 2016. – 832 с.
4. Янковский Д.С. 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.
5. Allsworth J.E. Prevalence of bacterial vaginosis / J.E. Allsworth, J.F. Peipert. // Obstet Gynecol. –2007. – No 109. – Vol. 1 – P. 114–20.
6. Dondersa G.G. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis / [G.G.Dondersa, A. Vereeckenb, E. Bosmans et al.]. //International Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2002. – No 109. – P. 34–43.
7. Verstraelen H. Cutting edge: the vaginal microflora and bacterial vaginosis / H. Verstraelen. // Verh K Acad Geneesk Belg. – 2008. – No 70. – Vol. 3. – P. 147–174.

Статья поступила в редакцию 02.11.2018

Аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок з пренатально діагностованими вродженими вадами розвитку легенів і грудної клітки у плода

О.В. Нідельчук², Т.В. Авраменко¹, І.Ю. Гордієнко¹, Г.О. Гребініченко¹

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

²Жіноча консультація КНП «КДЦ» Шевченківського району м. Києва

Мета дослідження: аналіз перебігу вагітності, пологів у жінок з пренатально діагностованими вродженими вадами розвитку легенів, грудної клітки та діафрагми у плодів, стану плодів і новонароджених з даною патологією.

Матеріали та методи. Проаналізовано індивідуальні картки вагітної та породіллі, картки розвитку новонароджених у 30 жінок, які народили дітей з вродженими вадами розвитку легенів, діафрагми та грудної клітки у відділеннях ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМНУ» (основна група), та 250 жінок з нормальним розвитком плода, які спостерігались у жіночій консультації поліклініки № 5 Шевченківського району м. Києва у 2011–2013 рр. (контрольна група).

Результати. Було визначено достовірно більшу кількість вагітних віком менше 19 років, вагітних з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом, а також вищу частоту запальних гінекологічних захворювань, інфекційних захворювань, екстрагенітальної патології серед пацієнток основної групи порівняно з контролем. Частота загрози переривання вагітності у I триместрі в основній групі була достовірно вищою (30%) порівняно з контролем (9,2%). Багатоводдя в основній групі визначали у 33,3% випадків – достовірно частіше, ніж у контрольній групі (1,6%); маловоддя діагностували в основній групі у невеликої кількості пацієнтів (6,7%). У жінок основної групи розродження достовірно частіше проводили шляхом кесарева розтину (53,3% проти 12,4% у контрольній групі; $p < 0,01$), що частково є наслідком стандартного плану ведення пологів при вродженій діафрагмальній грижі у плода. Незважаючи на більш щадний спосіб розродження, діти з основної групи після народження частіше були у тяжкому стані: 46,6% під час народження отримали оцінку за шкалою Апгар 4–6 балів, 46,6% – менше 4 балів та лише 6,6% новонароджених отримали оцінку більше 6 балів. У контрольній групі оцінку < 7 балів під час народження отримала достовірно менша кількість дітей – 4,4% ($p < 0,01$).

Заключення. Висока захворюваність інфекційної етіології у вагітних основної групи дає підстави припустити вплив чинників, пов'язаних з інфікуванням та/або системами запальних реакцій, на формування вроджених вад розвитку легенів, діафрагми і грудної клітки у плода; вплив цих чинників також може бути причиною загрози переривання вагітності у I триместрі. У переважній більшості дітей з вродженими вадами розвитку легенів, діафрагми і грудної клітки фіксували тяжкий стан одразу після народження, що слід урахувати під час планування спеціалізованої допомоги новонародженим.

Ключові слова: вроджені вади розвитку, легені, вроджена діафрагмальна грижа, екстрагенітальні захворювання, TORCH-інфекції, вагітність, пологи.

Вроджені вади розвитку легенів, грудної клітки та діафрагми включають різноманітні структурні аномалії, які можна розподілити на три основні категорії: бронхолегеневі, судинні й комбіновані аномалії легеневої паренхіми і судин [4].

У структурі пренатально діагностованих вад розвитку цієї групи, за даними відділення медицини плода, найчастіше діагностують вроджену діафрагмальну грижу із супутньою гіпоплазією легенів, кістозно-аденоматозну вадку розвитку легенів, легеневу секвестрацію, гідро-/хілоторакс, кістозні утворення та пухлини легенів і органів середостіння [2].

Відомо, що інтенсивний розвиток легенів триває протягом всієї вагітності і потребує наявності певних сприятливих умов [7]. Вроджені вади розвитку (ВВР) легенів, грудної клітки та діафрагми, а також деякі вади інших органів та систем можуть призводити до порушення розвитку легенів з формуванням легеневої гіпоплазії та гіпертензії у системі легеневих артерій [8]. Дані пренатальних ультразвукових досліджень демонструють зменшення розмірів легенів при вадах розвитку грудної клітки та діафрагми, особливо виражене при вродженій діафрагмальній грижі у плода [3, 6]. Клінічно після народження гіпоплазія легенів проявляється вираженою дихальною недостатністю та розладами гемодинаміки одразу після народження, що призводить до гіпоксії, ацидозу і в тяжких випадках – смерті новонародженого [1]. Найбільший рівень неонатальної смертності фіксують при вродженій діафрагмальній грижі [5]. Більшість існуючих досліджень присвячені постнатальним наслідкам у новонароджених з вадами розвитку та їхньому перинатальному прогнозуванню на підставі ехографічних та інших методів досліджень [6, 9]. Проте практично немає даних щодо анамнезу, соматичного та гінекологічного статусу, перебігу вагітності та пологів у жінок за наявності патології легенів, грудної клітки і діафрагми у плода.

Мета дослідження: аналіз перебігу вагітності, пологів у жінок з пренатально діагностованими ВВР легенів, грудної клітки та діафрагми у плодів, стану плодів і новонароджених з даною патологією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До основної групи було включено 30 вагітних, які знаходились під спостереженням та народили дітей з ВВР легенів, грудної клітки і діафрагми в акушерських відділеннях ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМНУ» у 2011–2014 рр.: у пологовому відділенні для вагітних з ендокринною патологією та вадами розвитку плода – 25 пацієнок, у пологовому відділенні для вагітних з акушерською патологією – 2 вагітні та у пологовому відділенні для вагітних із захворюваннями серцево-судинної системи – 3 пацієнтки. Аналізу підлягали індивідуальні картки вагітної та породіллі та картки розвитку новонародженого.

До контрольної групи увійшли 250 вагітних, які спостерігались у жіночій консультації поліклініки № 5 Шевченківського району м. Києва у 2011–2013 рр. Проведено аналіз індивідуальних карт спостереження вагітних та дані про пологи, післяпологовий період та стан новонародженого, отримані з пологових будинків.

Аналіз даних у групах проводили шляхом обчислення пропорцій; порівняння даних – з використанням методу

Розподіл обстежених жінок за віковими групами, абс. число (%)

Вік, роки	Група дослідження	
	Основна, n=30	Контрольна, n=250
<19	2 (6,7)	2 (0,8)*
19–34	24 (86,6)	217 (86,8)
>35	2 (6,7)	31 (12,4)

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показника основної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Акушерсько-гінекологічний анамнез обстежених жінок, абс. число (%)

Дані акушерсько-гінекологічного анамнезу	Група дослідження	
	Основна, n=30	Контрольна, n=250
Порушення менструального циклу	1 (3,3)	3 (1,2)
Субфертильність	2 (6,7)	5 (2)
Запальні гінекологічні захворювання, у тому числі:	11 (36,7)*	23 (9,2)
– хронічні аднексити	6 (20)*	12 (4,8)
– запальні захворювання шийки матки	5 (16,7)*	11 (4,4)
Гінекологічні операції	1 (3,3)	3 (1,2)
Першовагітні	17 (56,7)*	102 (40,8)
Мимовільні викидні в анамнезі	7 (23,3)*	22 (8,8)
Аборти в анамнезі	9 (30)*	24 (9,6)
Мертворождення в анамнезі	-	-

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Екстрагенітальні захворювання в обстежених жінок, абс. число (%)

Екстрагенітальна патологія	Група дослідження	
	Основна, n=30	Контрольна, n=250
Захворювання ТТ	5 (16,7)*	12 (4,8)
Ожиріння	3 (10)*	5 (2,0)
Патологія щитоподібної залози	3 (10)	16 (6,4)

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

кутового перетворення Фішера. Відмінності вважали статистично достовірними при $p < 0,05$. Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської Декларації. Матеріали розглядалися комісією з питань етики при Інституті на етапі планування досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ВВР легенів, грудної клітки і діафрагми у плода пренатально діагностовані у всіх 30 (100%) вагітних основної групи, всім пацієнткам проводили комплексне пренатальне обстеження у відділенні медицини плода ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМНУ». Вади розвитку у плода були представлені вродженою діафрагмальною грижею – 24 (80%) випадки, кістозно-аденоматозною вадою розвитку легенів – 3 (10%) випадки, а також по 1 (3,3%) випадку екстралобарної секвестрації, кісти легені та гіпоплазії легенів і грудної клітки у складі МВВР. Первинне звертання до 22 тиж вагітності фіксували у 23,3% випадків ($n=7$), решта пацієнток вперше звернулись для обстеження у відділення медицини плода у більш пізні терміни.

Аналіз анамнестичних даних та даних індивідуальних карт у вагітних основної та контрольної груп засвідчив наступне. Вік жінок, що народили дітей з ВВР легенів, грудної клітки і діафрагми, коливався від 16 до 38 років (табл. 1). Більшість вагітних були віком від 19 до 34 років – як в основній (86,6%, $n=26$), так і в контрольній групі (86,8%; $n=217$).

Визначено достовірне збільшення кількості вагітних до 19 років – 2 (6,7%) випадки порівняно з контрольною групою – 2 (0,8%) випадки ($p < 0,05$).

Аналіз розподілу за соціальним статусом продемонстрував, що більше третини жінок в основній та контрольній групах не працювали – 40% та 36,4% відповідно, невелика кількість пацієнток в основній та контрольній групах була представлена студентками навчальних закладів – 6,7% та 4,8% відповідно; $p > 0,05$. Не перебували у шлюбі 13,3% ($n=4$) жінок в основній та 4,4% ($n=11$) – у контрольній групах ($p < 0,05$).

Аналіз акушерсько-гінекологічного анамнезу та даних індивідуальних карт засвідчив достовірно вищу частоту запальних гінекологічних захворювань, абортів та мимовільних викиднів в анамнезі у вагітних основної групи (табл. 2). З іншого боку, кількість першовагітних в основній групі також була достовірно більшою, ніж у контрольній, – 56,7% та 40,8% відповідно ($< 0,05$).

Частота екстрагенітальної патології у групах представлена у табл. 3.

У цілому вагома частка вагітних основної групи (36,7%; $n=11$) мали екстрагенітальні захворювання, що достовірно перевищувало частоту у контрольній групі – 13,2% ($n=33$). Найчастіше визначали патологію травного тракту (ТТ): хронічний холецистит та хронічний панкреатит діагностовано у 16,7% ($n=5$) жінок основної групи; у 10% ($n=3$) вагітних основної групи спостерігалось ожиріння та у 10% ($n=3$) – захворювання щитоподібної залози зі збереженням функції (вуз-

Інфекційні захворювання в обстежених жінок, абс. число (%)

Інфекційні захворювання	Група дослідження	
	Основна, n=30	Контрольна, n=250
Пієлонефрит	4 (13,3)*	6 (2,4)
TORCH-інфекції у матері	4 (13,3)*	7 (2,8)
ГРВІ та грип	10 (33)*	30 (12,0)

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

Ускладнення перебігу даної вагітності в обстежених жінок, абс. число (%)

Ускладнення перебігу вагітності	Група дослідження	
	Основна, n=30	Контрольна, n=250
Загроза переривання вагітності у I триместрі	9 (30)*	23 (9,2)
Гестоз першої половини вагітності	4 (13,3)	13 (5,2)
Гіпоксія плода	7 (23,3)*	17 (6,8)
Багатоводдя	10 (33,3)*	4 (1,6)
Маловоддя	2 (6,7)	-

Примітка. * – Різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

ловий зоб, еутиреоз). У контрольній групі частота хронічних захворювань ТТ та ожиріння було достовірно нижчою – 4,8% та 2,0% відповідно.

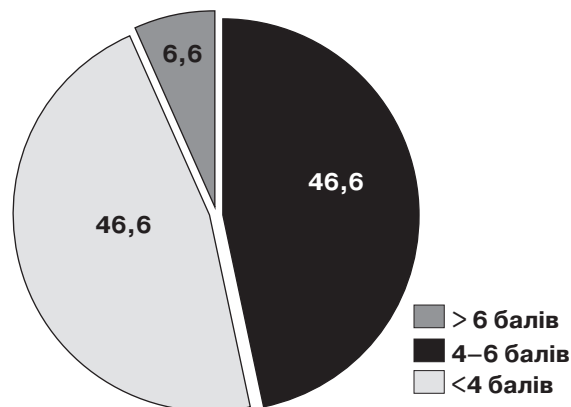
Досить часто у пацієток основної групи під час вагітності спостерігались інфекційні захворювання (табл. 4). Пієлонефрит діагностовано у 4 (13,3%) вагітних, з них у 2 (50%) випадках – як загострення хронічного захворювання, у 2 (50%) випадках вперше діагностований під час вагітності. В 1 випадку стан вагітної із загостренням хронічного пієлонефриту вимагав проведення стентування нирок. Порівняння даних у групах засвідчило, що вагітні основної групи мали достовірно вищу частоту носійства і загострення TORCH-інфекції під час вагітності – 13,3% ($n=4$), а також достовірно вищу частоту захворювання на ГРВІ та грип під час вагітності – 33% ($n=10$); $p < 0,05$. Серед випадків наявності TORCH-інфекції визначали цитомегаловірусну, герпетичну, хламідійну інфекцію та токсоплазмоз.

Порівняння даних перебігу вагітності у жінок основної та контрольної груп представлено у табл. 5.

У пацієток основної групи визначено достовірно вищу частоту загрози переривання вагітності у I триместрі – 30% ($n=9$), гіпоксії плода, а також вищу частоту багатоводдя. Відомо, що багатоводдя може визначатись частіше у плодів з вадами розвитку, зокрема при вродженій діафрагмальній грижі, яка мала найбільшу питому вагу (80%) в основній групі. Маловоддя спостерігалось у 6,7% випадків в основній групі ($n=2$), при цьому фіксували несприятливі наслідки (смерть новонароджених).

Пологи у жінок основної групи відбулись у терміни 33–40 тиж гестації: передчасні, до 37 тиж, – у 10% випадків ($n=3$), термінові – у 90% випадків ($n=27$). У 16 (53,3%) жінок основної групи розродження проведено шляхом кесарева розтину, у контрольній групі – у 31 (12,4%) вагітної ($p < 0,05$). Слід зазначити, що розродження шляхом кесарева розтину є стандартом плану ведення пологів при вродженій діафрагмальній грижі за умови сприятливих результатів вимірювання легенів плода [1].

Усі діти в обстежених групах народились живими. Відомо, що вади розвитку легенів, грудної клітки та діафрагми часто призводять до народження дітей з ознаками дихальної недостатності різного ступеня, що зрештою реалізується в низькій оцінці стану новонародженого за шкалою Апгар. Розподіл новонароджених основної групи згідно з оцінкою за шкалою Апгар представлено на малюнку.



Розподіл дітей з ВВР легенів, діафрагми і грудної клітки відповідно до оцінки за шкалою Апгар під час народження, %

Більшість дітей основної групи народилися у тяжкому стані: 14 (46,6%) дітей при народженні отримали оцінку за шкалою Апгар 4–6 балів, 14 (46,6%) дітей отримали менше 4 балів, лише 2 (6,6%) новонароджених отримали оцінку більше 6 балів (див. малюнок). У контрольній групі вірогідно менша кількість дітей (4,4%; $n=11$) отримали при народженні оцінку менше 7 балів ($p < 0,01$).

ВИСНОВКИ

Аналіз даних анамнезу та індивідуальних карт продемонстрував достовірно більшу кількість вагітних віком менше 19 років, вагітних з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом, а також більшу частоту запальних гінекологічних захворювань, інфекційних захворювань, екстрагенітальної патології серед пацієток основної групи порівняно з контролем. Зважаючи на високу захворюваність, пов'язану з інфекційними факторами у вагітних основної групи, можна припустити вплив чинників, пов'язаних з інфікуванням та/або системами запальних реакцій, на формування вроджених вад розвитку легенів, діафрагми і грудної клітки у плода. Визначено достовірно вищу частоту загрози переривання вагітності в основній групі (30%) порівняно з контролем (9,2%), що також може бути наслідком впливу інфекційних та запальних факторів.

Багатороддя в основній групі визначали у 33,3% випадків – достовірно частіше, ніж у контрольній групі (1,6%), що вірогідно зумовлено впливом вроджених аномалій. Маловоддя фіксували в основній групі у невеликої кількості пацієнток (6,7%).

У жінок основної групи розродження достовірно частіше проводили шляхом кесарева розтину (53,3% проти 12,4% у контрольній групі; $p < 0,01$), що частково є наслідком стандартного плану ведення пологів при вродженій діафрагмальній грижі за умови сприятливих результатів вимірювання легенів плода.

Анализ течения беременности и родов у женщин с пренатально диагностированными врожденными пороками развития легких и грудной клетки у плода

О.В. Нидельчук, Т.В. Авраменко, И.Ю. Гордиенко, А.А. Гребиниченко

Цель исследования: анализ течения беременности, родов у женщин с пренатально диагностированными врожденными пороками развития легких, грудной клетки и диафрагмы у плодов, состояния плодов и новорожденных с данной патологией.

Материалы и методы. Проанализированы индивидуальные карты беременной и родильницы, карты развития новорожденных у 30 женщин, родивших детей с врожденными пороками развития легких, диафрагмы и грудной клетки в отделениях ГУ «ИПАГ им. Е.М. Лукьяновой НАМНУ» (основная группа), и 250 женщин с нормальным развитием плода, которые наблюдались в женской консультации поликлиники №5 Шевченковского района Киева в 2011–2013 гг. (контрольная группа).

Результаты. Определяли достоверно большее количество беременных моложе 19 лет, беременных с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, а также более высокую частоту воспалительных гинекологических заболеваний, инфекционных заболеваний, экстрагенитальной патологии среди пациенток основной группы по сравнению с контролем. Частота угрозы прерывания в I триместре беременности была достоверно выше в основной группе (30%) по сравнению с контролем (9,2%). Многоводие в основной группе фиксировали в 33,3% случаев – достоверно чаще, чем в контрольной группе (1,6%); маловодие диагностировали в основной группе у небольшого количества пациенток (6,7%). У женщин основной группы родоразрешение чаще проводили путем кесарева сечения (53,3% против 12,4% в контрольной группе; $p < 0,01$), что частично является следствием стандартного плана ведения родов при вродженной диафрагмальной грыже у плода. Несмотря на более щадящий способ родоразрешения, дети из основной группы после рождения чаще были в тяжелом состоянии: 46,6% при рождении получили оценку по шкале Апгар 4–6 баллов, 46,6% – менее 4 баллов и только 6,6% новорожденных получили оценку более 6 баллов. В контрольной группе оценку < 7 баллов при рождении получило достоверно меньшее количество детей – 4,4% ($p < 0,01$).

Заключение. Высокая заболеваемость, имеющая инфекционную этиологию, у беременных основной группы дает основание предположить влияние факторов, связанных с инфекцией и/или системами воспалительных реакций, на формирование врожденных пороков развития легких, диафрагмы и грудной клетки у плода; влияние этих факторов также может быть причиной угрозы прерывания беременности в I триместре. У подавляющего большинства детей с врожденными пороками развития легких, диафрагмы и грудной клетки определяли тяжелое состояние сразу после рождения, что следует учитывать при планировании специализированной помощи новорожденным.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, легкие, врожденная диафрагмальная грыжа, экстрагенитальные заболевания, TORCH-инфекции, беременность, роды.

У дітей з вродженими вадами розвитку легенів, діафрагми і грудної клітки фіксували тяжкий стан одразу після народження, що слід враховувати під час планування спеціалізованої допомоги новонародженим. Оцінку за шкалою Апгар 4–6 балів при народженні отримали 46,6%, 46,6% – менше 4 балів, та лише 6,6% новонароджених отримали оцінку більше 6 балів. У контрольній групі оцінку < 7 балів при народженні отримала достовірно менша кількість дітей – 4,4% ($p < 0,01$).

Pregnancy and labor in women with prenatally diagnostic congenital malformations of lungs and thorax in the fetus

O.V. Nidelchuk, T.V. Avramenko, I.Y. Gordienko, G.O. Grebinichenko

The objective: to analyze the course of pregnancy and labor in women with prenatally diagnosed congenital malformations of the lungs, thorax and diaphragm in the fetus, the condition of the fetuses and newborns with this pathology.

Materials and methods. In-patient and out-patient medical records of pregnant women, the medical records of the newborns of 30 patients who gave birth to children with congenital malformations of the lung, diaphragm and thorax in the obstetric clinics of «I PAG named by O.M. Lukyanova of NAMSU» (main group) and of 250 women with normal fetal development, which were followed at the women's consultation clinic №5 of Shevchenkovskiy district of Kiev during the period of 2011–2013 (control group).

Results. A significantly higher rate of pregnant women younger than 19 years of age, pregnant women with burdened obstetric and gynecological anamnesis, as well as a high incidence of infectious gynecological and extragenital diseases, other extragenital pathology was found among the patients in the main group compared to controls. The rate of threatened abortion in the 1 trimester of pregnancy was significantly higher in the main group (30%) compared with the control (9,2%). Polyhydramnios was registered significantly more often in the main group (33,3%) than in the control group (1,6%). Oligohydramnios was found group in a small part of the patients from the main group (6,7%). In main group delivery was more often performed by cesarean section (53,3% vs. 12,4% in the control group, $p < 0,01$), partly as a consequence of the standard delivery plan for the congenital diaphragmatic hernia in the fetus. Despite the more gentle way of delivery, children from the main group after birth were in most cases in severe condition: 46,6% after birth had an Apgar score of 4–6 points, 46,6% – less than 4 points, and only 6,6% newborns received score of more than 6 points. In the control group, a score of < 7 points after birth had a significantly lower number of children – 4,4% ($p < 0,01$).

Conclusions. The high incidence of infectious diseases in pregnant women from the main group gives grounds to suggest the influence of the factors associated with the infection and/or systems of inflammatory reactions, on the formation of congenital malformations of the lungs, diaphragm and thorax in the fetus; The influence of these factors may also be the cause of the risk threatened abortion in the I trimester. In the overwhelming majority of cases children with congenital malformations of the lungs, diaphragm and thorax were in a severe condition immediately after birth, which should be taken into account when planning specialized care for the newborn.

Key words: congenital malformations, lungs, congenital diaphragmatic hernia, extragenital diseases, TORCH-infections, pregnancy, labor.

Сведения об авторах

Нидельчук Оксана Васильевна – КНП «КДЦ» Шевченковского района, 04111, г. Киев, ул. Д. Щербаковского, 70; тел.: (067) 761-54-07. E-mail: oksnid@gmail.com

Авраменко Татьяна Васильевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8

Гордиенко Ирина Юрьевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8

Гребиниченко Анна Александровна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-92-39, (097) 213-00-83

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипкін Ю.Г., Слєпов О.К., Весельський В.Л. та співавт. (2014). Сучасні організаційно-методичні підходи до перинатальної діагностики та хірургічного лікування природжених вітальних вад розвитку у новонароджених дітей в умовах перинатального центру. Журнал Національної академії медичних наук України. 20 (2): 189-199.
2. Гордієнко І.Ю., Тарапурова О.М., Гребініченко Г.О. та співавт. (2013). Аналіз частоти і структури вродженої патології легенів, грудної клітки та діафрагми у плодів від вагітних групи високого ризику. Перинатологія та педіатрія. 3(55): 5-8.
3. Гребініченко Г.О., Гордієнко І.Ю., Тарапурова О.М. та співавт. (2014). Визначення ступеня гіпоплазії легень у плода при двовимірному ультразвуковому дослідженні. Перинатологія та педіатрія. 3(59): 21-25.
4. Coughlin MA, Werner NL, Gajarski R et al. (2016). Prenatally diagnosed severe CDH: mortality and morbidity remain high. J Pediatr Surg. 51(7):1091-1095. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.082.
5. Jani J, Nicolaides KH, Keller RL et al. (2007) Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet. Gynecol. 30: 67-71.
6. Laudy JA, Wladimiroff JW. (2000) The fetal lung. 1: Developmental aspects. Ultrasound Obstet Gynecol. 16(3): 284-290.
7. Laudy JA, Wladimiroff JW. (2000) The fetal lung. 2: Pulmonary hypoplasia. Ultrasound. Obstet. Gynecol. 16(5): 482-494.
8. Sananes N, Britto I, Akinkuotu AC (2016) Improving the Prediction of Neonatal Outcomes in Isolated Left-Sided Congenital Diaphragmatic Hernia by Direct and Indirect Sonographic Assessment of Liver Herniation. J Ultrasound Med. 35(7):1437-1443.

Стаття постуила в редакцію 14.11.2018

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

МЕДИКИ УКРАИНЫ МОГУТ РУКОВОДСТВОВАТЬСЯ
СОВРЕМЕННЫМИ ПРОТОКОЛАМИ ВООЗ И EUCAST

Украинские врачи теперь могут руководствоваться клиническими рекомендациями ВООЗ в ежедневной практике. Соответствующий приказ МОЗ Украины № 1752 прошел регистрацию в Минюсте Украины. В перечне источников клинических руководств – теперь сайты ВООЗ (WHO) и Еврокомитета, определяющего антимикробную резистентность (EUCAST).

Какие возможности для украинских медиков появляются в связи с данными изменениями? Согласно данным Центра общественного здоровья МОЗ Украины, современная медпрактика давно требовала дополнительных источников клинических руководств. Это важно для введения в сфере социально опасных болезней принципов, основанных на доказательной медицине.

ВООЗ располагает рекомендациями для разных стран, основание для которых – мониторинг и анализ эпидситуации по ВИЧ-инфекции и СПИ-Ду, туберкулезу, уровням дохода населения и т.д. Использование клинических руководств ВООЗ поможет ввести в отечественное здравоохране-

ние методики современной диагностики, терапии и профилактики ВИЧ-инфекции и резистентных форм туберкулеза. Ведь назначить противомикробное средство без определения чувствительности микроорганизмов к нему надлежащим образом невозможно.

Организация EUCAST, протоколы которой теперь могут использовать украинские медики, является на данный момент ведущим ресурсом в вопросах мониторинга противомикробной резистентности: ассоциация непрерывно обновляет показатели чувствительности микроорганизмов, гармонизирует критерии оценивания чувствительности микроорганизмов в европейских странах. Теперь украинскими лабораториями также могут использоваться новые рекомендации, основанные на современных исследованиях, вместо устаревших инструкций. Это является большим шагом в решении проблемы антибиотикорезистентности.

Автор: Светлана Евсева

Источник: Медицинский портал Здоров-Инфо

Профілактика плацентарної дисфункції у жінок із варикозною хворобою нижніх кінцівок

Ю.Б. Моцюк

Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України

Мета дослідження: розроблення методики профілактики плацентарної дисфункції у жінок із варикозною хворобою нижніх кінцівок.

Матеріали та методи. Було обстежено 90 пацієнток, серед яких 60 – із діагностованою варикозною хворобою нижніх кінцівок, що були розподілені на дві групи відповідно до алгоритму використовуваних лікувально-профілактичних заходів. До контрольної групи увійшли 30 вагітних без акушерської і соматичної патології, розроджені через природні пологові шляхи. У комплексі проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, лабораторні, морфологічні та статистичні методи.

Результати. Результати проведених клінічних досліджень свідчать, що використання удосконаленого нами алгоритму у жінок із варикозною хворобою нижніх кінцівок дозволяє суттєво знизити частоту акушерської та перинатальної патології у жінок групи високого ризику. Це підтверджується даними лабораторних, функціональних та інструментальних методів досліджень.

Заключення. Отримані результати дозволяють рекомендувати удосконалений нами алгоритм для використання у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, варикозна хвороба нижніх кінцівок, профілактика.

Дослідження останніх років засвідчили, що частим проявом варикозної хвороби у вагітних є варикоз вен малого таза, який визначають у формі випадкових знахідок під час кесарева розтину, а також варикозне розширення вен нижніх кінцівок і зовнішніх статевих органів [1–3].

Низка авторів [4–5] свідчить про високу частоту виявлення у породіль екстазії венозних судин малого таза, що, на їхню думку, пояснює збільшення кількості запальних ускладнень після пологів у жінок, які страждають на судинну недостатність вен нижніх кінцівок. Наявність варикозно розширених судин системи внутрішньої клубової вени може спричинювати розвиток кровотеч у третій період пологів, бути причиною тромбоемболічних ускладнень, гнійно-септичних процесів у післяпологовий період; хронічних запальних процесів матки і придатків, вторинної безплідності [6–8].

Симптомокомплекс «плацентарна дисфункція» (ПД) сьогодні становить найбільш високу питому вагу у структурі патології перинатального періоду, захворюваності і летальності новонароджених. Розроблення нових методів діагностики і лікування ПД є одним з перспективних наукових напрямків сучасного акушерства і перинатології, оскільки порушення функції плаценти є однією з основних причин перинатальної захворюваності і смертності у всьому світі [1–8].

Отже, наявність у вагітних симптомокомплексу «плацентарна дисфункція» і васкулярних порушень обтяжує перебіг гестаційного процесу, несприятливо позначається на внутрішньоутробному розвитку плода, погіршуючи показники перинатальної захворюваності. Не викликає сумнівів той факт, що необхідний комплексний підхід до вивчення артеріального і венозного кровообігу малого таза під час вагітності, особливо щодо профілактики ПД у жінок із варикозною хворобою нижніх кінцівок (ВХНК).

Мета дослідження: розроблення методики профілактики ПД у жінок із ВХНК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було обстежено 90 пацієнток, серед яких 60 – із діагностованою ВХНК, що були розподілені на такі групи:

- 30 вагітних із ВХНК, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи до та під час вагітності, – 1-а група;
- 30 вагітних із ВХНК, які отримували удосконалений нами алгоритм лікувально-профілактичних заходів, – 2-а група.

До контрольної групи увійшли 30 вагітних без акушерської і соматичної патології, розроджені через природні пологові шляхи.

Критерії включення:

- наявність неускладнених форм ВХНК;
- вік жінок від 20 до 39 років;
- наявність в анамнезі від 1 до 2 пологів.

Критерії виключення:

- ускладнені форми ВХНК;
- вік жінок до 20 та після 40 років;
- наявність суб- та декомпенсованих форм екстрагенітальної патології;
- більше 3 пологів в анамнезі;
- наявність рубця на матці після кесарева розтину або консервативної міомектомії.

Загальноприйнята тактика ведення вагітних із ВХНК включала еластичну компресію вен нижніх кінцівок, використання венотоніків, препаратів вітамінів Р, С та суміші біофлавоноїдів (троксерутин) [9].

Удосконалений нами алгоритм ведення вагітних із ВХНК включав наступні додаткові моменти:

- використання іншої суміші біофлавоноїдів, яка містить діосмін та гесперидин;
- застосування аргініну гідрохлориду для корекції дисметаболических порушень;
- призначення низькомолекулярного гепарину для корекції дисгемостазіологічних порушень;
- використання інгібітора агрегації тромбоцитів під контролем рівня магнію у периферійній крові.

Дози всіх додаткових препаратів були загальноприйнятими, а терміни підбирали індивідуально (частіше 10–12; 20–22 та 34–36 тиж вагітності) під контролем основних лабораторних методів дослідження. Тривалість одного курсу становила 10–14 днів.

У комплексі проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, лабораторні, морфологічні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів, необхідно, у першу чергу, відзначити відсутність алергічних і побічних реакцій на використовуваних препарати, а також випадків індивідуального несприйняття.

У першій половині вагітності не спостерігалися вірогідні розбіжності залежно від алгоритму використовуваних лікувально-профілактичних заходів, що пояснюється їхньою високою частотою саме після 20 тиж гестації.

У другій половині вагітності можна було спостерігати вірогідне зниження частоти основних ускладнень вагітності

Гемостазіологічні показники при доношеній вагітності

Показник	Група жінок		
	Контрольна, n=30	1-а, n=30	2-а, n=30
Фібриноген, г/л	3,3±0,3	3,4±0,4	3,5±0,3
АЧТЧ, с	34,7±2,9	35,9±3,6	35,3±2,4
ПТІ, %	95,8±3,9	97,1±5,4	96,5±3,4
ПЧ, с	16,7±0,9	17,1±0,8	17,3±0,5
Антитромбін III, г/л	0,35±0,01*	0,31±0,01	0,36±0,01*
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	259,9±15,9	257,2±12,3	260,7±12,7

Примітка. * – Вірогідність $p < 0,05$ щодо 1-ї групи.

щодо 1-ї групи (загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи):

- загрози передчасних пологів – з 30,0 до 13,3% ($p < 0,05$);
- анемії вагітних – з 36,7 до 20,0% ($p < 0,05$);
- преєклампсії – з 20,0 до 10,0% ($p < 0,05$);
- ПД – з 36,7 до 20,0% ($p < 0,05$);
- ЗРП – з 23,3 до 13,3% ($p < 0,05$);
- дистресу плода – з 10,0 до 3,3% ($p < 0,05$).

Перераховані вище особливості клінічного перебігу гестаційного періоду зумовлювали підвищення рівня різноманітних ускладнень під час розродження, причому залежно від алгоритму лікувально-профілактичних заходів. Так, у жінок 2-ї групи констатували вірогідне зниження частоти передчасного зниження розриву плодових оболонок (з 56,7% до 30,0%; $p < 0,05$); аномалій пологової діяльності (з 46,7% до 26,7%; $p < 0,05$) та кесарева розтину (з 16,7% до 10,0%; $p < 0,05$).

Аналізуючи перинатальні наслідки розродження, слід відзначити вірогідне підвищення рівня задовільного стану плода при використанні удосконаленого нами алгоритму (з 53,3 до 83,3%; $p < 0,05$) на тлі вірогідного зниження асфіксії легкого (з 23,3 до 13,3%; $p < 0,05$) та середнього ступеня (з 10,0 до 3,3%; $p < 0,05$) і відсутності асфіксії тяжкого ступеня та постнатальної загибелі плода у 2-ї групі.

У постнатальний період було констатовано вірогідне зниження рівня постгіпоксичної енцефалопатії (з 16,7 до 6,7%; $p < 0,05$); реалізації внутрішньоутробного інфікування (з 10,0 до 3,3%; $p < 0,05$) та респіраторного дистрес-синдрому (з 10,0 до 3,3%; $p < 0,05$) за використання удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

В аналізі пуерперального періоду привертає на себе увагу відсутність тромботичних ускладнень та ендометриту у жінок 2-ї групи, а також вірогідне зниження частоти лохіометри (з 10,0 до 3,3%; $p < 0,05$).

Отже, як засвідчили результати проведених клінічних досліджень, використання удосконаленого нами алгоритму у жінок із ВХНК дозволяє суттєво знизити частоту акушерської та перинатальної патології у жінок групи високого ризику. Для наукового аналізу отриманих результатів вважаємо за доцільне представити результати додаткових методів дослідження.

Оцінюючи внутрішньоутробний стан плода за допомогою кардіотокографії залежно від алгоритму лікувально-профілактичних заходів, встановлені чіткі відмінності кардіотокографічних показників між 1-ю та 2-ю групами.

Як видно з представлених даних, використання удосконаленого алгоритму дозволило вірогідно підвищити варіабельність ЧСС (з 9,17±0,31 до 12,97±0,65; $p < 0,05$), а усі інші показники були без вірогідних відмінностей ($p > 0,05$).

Як продемонстрували отримані дані, у жінок 2-ї групи була вірогідно збільшена товщина плаценти (з 25,91±1,24 до 36,32±1,16 мм; $p < 0,05$) при одночасному зниженні амніотичного індексу (з 277,34±11,74 до 210,09±6,04; $p < 0,05$). Це свідчить про нормалізацію стану плаценти та об'єму навколорідних вод у жінок 2-ї групи.

Були вивчені основні біометричні показники плода при доношеній вагітності. Отримані результати свідчать про відсутність вірогідних змін між контрольною та 2-ю групами ($p > 0,05$), а на тлі загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів усі біометричні показники були вірогідно знижені ($p < 0,05$), що корелює з високою частотою ЗРП у жінок 1-ї групи.

При доношеній вагітності під час оцінювання гемодинамічних показників кровотоку на тлі удосконаленого нами алгоритму відзначено наближення показників до контрольної групи ($p > 0,05$), а у 1-ї групі порушення кровотоку у судинах фетоплацентарного комплексу має вірогідний характер ($p < 0,05$).

Дані ультразвукового дослідження вен нижніх кінцівок свідчать, що при динамічному спостереженні у пацієнок 2-ї групи на тлі удосконаленого нами алгоритму виявлено вірогідне зменшення просвіту сафено-фemorального співюстя та вен верхньої та середньої третини стегна ($p < 0,05$) порівняно з жінками 1-ї групи.

Під час вивчення гормонального статусу при доношеній вагітності відзначено нормалізацію усіх досліджуваних показників щодо контрольної групи ($p > 0,05$), що свідчить про позитивний вплив удосконаленого нами алгоритму на ендокринну функцію фетоплацентарного комплексу.

Нормалізація гемодинамічних, ендокринологічних показників відповідно позитивно вплинула на внутрішньоутробний стан плода у пацієнок 2-ї групи, про що свідчить і біофізичний профіль плода.

Усі показники біофізичного профілю плода, що вивчаються, при доношеній вагітності у жінок 2-ї групи вірогідно змінюються ($p < 0,05$) стосовно 1-ї групи, де були використані загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи.

Під час оцінювання морфометричних змін плаценти встановлено, що морфометричні показники наочно підтверджують позитивний вплив удосконаленого нами алгоритму на адекватну продукцію і функціонування факторів росту, метаболізм плаценти і її здатність щодо розвитку необхідних адаптаційних реакцій.

Макроскопічно у таких плацентах відзначали зменшення точкових кальцинозів у формі включень білого кольору, які проходили у глибину котиледонів. Також суттєво рідше фіксували ділянки тромбозу і крововиливів у кіркових і проміжних ворсинах, спостерігались склерозування проміжних ворсин. Порівняно з 1-ю групою у плацентах породіль з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок, які отримували удосконалений нами алгоритм, спостерігали зменшення кількості випадків відкладання солей кальцію в стромі ворсин, базальній пластинці та у складі псевдоінфарктів на 13,3%, крововиливів у міжворсинчаті простори на 23,3%, а також крововиливів та набряку амніотичних оболонок і пуповини на 10,0% відповідно.

Отже, отримані результати свідчать про позитивний вплив удосконаленого нами алгоритму на функціональний стан фетоплацентарного комплексу у жінок із ВХНК.

Під час оцінювання ефективності удосконаленого нами алгоритму у жінок 2-ї групи усі гемостазіологічні показники, що вивчалися, відповідали рівню контрольної групи (табл. 1).

Гемостазіологічні показники у післяпологовий період

Показник	Група жінок		
	Контрольна, n=30	1-а, n=30	2-а, n=30
Фібриноген, г/л	3,2±0,3	3,4±0,4	3,3±0,3
АЧТЧ, с	34,6±2,9	35,7±3,6	35,5±2,4
ПТІ, %	95,5±3,9	97,3±5,4	96,8±3,4
ПЧ, с	16,5±0,9	17,2±0,8	17,1±0,5
Антитромбін III, г/л	0,36±0,01*	0,30±0,01	0,35±0,01*
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	259,6±15,9	257,1±12,3	260,5±12,7

Примітка. * – Вірогідність $p < 0,05$ щодо 1-ї групи.

Результати аналізу показників у пuerперальний період (табл. 2) свідчать про ефективність дії удосконаленого нами алгоритму на клінічний перебіг післяпологового періоду, що корелює з частотою тромботичних ускладнень.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про

Профилактика плацентарной дисфункции у женщин с варикозной болезнью нижних конечностей Ю.Б. Моцюк

Цель исследования: разработка методики профилактики плацентарной дисфункции у женщин с варикозной болезнью нижних конечностей.

Материалы и методы. Были обследованы 90 пациенток, среди которых 60 – с варикозной болезнью нижних конечностей, которые были разделены на две группы соответственно алгоритму использованных лечебно-профилактических мероприятий. В контрольную группу вошли 30 беременных без акушерской и соматической патологии, родоразрешенных через естественные родовые пути. В комплекс проведенных исследований были включены клинические, функциональные, лабораторные, морфологические и статистические методы.

Результаты. Результаты проведенных клинических исследований свидетельствуют, что использование усовершенствованного нами алгоритма у женщин с варикозной болезнью нижних конечностей позволяет существенно снизить частоту акушерской и перинатальной патологии у женщин группы высокого риска. Это подтверждается данными лабораторных, функциональных и инструментальных методов исследований.

Заключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать усовершенствованный нами алгоритм для использования в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, варикозная болезнь нижних конечностей, профилактика.

клінічну ефективність удосконаленого нами алгоритму лікувально-профілактичних заходів, що підтверджується даними лабораторних, функціональних та інструментальних методів досліджень.

Отримані дані дозволяють рекомендувати удосконалений нами алгоритм для використання у практичній охороні здоров'я.

Prophylaxis of placental dysfunction at women with varicose illness of the bottom extremities Yu.B. Motsyuk

The objective: to develop a technique of prophylaxis of placental dysfunction at women with varicose illness of the bottom extremities.

Materials and methods. We surveyed 90 patients among whom 60 – with varicose illness of the bottom extremities which were it is divided into two groups, according to algorithm of the used treatment-and-prophylactic actions. The control group was made by 30 pregnant women without obstetric and somatic pathology, the labours through natural patrimonial ways. In a complex of the conducted researches were clinical, functional, laboratory, morphological and statistical methods of research.

Results. Results of the conducted clinical researches testify that use of the algorithm improved by us at women with varicose illness of the bottom extremities allows to reduce significantly the frequency of obstetric and perinatal pathology at women of group of high risk that is confirmed by data of laboratory, functional and tool methods of researches.

Conclusion. The results received by us allow to recommend the algorithm improved by us for use in practical health care.

Key words: placental dysfunction, varicose illness of the bottom extremities, prophylaxis.

Сведения об авторе

Моцюк Юлия Богдановна – Кафедра акушерства и гинекологии имени Ланового Ивано-Франковского национального медицинского университета МЗ Украины, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агеева М.И., 2015. Допплерометрические исследования в акушерской практике : М: Видар : 112.
2. Волков А.Е., Окорочков А.А., 2014. Диагностическая ценность эхографии при варикозном расширении вен малого таза // Ультразвуковая диагностика : 2 : 24-27.
3. Газдиева З.М., 1999. Варикозная болезнь при беременности. Клиника, диагностика и лечение: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук : Ростов-на-Дону : 16.
4. Демидов Б.С., 2000. Клиническое значение доплерометрии в диагностике и прогнозировании плацентарной недостаточности во втором и третьем триместрах беременности: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук : Москва : 18.
5. Елисеев О.М., 2014. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных: М.: Медицина : 28.
6. Зубарев А.Р., Богачев И.Ю., Митков В.В., 2009. Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей : М : 104.
7. Милованов А.П., 2014. Функциональная морфология и механизмы регуляции маточно-плацентарного кровообращения // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов : 3 : 109-115.
8. Проскурякова О.В., 2009. Допплерография в гинекологии : М : 133-144.
9. Антонюк-Кисиль В.М., Дзюбановський І.Я., Єнікеева В.М., 2017. Лікування нетипових форм прогресуючої варикозної хвороби вен у вагітних (варикоз вен пахвинного каналу // Здоров'я жінчини : (5) : 57-62.

Статья поступила в редакцию 29.10.2018

Сучасні підходи до корекції дисбіозу піхви у вагітних після антибактеріальної терапії

О.В. Кравченко

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Мета дослідження: оцінювання ефективності використання пробіотичної системи Флоріка щодо відновлення мікробіоценозу піхви після антибактеріальної терапії під час вагітності.

Матеріали та методи. Нами обстежено 58 вагітних, які у II та III триместрах гестації отримували антибактеріальну терапію з приводу бактеріального вагінозу, неспецифічного вагініту та цервіциту, трихомонадного вагініту та кандидозного ураження піхви. Усім вагітним проводили загальноклінічне обстеження, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження піхового секрету одразу після закінчення антибактеріальної терапії, на 7-й та 14-й день спостереження. Усі пацієнтки отримували пробіотик Флоріка, який застосовували вагінально по 1–2 супозиторії на добу протягом 10 днів після антибактеріальної терапії.

Результати. Бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження піхового вмісту встановило, що антибактеріальна терапія призводить до надмірного росту умовно-патогенної флори і депресії симбіотичних мікроорганізмів. Молочно-кислі бактерії у динаміці лікування пробіотиком Флоріка виявляли у наростаючому титрі у більшості обстежених. Відновлення вагінальної флори після проведеного лікування спостерігалось у 56 (96,5%) жінок. Рівень вагінального рН знизився до нормальних значень ($\text{pH} < 4,5$) практично у всіх жінок, включених до групи обстеження (94,8%).

Заключення. Антибактеріальні засоби незалежно від групової приналежності негативно впливають на стан мікробіоценозу піхви, спричинюючи розвиток антибактеріально зумовленого вагінального дисбіозу. Застосування пробіотичної системи Флоріка дозволяє вивести на якісно новий ефективний рівень профілактику та лікування дисбіотичних порушень у вагітних, що, безумовно, буде покращувати перинатальні наслідки та забезпечувати формування фізіологічного мікробіоценозу у біотопах новонародженого.

Ключові слова: вагітність, антибактеріальна терапія, дисбіоз, пробіотик Флоріка.

Вагінальний біотоп жінки представлений складною системою співіснуючих облигатних мікроорганізмів, їхніх симбіотів, умовно-патогенної та транзиторної флори. Домінуючі позиції у мікрофлорі піхви займають лактобацили. Вони швидко розмножуються і забезпечують колонізаційну резистентність вагінального біоценозу завдяки конкурентній адгезії до епітеліальних клітин, продукції перекиси водню, молочної кислоти, синтезу біосурфактантів та протиадгезивних речовин, що адсорбуються на поверхні клітин та інгібують адгезію патогенних мікроорганізмів. Крім того, лактобактерії синтезують амінокислоти, лізоцим, низькомолекулярні білки антибіотикоподібної дії (бактеріюцини), яким також притаманна антагоністична активність щодо патогенної та умовно-патогенної мікрофлори піхви. Механізм дії бактеріоцинів достатньо різноманітний – від обмеження синтезу білків до лізису клітинної стінки [2].

Структура вагінального біотопа є своєрідним індикатором репродуктивного здоров'я жінки. Піхва і її мікрофлора утворюють збалансовану екосистему, стабільність якої залежить від генетичних, екологічних факторів, режиму харчування,

навколишнього середовища, гігієни, використання медичних засобів, а також від віку жінки та певних станів її організму [9].

Особливо важливого значення набувають фізіологічні зміни вагінального мікробіому під час вагітності. Значне збільшення в епітелії піхви концентрації глікогену у гестаційний період сприяє інтенсивному розвитку лактобацил та їхніх сахаролітичних симбіотів, зокрема біфідобактерій. Популяційний рівень біфідобактерій у вагінальному біоценозі різко зростає, що пов'язано з еволюційно сформованою функцією біфідобактерій як природного фактора захисту організму новонародженого від колонізації його потенційними патогенами.

На думку багатьох вчених, провідне місце в етіології основних акушерських та перинатальних ускладнень належить порушенню біоценозу піхви у вагітних [5, 12]. Саме з цих позицій прикро констатувати, що прекоцепційну підготовку до вагітності здійснюють в Україні лише 10–15% майбутніх матерів, в основному це жінки вже з невдалою спробою реалізації репродуктивної функції. А переважна більшість першовагітних, які при досягненні репродуктивного віку у 30% випадків мають хронічні захворювання жіночої статевої сфери та екстрагенітальну патологію інфекційного генезу, не проводять необхідної санації на етапі підготовки до вагітності.

Отже, за даними низки науковців, відхилення від нормального складу мікрофлори піхви під час вагітності спостерігається у 73,4% жінок, зокрема вагінальний бактеріоз діагностують у 18,83% вагітних, кандидозний вагініт – у 37,66%, неспецифічний цервіцит – у 6,49%, що потребує обов'язкового лікування вже під час гестаційного періоду [5]. Антибактеріальну терапію проводять під час вагітності і за наявності інфекцій, що передаються статевим шляхом (хламідіоз, гонорея тощо). Також використовують антибіотики для лікування безсимптомної бактеріурії, багатоводдя, внутрішньоутробного інфікування плода, проводять антибіотикопрофілактику і для попередження рецидивів інфекції сечових шляхів. У разі недоношеної вагітності та ПРПО, розвитку хоріоамніоніту також необхідний протимікробний захист як для організму матері, так і новонародженого. Відзначається і нераціональне використання антибактеріальних засобів у вагітних при сезонних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, зокрема завдяки самолікуванню та агресивній рекламі лікарських препаратів.

Таке широке використання антибактеріальних засобів під час вагітності не може не викликати занепокоєння медичної спільноти. Адже під впливом антибіотиків порушується нормальний мікробний біотоп організму матері, різко зменшується кількість або зникають лактобацили, відбувається зсув рН у бік лужної реакції, що зумовлює зростання умовно-патогенної, особливо анаеробної, флори. Розвиток дисбіозу супроводжується пригніченням імунологічної реактивності організму, що особливо суттєво під час вагітності, яка сама по собі є імунодефіцитним станом.

Пильна увага до стану біоценозу вагітної зумовлена і тим, що формування бактеріальних колоній відбувається у плода задовго до його народження. Першими мікроорганізмами, які заселяють ембріон, є бактерії-колоністи матері [10].

Динаміка виявлення молочнокислих бактерій у вагінальних виділеннях, КУО/мл

Мікроорганізм	Після антибактеріальної терапії	На 7-й день пробіотикотерапії	На 14-й день спостереження
<i>Lactococcus spp.</i>	102–103	105–106	107–109
<i>Bifidobacterium spp.</i>	102	104	106–107

Під час природного перебігу пологів відбувається контамінація вагінальними мікроорганізмами не тільки травного тракту, але і ротової порожнини, верхніх дихальних шляхів, шкірних покривів, сечостатевого тракту дитини. Мікрофлора здорової породіллі раціонально доповнює недосконалі захисні фактори новонародженого і попереджає колонізацію агресивною мікрофлорою [7].

Не можна також забувати і про висхідний шлях транслокації інфекції ще під час вагітності, що може призводити до внутрішньоутробного інфікування плода [4].

В останні роки з'явилися публікації досліджень, у яких встановлено, що стан мікрофлори кишечника і піхви вагітної у пізні терміни гестації може суттєво впливати як на процес формування біоценозу кишечника у новонародженого, так і на розвиток харчової алергії, а також атипичного дерматиту, екземи та астми у дитини [8].

Отже, тісний взаємозв'язок між біоценозом матері та новонародженого, вплив мікробного пейзажу піхви на виникнення ускладнень вагітності і пологів роблять необхідним своєчасне відновлення екосистеми організму вагітної для забезпечення нормального перебігу гестаційного періоду, здоров'я плода, профілактики ускладнень перед і після пологів. Провідна роль у такому відновленні належить пробіотикам [6, 11].

ВООЗ зазначає, що пробіотики – це нешкідливі для людини бактерії, що мають антагоністичну активність щодо патогенних та умовно-патогенних бактерій і забезпечують відновлення нормальної мікрофлори [1]. Сучасні пробіотики, яким сьогодні надають перевагу у клінічній практиці, представлені полікомпонентними комбінованими препаратами, що містять крім пробіотичних мікроорганізмів допоміжні складові для посилення терапевтичного ефекту. Саме пробіотиком останнього покоління є препарат Флоріка, до складу якого входить не менше ніж 5×10^7 молочнокислих бактерій (*Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium*), які не тільки коригують мікробіоценоз піхви, а й беруть участь в обміні речовин, стимулюють імуногенез, забезпечують резистентність клітинного бар'єра проти проникнення патогенних мікроорганізмів, посилюють синтез імуноглобулінів та чинять антиоксидантну дію. Продукція молочної кислоти – це також головна характеристика піхвових пробіотиків, важливим є і синтез бактеріоцинів, які забезпечують неспецифічну резистентність піхвового середовища.

Пробіотичним компонентом даного препарату є олігосахарид лактоза, який вибірково стимулює збільшення кількості біфідо- та лактобактерій, що, у свою чергу, сприяє нормалізації мікрофлори піхви.

Аскорбінова кислота у складі пробіотичної системи нормалізує вагінальну кислотність та створює оптимальні умови для життєздатності лакто- і біфідофлори. У результаті зниження рН порушуються процеси кооперації бактерій, зменшується резистентність патогенної флори, а також створюються оптимальні умови для виживання лактобацил. Фолієва кислота як складова пробіотика Флоріка є важливим компонентом росту корисної мікрофлори [3]. Вона стимулює процеси утворення нуклеїнових кислот (ДНК і РНК), що робить її необхідною для всіх тканин та клітин, які швидко діляться.

Мета дослідження: оцінювання ефективності використання пробіотичної системи Флоріка щодо відновлення мікробіоценозу піхви після антибактеріальної терапії під час вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами обстежено 58 вагітних, які у II та III триместрах гестації отримували антибактеріальну терапію з приводу бактеріального вагінозу, неспецифічного вагініту та цервіциту, трихомонадного вагініту та кандидозного ураження піхви.

Усім вагітним проводили загальноклінічне обстеження, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження піхвового секрету одразу після закінчення антибактеріальної терапії, на 7-й та 14-й день спостереження. Рівень рН вагінального середовища визначали за допомогою системи «Careplan VpH». Усі пацієнтки отримували пробіотик Флоріка, який застосовували вагінально по 1–2 супозиторії на добу протягом 10 днів після антибактеріальної терапії.

Оцінювання ефективності препарату проводили на 7-й та 14-й день відновлювального лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

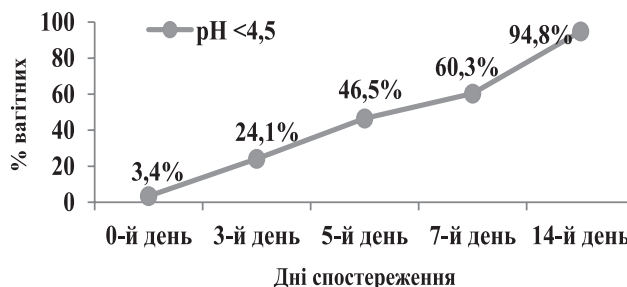
За результатами бактеріоскопії біотопа піхви після антибактеріальної терапії виявлені зміни, характерні для дисбіозу піхви. У мазку епітеліальні клітини було виявлено у значній кількості, а кількість лейкоцитів перевищувала 25–30 у полі зору, лактобацили спостерігалися поодинокі, переважаючою була кокова флора, у значній кількості визначали міцелії та спори дріжджових грибів.

Бактеріологічне дослідження піхвового вмісту засвідчило, що антибактеріальна терапія призводить до надмірного росту умовно-патогенної флори і депресії симбіотичних мікроорганізмів. Після лікування антибактеріальними засобами лактобактерії у нормальних концентраціях у вагінальному секреті (10^7 – 10^9 КУО/мл) були відсутні. У кількості 10^2 – 10^3 КУО/мл спостерігалися у 89,6% (52) жінок, у 10,4% пацієнток колонії молочнокислих бактерій взагалі не були ідентифіковані.

Як видно з таблиці, молочнокислі бактерії у динаміці лікування пробіотиком Флоріка виявляли у наростаючому титрі у більшості обстежених. Відновлення вагінальної флори після проведеного лікування спостерігалось у 56 (96,5%) жінок. Це свідчить, що *Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium*, які містять препарат Флоріка, здатні активно колонізувати піхву, продукувати молочну кислоту, знижувати та підтримувати на сталому рівні рН вагінального секрету.

Динаміка змін рН піхвового середовища протягом лікування пробіотиками представлена на малюнку.

Рівень вагінального рН знизився до нормальних значень (рН<4,5) практично у всіх жінок, включених до групи обстеження (94,8%).



Динаміка нормалізації рН піхвового середовища на тлі пробіотикотерапії

ВИСНОВКИ

1. Антибактеріальні засоби незалежно від групової приналежності негативно впливають на стан мікробіоценозу піхви, спричиняючи розвиток антибактеріально зумовленого вагінального дисбіозу.

Современные подходы к коррекции дисбиоза влагалища у беременных после антибактериальной терапии

Е.В. Кравченко

Цель исследования: оценка эффективности использования пробиотической системы Флорика для восстановления микробиоты влагалища после антибактериальной терапии во время беременности.

Материалы и методы. Нами обследовано 58 беременных во II и III триместрах гестации, которые получали антибактериальную терапию по поводу бактериального вагиноза, неспецифического вагинита и цервицита, трихомонадного вагинита и кандидозного поражения влагалища. Всем беременным проводили общеклиническое обследование, бактериоскопическое и бактериологическое исследования влагалищного секрета сразу после окончания антибактериальной терапии, на 7-й и 14-й день наблюдения. Все пациентки получали пробиотик Флорика, который применяли вагинально по 1–2 суппозитория в течение 10 сут после антибактериальной терапии.

Результаты. Бактериоскопическое и бактериологическое исследование влагалищного содержимого установило, что антибактериальная терапия приводит к чрезмерному росту условно-патогенной флоры и депрессии симбиотических микроорганизмов. Молочнокислые бактерии в динамике лечения пробиотиком Флорика выявляли в нарастающем титре у большинства обследованных. Восстановление вагинальной флоры после проведенного лечения наблюдалось у 56 (96,5%) женщин. Уровень вагинального pH снизился до нормальных значений (pH < 4,5) практически у всех женщин, включенных в группу обследования (94,8%).

Заключение. Антибактериальные средства независимо от групповой принадлежности негативно влияют на состояние микробиоты влагалища, способствуя развитию антибактериально обусловленного вагинального дисбиоза. Применение пробиотической системы Флорика позволяет вывести на качественно новый эффективный уровень профилактики и лечения дисбиотических нарушений у беременных, что, безусловно, будет улучшать перинатальные исходы и обеспечивать формирование физиологического микробиоты в биотопах новорожденного.

Ключевые слова: беременность, антибактериальная терапия, дисбиоз, пробиотик Флорика.

2. Застосування пробіотичної системи Флоріка дозволяє вивести на якісно новий ефективний рівень профілактику та лікування дисбіотичних порушень у вагітних, що, безумовно, буде покращувати перинатальні наслідки та забезпечувати формування фізіологічного мікробіоценозу у біотопах новонародженого.

Modern approaches to the correction of vaginal dysbiosis in pregnant women after antibiotic therapy

O.V. Kravchenko

The objective: is to evaluate the effectiveness of the use of the Floric probiotic system for the restoration of vaginal microbiocenosis after antibiotic therapy during pregnancy.

Materials and methods. We examined 58 pregnant women, in the II and III trimester of gestation, who received antibacterial therapy for bacterial vaginosis, nonspecific vaginitis and cervicitis, trichomonas colpitis and vulvovaginal candidiasis. All pregnant women underwent a general clinical examination, bacterioscopic and bacteriological examination of vaginal secretions immediately after the end of antibiotic therapy, on the 7th and 14th day of observation. All patients received probiotic Florica, which was used vaginally by 1–2 suppositories for 10 days after antibacterial therapy.

Results. Bacterioscopic and bacteriological examination of vaginal contents showed that antibacterial therapy leads to excessive growth of conditionally pathogenic flora and depression of symbiotic microorganisms. Lactic acid bacteria in the dynamics of treatment with probiotic Floric were detected in the increasing titer in the majority of the examined. Recovery of vaginal flora after treatment was observed in 56 (96.5%) women. The level of vaginal pH decreased to normal values (pH < 4.5) in almost all women included in the examination group (94.8%).

Conclusion. Antibacterial agents, regardless of group affiliation, negatively affect the state of vaginal microbiocenosis, contributing to the development of antibacterial vaginal dysbiosis. The use of the Floric probiotic system allows to bring to a qualitatively new effective level the prevention and treatment of dysbiotic disorders in pregnant women, which will certainly improve the perinatal outcomes and ensure the formation of the physiological microbiocenosis in the biotopes of the newborn.

Key words: pregnancy, antibiotic therapy, dysbiosis, probiotic Florica.

Сведения об авторе

Кравченко Елена Викторовна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», 58002, г. Черновцы, Театральная площадь, 2; тел.: (03722) 4-44-01. E-mail: akusherstvo2@bsmu.edu.ua
ORCID 0000-0001-8085-8637

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Білко Т.М. Корекція мікроекології організму людини синбіотиками останніх поколінь / Білко Т.М. // Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2016. – Т. 2, № 4 (6). – С. 46–50.
- Відновлення рівноваги піхвового та кишкового біотопу в прекоцепційний період після антибіотикотерапії / А.Ю. Лиманська, Т.В. Волошина, А.К. Байдер, Ю.В. Давидова // Перинатологія і педіатрія. – 2017. – № 1 (69). – С. 33–38.
- Громова О.А. Молекулярні механізми руйнування бактеріальних плінок при топіческом примененні аскорбінової кислоти / Громова О.А., Торшин І.Ю., Гарасько Е.А. // Гінекологія. – 2010. – Т. 12, № 6. – С. 12–18.
- Жабченко І.А. Профілактика перинатальних ускладнень при дисбіотических состояниях у беременных / І.А. Жабченко, Т.Г. Шевель // Таврический медико-біологіческий вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 2 (58). – С. 253–256.
- Жук С.І. Управление біотопами жєнщины – новє подходы / С.І. Жук, А.А. Шляхтина // Здоровье жєнщины. – 2018. – 6 (132). – С. 34–36.
- Мікробіоцєноз влєгаліща і берєменних жєнщин / Б.Т. Сейтханова, Н.З. Шапамбаєв, Р.Р. Олжаєва, П.Е. Калменова // Наука і здоров'єохрєнение. – 2014. – № 1. – С. 70–71.
- Янковский Д.С. Улучшение репродуктивного здоровья жєнщины путем оптимизации микрєкологии пищеварительного и урогенитального тракта / Янковский Д.С. // Рєпродуктивное здоровье жєнщины. – 2007. – № 3 (32). – С. 148–154.
- Cucchiara S. Baby microbiome management / S. Cucchiara // I International Summit dedicated to the problems of microbiota. – Paris. – March 10, 2017. – P. 2.
- Kovachev S. Deference factors of vaginal lactobacilli. Critical Reviews in Microbiology. – 2018. – № 44 (1). – P. 31–39.
- Prince A.L. et al. The microbiome, parturition, and timing of birth: more questions than answers // J.Reprod. Immunol. – 2014. – Vol. 104–105. – P. 12–19.
- Probiotics during and after antibiotics. Designer probiotics are capable of more than reducing AAD // Nutracos. – 2010. – Suppl. Prebiotis/ Probiotis. – P. 8–12.
- The vaginal microbiome of pregnant women is less rich and diverse, with lower prevalence of Mollicutes, compared to non-pregnant women / Aline C. Freitas, Bonnie Chaban, Alan Bockin [et.al.] // Scientific Reports. – 2017. – Vol. 7, Article number: 9212 (2017).

Статья поступила в редакцию 19.11.2018

STADA

ФЛОРИКА

**Флорика – інтимна чистота,
свіжість, бажаність...**

**Унікальна вагінальна пробіотична
система, для лікування вагінітів
та бактеріального вагінозу**



Інформація у цьому матеріалі призначена для фахівців охорони здоров'я.

Флорика, вагінальні супозиторії. Один супозиторій містить не менше 5x10⁷ молочнокислих бактерій (*Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium*), лактозу, аскорбінову кислоту, фолієву кислоту, твердий жир. Профілактично-гігієнічний засіб для застосування у гінекології.

При застосуванні можливі алергічні реакції.

ТУ У 21.2-22676945-005:2017. Виробник: ПАТ «Лекхім-Харків».

Більш повна інформація міститься у Інструкції для застосування. Зберігати у місцях, що недоступні дітям.

The urethral closure function status in pregnant women suffering from overactive bladder syndrome

I. Kostiuk, G. Chayka, Yu. Garnets

Vinnitsa National Medical University named after. M. I. Pirogov Ministry of Health of Ukraine

The ultrasound method of investigation was proposed as the first step in the diagnosis of urinary incontinence, since the average value of the thickness of the bladder wall and the size of the urethral sphincter in the works of many urologists are correlated with the presence of overactive bladder.

The objective: was to determine the sonographic parameters of the urethral closure in pregnant women with overactive urinary bladder.

Materials and methods. In this article, an estimation of such ultrasound signs of the urethral closure apparatus, such as funnel-like urethral enlargement, bladder wall thickness measurement, bladder volume, residual urine volume, were performed. The diagnostic value of the cervical-bulk test in pregnant women with overactive urinary bladder is assessed. The obtained results were compared with the same in healthy pregnant women.

Results. The index of bladder wall thickness with age increases, as in women with overactive bladder, and in practically healthy women. However, significantly higher value of this indicator ($p < 0,001$) was found in the group of women with overactive bladder. In the third trimester of pregnancy, a positive cervical-bleb test was found in all patients with overactive bladder. In the group of pregnant women with overactive bladder, significantly less volume of the bladder and increased volume of residual urine, which confirms the world data.

Conclusion. Data of spontaneous contractions of detrusor in pregnant women suggest that this indicator is a characteristic diagnostic feature of overactive bladder.

Key words: pregnancy, ultrasound examination, urethral closure, overactive bladder.

Urinary incontinence is a general medical problem associated with poor perceptions of personal health, impairment of quality of life, social isolation and symptoms of depression [1, 3, 11].

Ultrasound is a general diagnostic method in obstetrics and gynecology. The role of ultrasound in urogynecology is becoming increasingly important [5, 6]. Urological ultrasound is today the most effective, safe and at the same time available method for diagnosing diseases of the urogenital sphere [2, 8, 9]. Compared with other studies this method is less invasive, non-radioactive, inexpensive and widely available. In addition, ultrasound is a gold standard for measuring the volume of the urinary bladder and residual urine, which makes it possible to dynamically evaluate pelvic structures [4, 7, 8, 10].

The objective: to determine some sonographic parameters of urethral closure apparatus in pregnant women with urinary incontinence by transvaginal ultrasound and compare them with the same signs in practically healthy patients in the main group.

MATERIALS AND METHODS

In the study, during the ultrasound scan of pregnant women, we estimate the position of the kidneys, ureter and bladder, their structure, the presence of tumors, sand or stones. In kidney ultrasound such diseases as kidney stones, pyelonephritis, defects in the kidney, kidney cysts, kidney polyps and bladder polyps were detected. Pregnant women with identified pathological conditions were excluded from the study.

In the course of further study, the volume of the bladder and residual urine in it, the thickness of the walls (BWT), contours and tissues surrounding it, and also the cough and cervical-bleb test were estimated.

The volume of residual urine was estimated by the formula:

$$\text{Volume (ml)} = \text{width (cm)} \times \text{depth (cm)} \times \text{length (cm)} \times 0,5$$

The measurements were carried out 3 times in a row. The average value was chosen.

A cough test and a cervical-bleb test of ligation (Bonney-test) can confirm the fact and identify the causes of urinary incontinence [1, 3, 6]. During the cough test, the doctor injects fluid into the patient's bladder and watches its flow during coughing. The pullobular test has a lot to do with cough breakdown. The only difference is to raise the patient's cervix with a finger or a special tool (in our case, a vaginal ultrasound sensor) inserted into the vagina during the cough test [8, 10].

The study was carried out with the help of ultrasonic device «Voluson E 8» GE Healthcare, Sumsung Medison, US Systems, USA (4 convection sensors 3 + 1 CW) in the position of the patient lying on the back to exclude the presence of infravesical obstruction with the obligatory observance of the generally accepted conditions to the measurement residual urine volume. The norm was the amount of residual urine not exceeding 30 ml.

In this article, an analysis of such ultrasound parameters of the urethral closure device was performed, such as funnel-shaped urethral dilatation, bladder wall thickness, bladder volume, residual urine volume. A cervical pulmonary test was also performed, however, for greater accuracy, this test was not performed by an obstetrician-gynecologist on a gynecological arm, but especially during an ultrasound diagnostics.

All studies were conducted three times – in the first and third trimesters of pregnancy, as well as in the 16 weeks of the postpartum period.

RESULTS

In the course of analysis of the funnel-like expansion of the urethra in the first trimester of pregnancy, significantly higher values of the funnel-shaped deformation of the urethra in the group of patients with overactive bladder in general and in different age groups, compared to healthy women, were found to be significantly ($p < 0,001$). Thus, funnel-like urethral enlargement was detected in all patients with overactive bladder in women. In healthy women, this indicator was not detected at all. Moreover, the same indicators were established in studies of this indicator in pregnant III trimester and at 16 weeks postpartum period.

While comparing the thickness of the walls of the urinary bladder in the I, III trimesters of pregnancy and at 16 weeks of the postpartum period, the value of this indicator in the general group of patients with overactive bladder was significantly higher than in the general group of practically healthy women as well as in different age groups ($p < 0,001$).

Thus, in the first trimester of pregnancy, significantly higher values of the urinary bladder thickness index in the general group ($4,873 \pm 0,295$ mm; $p < 0,001$) and in all age groups of women with overactive bladder were revealed in comparison with the general group of healthy women ($2,255 \pm 0,472$ mm). When comparing

this indicator between the different age groups of practically healthy women, significantly higher values were found in the age groups of 26–35 years ($2,443 \pm 0,294$ mm; $p < 0,001$) and older than 35 years ($2,791 \pm 0,070$ mm; $p < 0,001$) in comparison with this age group indicator to 25 years ($1,724 \pm 0,189$ mm; $p < 0,001$), as well as between women 26–35 years of age and 35 years of control group. Among patients with overactive bladder of women, significantly higher values of the thickness of the bladder walls were found in the age groups of 26–35 years ($4,902 \pm 0,170$ mm; $p < 0,05$) and older than 35 years ($4,976 \pm 0,239$ mm; $p = 0,078$) compared with the age indicator groups up to 25 years ($4,522 \pm 0,593$ mm; $p < 0,05$).

In the third trimester of pregnancy, significantly higher values of the urinary bladder thickness index in the general group ($5,188 \pm 0,206$ mm; $p < 0,001$) and in all age groups of women with overactive bladder were revealed in comparison with the group of healthy women ($2,473 \pm 0,479$ mm). When comparing this indicator between different age groups of practically healthy women, a reliable tendency to increase this value with age is revealed.

Thus, in the group of practically healthy women in 16 weeks of the postpartum period, significantly higher values of the thickness of the bladder walls in the general group ($2,484 \pm 0,496$ mm; $p < 0,001$) and in all age groups of women with overactive bladder were detected in comparison with the group of healthy women in general ($5,197 \pm 0,214$ mm) and different age groups (respectively $5,033 \pm 0,387$; $5,193 \pm 0,133$; $5,294 \pm 0,241$ mm). Comparison of this indicator among practically healthy women revealed a significant increase in the value of this indicator with age.

When comparing spontaneous contractions of detrusor in the first trimester of pregnancy, the value of this indicator was significantly higher in the general group of patients with overactive bladder (68%, $p < 0,001$) and in age groups up to 25 years (54,4%; $p < 0,001$), 26–35 years (71,4%; $p < 0,001$) and older than 35 years (62,9%; $p < 0,01$) of women with overactive bladder. In the group of healthy women in general and in different age groups, this indicator is absent at all.

In the third trimester of pregnancy, spontaneous reductions of detrusor were found in all pregnancies of the general group of patients with overactive bladder and different age groups, compared with the absence of this indicator in the general group of healthy women and in different age groups ($p < 0,001$).

When comparing spontaneous contractions of detrusor in 16 weeks of the postpartum period, the value of this indicator was significantly higher in the general group of patients with overactive bladder (98,7%; $p < 0,001$) and in the age group up to 25 years (88,9%; $p < 0,001$). Spontaneous reductions of detrusor in 4 months postpartum are available in all women with urinary incontinence at the age of 26–35 years ($p < 0,001$) and over 35 years old ($p < 0,01$). For comparison, in the general group of healthy women and in different age groups, this indicator missing.

Thus, in the first trimester of pregnancy, significantly lower values of the bladder volume index in the general group ($290,3 \pm 38,9$ ml; $p < 0,001$) and in age groups up to 25 years ($291,4 \pm 35,8$ ml; $p < 0,001$), 26–35 years ($294,9 \pm 33,8$ ml; $p < 0,001$) and older than 35 years ($276,5 \pm 51,8$ ml; $p < 0,001$) in women with overactive bladder compared to the general group of healthy women ($426,4 \pm 21,5$ ml). When comparing this indicator between the different age groups of practically healthy women, there were significantly lower values in the age groups of 26–35 years ($415,1 \pm 12,1$ ml; $p < 0,001$) and older than 35 years ($407,3 \pm 6,8$ ml; $p < 0,001$) in comparison with this indicator of the age group up to 25 years ($451,2 \pm 10,2$ ml; $p < 0,001$), as well as between women 26–35 years and 35 years of control group ($p < 0,05$).

In the third trimester of pregnancy, significantly lower values of the bladder volume in the general group ($250,0 \pm 43,5$ ml; $p < 0,001$) and in age groups up to 25 years ($246,3 \pm 39,9$ ml; $p < 0,001$), 26–35 years ($256,7 \pm 39,4$ ml; $p < 0,001$) and over 35 years old ($232,9 \pm 53,2$ ml; $p < 0,001$) of women with urinary

incontinence compared with the general group of healthy women ($395,7 \pm 24,3$ ml). When comparing this indicator between the different age groups of practically healthy women, there were significantly lower values in the age groups of 26–35 years ($382,9 \pm 15,7$ ml; $p < 0,001$) and over 35 years old ($375,5 \pm 6,6$ ml; $p = 0,078$) compared to this indicator of the age group up to 25 years ($423,2 \pm 12,0$ ml; $p < 0,01$). Among women with overactive bladder, a tendency ($p = 0,052$) was found to be lower in women over the age of 35 control group compared with women aged 26–35 years.

Thus, in the group of practically healthy women in 16 weeks of the postpartum period, significantly lower values of the bladder volume in the general group ($253,0 \pm 45,2$ ml; $p < 0,001$) and in age groups up to 25 years ($260,4 \pm 40,7$ ml; $p < 0,001$), 26–35 years ($258,2 \pm 39,8$ ml; $p < 0,001$) and over 35 years old ($234,0 \pm 57,9$ ml; $p < 0,01$) compared with the overall group of healthy women ($406,8 \pm 24,0$ ml) and different age groups. When comparing this indicator between the practically healthy women, significantly lower values were found in the age groups of 26–35 years ($394,0 \pm 17,4$ ml; $p < 0,001$) and over 35 years old ($388,5 \pm 6,2$ ml; $p = 0,078$) of women with overactive bladder compared with this indicator in the age group up to 25 years ($433,5 \pm 10,6$ ml; $p < 0,001$).

Thus, in the first trimester of pregnancy, significantly higher values of the residual urine volume in the general group ($40,49 \pm 3,98$ ml; $p < 0,001$) and in age groups up to 25 years ($38,89 \pm 4,46$ ml; $p < 0,001$), 26–35 years ($40,31 \pm 3,86$ ml; $p < 0,001$) and over 35 years old ($41,88 \pm 3,89$ ml; $p < 0,001$) of women with overactive bladder compared with the general group of healthy women ($15,23 \pm 2,37$ ml). Comparison of this indicator between the different age groups of practically healthy women revealed significantly higher values in the age groups of 26–35 years ($16,32 \pm 1,12$ ml; $p < 0,001$) and over 35 years old ($17,45 \pm 0,52$ ml; $p < 0,01$) in comparison with the indicator of the age group up to 25 years ($12,62 \pm 1,77$ ml; $p < 0,001$), as well as between women 26–35 years and 35 years of control group ($p < 0,001$).

In the third trimester of pregnancy, the values of the indicator of residual urine in the general group ($51,11 \pm 4,55$ ml; $p < 0,001$) and in age groups up to 25 years ($51,50 \pm 3,76$ ml; $p < 0,001$), 26–35 years old ($50,66 \pm 4,77$ ml; $p < 0,001$) and over 35 years ($52,21 \pm 4,30$ ml; $p < 0,001$) of women with overactive bladder compared with the general group of healthy women ($27,35 \pm 4,27$ ml). Comparison of this indicator between the different age groups of practically healthy women revealed significantly higher values in the age groups of 26–35 years ($30,04 \pm 1,64$ ml; $p < 0,001$) and older than 35 years ($29,36 \pm 1,21$ ml; $p < 0,001$) of women with overactive bladder compared with this indicator in age groups up to 25 years ($22,71 \pm 3,82$ ml; $p < 0,01$). Among women with overactive bladder, the tendency towards a lower significance of this indicator was found in women over 35 years of control group compared with women age 26–35 years ($p = 0,079$).

In the group of practically healthy women in the 16 weeks of the postnatal period, significantly higher values of the residual urine volume in the general group ($48,11 \pm 5,86$ ml; $p < 0,001$) and in age groups up to 25 years ($46,00 \pm 5,41$ ml; $p < 0,001$), 26–35 years ($47,41 \pm 5,50$ ml; $p < 0,001$) and over 35 years old ($51,24 \pm 6,26$ ml; $p < 0,01$) of women with overactive bladder compared to the general group of healthy women ($20,03 \pm 3,94$ ml) and different age groups. Comparison of this indicator among practically healthy women revealed significantly higher values in the age groups of 26–35 years ($22,43 \pm 2,85$ ml; $p < 0,001$) and older than 35 years ($21,64 \pm 1,03$ ml; $p = 0,078$) of women with overactive bladder compared with this indicator in age groups up to 25 years ($16,00 \pm 2,81$ ml; $p < 0,001$). Among women with overactive bladder, there was a significantly lower significance of this indicator in women 25 and 26 to 35 years of age compared with women over 35 years old ($p < 0,05$).

When comparing the cervical-bulk test in the first trimester of pregnancy, the value of this indicator was significantly higher in the general group of patients with overactive bladder (60%; $p < 0,001$) and in age groups up to 25 years (44,4%; $p < 0,001$), 26–35 years (59,2%; $p < 0,001$) and over 35 years old (70,6%; $p < 0,01$) of women with overactive bladder compared to the absence of this indicator in the general group of healthy women and in different age groups.

In the third trimester of pregnancy, a positive cervical-pulmonary test was found in all pregnancies of the general group of patients with overactive bladder and different age groups, compared with the absence of this indicator in the general group of healthy women and in different age groups ($p < 0,001$).

When comparing the cervical bipolar test in 16 weeks of the postpartum period, the value of this indicator was significantly higher in the general group of patients with overactive bladder (90,7%; $p < 0,001$) and in age groups up to 25 years (77,8%; $p < 0,001$), 26–35 years (91,8%; $p < 0,001$) and over 35 years old (94,1%; $p < 0,01$) of women with overactive bladder compared with the absence of this indicator in the general group of healthy women and in different age groups.

CONCLUSIONS

1. The index of thickness of walls of the bladder with age increases, as in women with overactive bladder, and in practically healthy women. However, the values of this indicator ($p < 0,001$) were significantly higher in the general and in all age groups of women with overactive bladder compared with the same data in a group of practically healthy women.

Also, when comparing this indicator in different gravidity periods, larger values of the bladder wall thickness index in the postpartum period were detected, compared with the third and third trimesters in women of both groups ($p < 0,001$).

2. If in the first trimester of pregnancy in women with overactive bladder spontaneous reduction of detrusor was found in 68% of the general group of women ($p < 0,01$), then in the third trimester of pregnancy spontaneous reductions of detrusor were found in all

pregnant women with urinary incontinence. In the 16 weeks of the postpartum period, the presence of this indicator was established in 98,7% of patients with overactive bladder in general ($p < 0,001$) and in the age group up to 25 years (88,9%; $p < 0,001$).

Spontaneous reduction of detrusor after delivery is available in all women with urinary incontinence aged 26–35 years. and older than 35 years ($p < 0,01$).

For comparison, in the general group of healthy women and in different age groups, this indicator is not available at all stages of the study.

3. Comparing the volume of the bladder in the I, III trimesters of pregnancy and at 16 weeks of the postpartum period, the value of this indicator in the general group of patients with overactive bladder was significantly ($p < 0,001$) higher than in the general group of practically healthy women as well as in different age groups.

4. When comparing the residual urine volume in I, III trimesters of pregnancy and at 16 weeks of the postpartum period, the value of this indicator in the general group of patients with overactive bladder was significantly ($p < 0,001$) more than in the general group of practically healthy women, as well as in different age groups.

5. When comparing the cervical-bulk test in the first trimester of pregnancy, this indicator was found in 60% of pregnant women in the general group of patients with overactive bladder ($p < 0,001$). In the third trimester of pregnancy, a positive cervical-bleb test was found in all patients with overactive bladder. At 16 weeks postpartum, this figure was established in 90,7% of patients with overactive bladder in general ($p < 0,001$).

In the group of healthy women, this indicator is not available at all stages of the study.

Thus, we noted that the spontaneous reduction of the detrusor is a characteristic diagnostic feature of overactive bladder, the thickness of the wall of the bladder is more in the group of women with overactive bladder, which have less volume of the bladder and increased volume of residual urine, which confirms the world data.

Статус функції закриття сечівника у вагітних із синдромом гіперактивного сечового міхура

І.Ю. Костюк, Г.В. Чайка, Ю.С. Гарнець

Ультразвуковий (УЗ) метод дослідження був спочатку запропонований як перший крок у діагностиці нетримання сечі, оскільки середня величина товщини стінки сечового міхура та розмірів уретрального сфінктера у роботах багатьох урологів пов'язані з наявністю гіперактивного сечового міхура (ГАСМ).

Мета дослідження: визначення сонографічних показників замикального апарату сечівника у вагітних із синдромом ГАСМ.

Матеріали та методи. Було проведено оцінювання таких УЗ-показників замикального апарату сечівника, як воронкоподібне розширення сечівника, товщина стінки сечового міхура, об'єм сечового міхура та об'єм залишкової сечі. Проведено оцінювання діагностичної цінності шийково-міхурового тесту у вагітних із синдромом ГАСМ. Отримані результати порівнювали з такими самими у практично здорових вагітних.

Результати. Показник товщини стінки сечового міхура з віком збільшується, як у жінок з ГАСМ, так і у практично здорових жінок. Однак достовірно більші значення даного показника ($p < 0,001$) виявлено у групі жінок із синдромом ГАСМ. У III триместрі вагітності позитивний шийково-міхуровий тест був виявлений у всіх пацієнтів з ГАСМ. У групі вагітних з ГАСМ значно менший розмір сечового міхура і збільшений об'єм залишкової сечі, що підтверджує світові дані.

Заключення. Дані спонтанних скорочень детрузора у вагітних дозволяють зробити висновок, що цей показник є характерною діагностичною ознакою ГАСМ.

Ключові слова: вагітність, ультразвукове дослідження, замикальний апарат сечівника, гіперактивний сечовий міхур.

Статус функции закрытия мочеиспускательного канала у беременных с синдромом гиперактивного мочевого пузыря

И.Ю. Костюк, Г.В. Чайка, Ю.С. Гарнец

Ультразвуковой (УЗ) метод исследования был изначально предложен как первый шаг в диагностике недержания мочи, поскольку среднее значение толщины стенки мочевого пузыря и размеры уретрального сфинктера у работав многих урологов соотносены с наличием гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП).

Цель исследования: определение сонографических показателей замыкательного аппарата мочеиспускательного канала у беременных с синдромом ГАМП.

Материалы и методы. Была проведена оценка таких УЗ-показателей замыкательного аппарата мочеиспускательного канала, как воронкообразное расширение мочеиспускательного канала, толщина стенок мочевого пузыря, объем мочевого пузыря и объем остаточной мочи. Проведено определение диагностической ценности шеечно-пузырчатого теста у беременных с ГАМП. Полученные результаты сравнивали с такими же у практически здоровых беременных.

Результаты. Показатель толщины стенок мочевого пузыря с возрастом увеличивается, как у женщин с ГАМП, так и у практически здоровых женщин. Однако достоверно большие значения данного показателя ($p < 0,001$) обнаружено в группе женщин с ГАМП. В III триместре беременности положительный шеечно-пузырчатый тест был обнаружен у всех больных с ГАМП. В группе беременных с ГАМП значительно меньший объем мочевого пузыря и увеличенный объем остаточной мочи, что подтверждает мировые данные.

Заключение. Данные спонтанных сокращений детрузора у беременных позволяют сделать вывод, что этот показатель является характерным диагностическим признаком ГАМП.

Ключевые слова: беременность, ультразвуковое исследование, замыкательный аппарат мочеиспускательного канала, гиперактивный мочевой пузырь.

Сведения об авторах

Чайка Григорий Васильевич – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Винницкого медицинского университета имени М.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (067) 433-41-52. *E-mail: chaykag001@gmail.com*

Костюк Ирина Юрьевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Винницкого медицинского университета имени М.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (097) 985-20-23. *E-mail: iren.kostjuk@gmail.com*

Гарнец Юлия Сергеевна – МЛ «ЦМ та Д», Винницкий медицинский университет имени М.И. Пирогова, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56, тел.: (097) 600-70-14. *E-mail: garnecus@gmail.com*

REFERENCE

- Hagen-Ansert SL. 2001. Introduction to abdominal scanning techniques and protocols. In: Hagen-Ansert SL (ed). Textbook of Diagnostic Ultrasonography. 5th ed. St Louis, MO: CV Mosby Co.:42–69.
- Middleton WD, Kurtz AB, Hertzberg BS. Kidney. 2004. Ultrasound: The Requisites. 2nd ed. St Louis, MO: CV Mosby Co.:103–151.
- Muradali D, Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, et al. 2009. Diagnostic Ultrasound. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby:675–704.
- Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, et al (eds). 2005. Diagnostic Ultrasound. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby:1905–1940.
- Thurston W, Wilson SR. 2005. The urinary tract. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, et al (eds). 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby:321–394.
- Pasquale Martino, Andrea B. Galosi. 2017. Atlas of Ultrasonography in Urology, Andrology, and Nephrology. Springer International Publishing: 728 p.
- Аллахвердов Ю. А. 2017. «Атлас ультразвуковой диагностики.» (учебно-практическое пособие). 335 с.
- Капустин С.В. 2017. Ультразвуковое исследование в урологии и нефрологии. Монография / С.В. Капустин, Р. Оуен, С.И. Пиманов. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : Умный доктор. 176 с.
- В. І. Горвий [та ін.]. 2015. Практична урогінекологія : Курс лекцій : Навчальний Посібник. – Вінниця : Книга-Вега. 728 с.
- Под ред. П.Ф. Фулжэма, Б.Р. Гилберта; Пер. с англ. К. А. Ширанова; Под ред. А.В. Зубарева, Д.Ю. Пушкаря. 2016. «Ультразвуковая диагностика в урологии» «ГЭОТАР-Медиа». 572 с.
- Шкарупа Д.Д. 2015 « Недержание мочи и опущение тазовых органов у женщин. », МЕДпресс-информ». 50 с.

Статья поступила в редакцию 19.09.2018

Тактика ведення вагітності у жінок з рубцем на матці, які багато народжували

Нунга Крістіна Жиме

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

Мета дослідження: підвищення частоти самостійного розродження та зниження рівня перинатальної патології у жінок з рубцем на матці, які багато народжували, на підставі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 150 пацієнок з рубцем на матці, які багато народжували. Їх було розподілено на дві групи: до I групи увійшли 100 жінок з рубцем на матці, які багато народжували та яким було виконано повторний кесарів розтин; до II групи увійшли 50 жінок з рубцем на матці, які багато народжували та розроджені через природні пологові шляхи. У комплексі проведених досліджень включали клінічні, лабораторні, інструментальні, психологічні та статистичні методи.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать, що використання удосконаленого нами алгоритму у жінок з рубцем на матці, які багато народжували, дозволяє поліпшити клінічний перебіг вагітності, знизити частоту порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу, нормалізувати психоемоційний статус і сприяти розродженню через природні пологові шляхи без погіршення показників перинатальної патології і постнатальної адаптації новонароджених.

Заключення. Отримані результати дають нам право рекомендувати вдосконалений алгоритм тактики ведення вагітності у жінок, які багато народжували, для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: жінки, які багато народжували, рубець на матці, вагітність, ускладнення.

Проблема вагітності та пологів у жінок з рубцем на матці є однією з найбільш актуальних у сучасному акушерстві [1–3]. В останні роки у структурі показань до кесарева розтину збільшилась роль рубця на матці, причому у поєднанні зі значною частотою акушерських та перинатальних ускладнень [4–6].

Жінки, які багато народжують, на сьогодні становлять групу високого ризику щодо розвитку різних ускладнень як з боку матері, так і плода [7–8]. Це зумовлено значним рівнем супутньої екстрагенітальної патології, дисгормональними порушеннями та низкою соціальних аспектів.

Незважаючи на значне число наукових публікацій з проблеми рубця на матці після кесарева розтину, з одного боку, а також вагітністю та пологами у жінок, які багато народжують, – з іншого боку, дані щодо діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, присвячені оптимальній тактиці ведення вагітності та пологів у жінок з рубцем на матці, які багато народжували, практично відсутні.

Усе зазначене вище стало підставою для проведення наукового дослідження, присвяченого покращанню акушерських та перинатальних наслідків розродження жінок з групи високого ризику.

Мета дослідження: підвищення частоти самостійного розродження та зниження рівня перинатальної патології у жінок з рубцем на матці, які багато народжували, на підставі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети проведено комплексне обстеження 150 пацієнок з рубцем на матці, які багато народжували. Їх було розподілено на дві групи:

– до I групи увійшли 100 жінок з рубцем на матці, які багато народжували та яким було виконано повторний кесарів розтин;

– до II групи увійшли 50 жінок з рубцем на матці, які багато народжували та розроджені через природні пологові шляхи.

Для аналізу перинатальних результатів у жінок з рубцем на матці, які багато народжували, проведено комплексне обстеження 150 новонароджених, яких було розподілено на дві групи:

• 1-а група – 100 дітей, народжені шляхом кесарева розтину. У 1-й групі були виділені дві підгрупи:

1.1 підгрупа – 60 дітей, народжені шляхом планового кесарева розтину до початку пологової діяльності;

1.2 підгрупа – 40 дітей, народжені шляхом кесарева розтину з початком пологової діяльності;

• 2-а група – 50 дітей, народжених через природні пологові шляхи.

Ведення пацієнок I групи проводили за загальноприйнятими рекомендаціями низки авторів [5].

Основними відмінними моментами ведення пацієнок II групи було використання психологічної корекції до, під час вагітності і розродження.

Критерії відбору пацієнок до II групи (самостійне розродження жінок з рубцем на матці, які багато народжували) були наступними:

– перерва між пологами більше 3 років;

– відсутність тяжкої екстрагенітальної патології, що стала показанням для першого кесарева розтину;

– неускладнений перебіг раннього і віддаленого післяопераційного періодів;

– позитивний психологічний настрій родинної пари на самостійне розродження;

– відсутність тяжких форм акушерських ускладнень: пре-еклампсії, плацентарної дисфункції, затримки розвитку плода, тяжких форм гестаційної анемії.

Методику індивідуальної підготовки до пологів починали з першого звернення родинної пари до акушера-гінеколога, де обговорювались можливості самостійного розродження жінок з рубцем на матці після попереднього кесарева розтину. Контакт лікаря з жінкою є важливим компонентом індивідуальної підготовки до пологів, особливо за наявності рубця на матці.

Під час первинного звернення жінки і родинної пари проводили повне обстеження згідно з алгоритмами обстеження [5].

Індивідуально для кожної жінки з рубцем на матці, які багато народжували, розробляли програму підготовки, що включала:

– комплекс лікувальної фізкультури,

– фізичні методи дії,

– тематичні заняття,

- тренінг пологів,
- за необхідності – консультації фахівців: медичного психолога, неонатолога, анестезіолога тощо.

Розроблення індивідуального алгоритму проводили разом з лікарем жіночої консультації.

У комплекс проведених досліджень включали клінічні, лабораторні, інструментальні, психологічні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що жінки, які багато народжують, становлять групу високого ризику щодо розвитку акушерських та перинатальних ускладнень за рахунок високої частоти соматичної (82,0%) та генітальної патології (78,0%), а основними показаннями до кесарева розтину після 3 самостійних пологів є неефективне лікування аномалій пологової діяльності (33,0%); клінічно вузький таз (26,0%) та екстрагенітальна патологія (17,0%).

Клінічний перебіг вагітності у жінок з рубцем на матці, які багато народжували, характеризується високою частотою різних ускладнень (76,0%), у структурі яких переважають загроза переривання (52,0%); плацентарна дисфункція (26,0%) із затримкою розвитку плода (20,0%) та поєднані форми прееклампсії (24,0%).

Основними клінічними проявами неспроможності рубця на матці у жінок, які багато народжували, були:

- локальна хворобливість (100,0%),
- відчуття печіння у ділянці рубця (88,0%),
- больовий синдром під час пальпації через передню черевну стінку (82,0%),
- передне зведення піхви нижнього сегмента у ділянці передбачуваного рубця (78,0%).

Інформативність клінічних ознак неспроможності рубця на матці, за нашими даними, становила 51,5%.

Частота клініко-ехографічних ознак неспроможності рубця на матці становить 33,0%, однак під час операції це підтверджується тільки у 17,0%. У жінок, які багато народжували, порушення психологічного статусу відіграють суттєву роль у розвитку ускладнень вагітності при повторній операції та полягають у наявності високої частоти емоційної нестабільності (58,0%), зниженого або мінливого настрою (52,0%) та тривожного стану щодо майбутньої дитини (44,0%).

Перинатальні результати розродження жінок з рубцем на матці, які багато народжували, залежать від методу розродження, при цьому самостійні пологи сприяють зниженню частоти асфіксії середнього та важкого ступеня (з 11,0% до 6,0%), а також порушень постнатальної адаптації новонароджених (з 26,0% до 16,0%).

Основними критерії відбору жінок з рубцем на матці, які багато народжували, для самостійного розродження є:

- перерва між пологами більше 3 років;

Тактика ведення вагітності у многорожавших жінок з рубцем на матці Нунга Кристина Жиме

Цель исследования: повышение частоты самостоятельного родоразрешения и снижение уровня перинатальной патологии у многорожавших женщин с рубцом на матке на основе усовершенствования и внедрения алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 150 многорожавших пациенток с рубцом на матке, которые были разделены на две группы: в I группу вошли 100 многорожавших женщин с рубцом на матке, которым было проведено повторное кесарево сечение; во II группу вошли 50 многорожавших женщин с рубцом на матке, родоразрешенных через естественные родовые пути. В комплекс проведенных исследований были включены кли-

– відсутність тяжкої екстрагенітальної патології, яка стала показанням для першого кесарева розтину;

– неускладнений перебіг раннього і віддаленого післяопераційного періодів;

– позитивний психологічний настрій на самостійне розродження;

– відсутність тяжких форм акушерських ускладнень: прееклампсії, плацентарної дисфункції, затримки розвитку плода, тяжких форм гестаційної анемії.

Методику індивідуальної підготовки до самостійних пологів треба починати з першого звернення родинної пари до акушера-гінеколога, де обговорюються показання та протипоказання до пологів per vias naturales після попереднього кесарева розтину. Контакт лікаря з жінкою є важливим компонентом індивідуальної підготовки до пологів за наявності рубця на матці. Жінки с рубцем на матці, які багато народжували, потребують розроблення індивідуальної програми підготовки, що включає: комплекс лікувальної фізкультури, фізичні методи дії, тематичні заняття, тренінг пологів та консультації фахівців: медичного психолога, неонатолога, анестезіолога тощо.

Використання удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у жінок з рубцем на матці, які багато народжували, дозволяє нормалізувати психологічний стан, що підтверджується зниженням особистісної (з 82,0% до 44,0%) і ситуативної тривожності (з 66,0% до 32,0%), а також підвищити рівень моральної задоволеності методом розродження (з 36,0% до 92,0%), самооцінки (з 48,0% до 94,0%) тощо.

Упровадження удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок з рубцем на матці, які багато народжували, дозволяє знизити частоту сумарних ускладнень вагітності (з 76,0% до 52,0%) за рахунок загрози переривання у різні терміни (з 52,0% до 38,0%); плацентарної дисфункції (з 26,0% до 16,0%) та затримки розвитку плода (з 20,0% до 14,0%); поєднаних форм прееклампсії (з 24,0% до 16,0%). Зростає частота позитивного ставлення до лактації (з 26,0% до 88,0%) на тлі зменшення рівня гіпогалактії (з 69,0% до 12,0%) та субінволюції матки (з 17,0% до 10,0%).

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що використання удосконаленого нами алгоритму у жінок з рубцем на матці, які багато народжували, дозволяє поліпшити клінічний перебіг вагітності, знизити частоту порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу, нормалізувати психоемоційний статус і сприяти розродженню через природні пологові шляхи без погіршення показників перинатальної патології і постнатальної адаптації новонароджених.

Отримані результати дають нам право рекомендувати вдосконалений алгоритм тактики ведення вагітності у жінок, які багато народжували, для широкого використання у практичній охороні здоров'я.

нические, лабораторные, инструментальные, психологические и статистические методы.

Результаты. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что использование усовершенствованного алгоритма у многорожавших женщин с рубцом на матке позволяет улучшить клиническое течение беременности, снизить частоту нарушений функционального состояния фетоплацентарного комплекса, нормализовать психоэмоциональный статус и способствовать родоразрешению через естественные родовые пути без ухудшения показателей перинатальной патологии и постнатальной адаптации новорожденных.

Заключение. Полученные результаты дают нам право рекомендовать усовершенствованный алгоритм тактики ведения беременности у многорожавших женщин для широкого использования в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: многорожавшие женщины, рубец на матке, беременность, осложнения.

Tactics of conducting pregnancy at multiborn women with cicatrix on auerus
Nunga Christina Zhime

The objective: to increase the frequency of an independent delivery and to lower level of perinatal pathology at multiborn women with cicatrix on uterus on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Materials and methods. Complex examination of 150 multiborn patients with the cicatrix on uterus who were divided into two groups is conducted: 1 group was made by 100 multiborn women with the cicatrix on uterus by which repeated Cesarean section was carried out; the 2nd group included 50 multiborn women with the cicatrix on uterus, the delivery through natural patrimonial ways. The

complex of the conducted researches included clinical, laboratory, tool, psychological and statistical methods.

Results. Results of the conducted researches testify that use of advanced algorithm at multiborn women with cicatrix on uterus allows to improve the clinical course of pregnancy, to reduce the frequency of disturbances of functional condition of a fetoplacental complex, to normalize the psychoemotional status and to promote a delivery through natural patrimonial ways without deterioration of indicators of perinatal pathology and post-natal adaptation of newborns.

Conclusion. The received results grant to us the right to recommend advanced algorithm of tactics of conducting pregnancy for wide use in practical health care at multiborn women.

Key words: *multiborn women, cicatrix on uterus, pregnancy, complications.*

Сведения об авторе

Нунга Кристина Жиме – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. *E-mail: prora-first@nmapo.edu.ua*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Rajakumar C., Agarwal S., Khalil H., 2015. Caesarean scar pregnancy / C.Rajakumar, S. Agarwal, H. Khalil // Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. : 37 : 199–200.
2. Yela A.A., 2013. Conservative management of ectopic pregnancy in cesarean scar: case report / A.A. Yela, N. Marchiani // Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia. : 35 : 233–237.
3. Seow K.-M., 2014. Cesarean scar pregnancy: issues in management / K.-M. Seow, L. Huang, Y.-H. Lin // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. : 23 : 247–253.
4. Wang J.-H., 2015. Methotrexate therapy for cesarean section scar pregnancy with and without suction curettage / J. Wang, K. Xu, J. Lin // Fertility and Sterility. : 92 : 1208–1213.
5. Наказ МОЗ України від 24.01.2011 р. «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Вагінальні пологи після кесарського розтину». – К., 2011. – 39 с.
6. Казарян Р.М., 2012. Особенности течения беременности и родов у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М. : 24.
7. Іванюта С.О., 2014. Стан фетоплацентарної системи у багатонароджуваних жінок / С.О. Іванюта, І.В. Майданник // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України.:1/2 (33/34):161–162.
8. Крушанина Л.М., 2014. Течение и исход беременности и родов у многоплодных женщин / Л.М. Крушанина, Б.Р. Каспаров, Т.А. Гринева // Акушерство и гинекология. : 3 : 31–33.

Статья поступила в редакцию 29.10.2018

Оцінка ефективності корекції вегетативних розладів та психоемоційного стану вагітних

В.В. Камінський, Р.Р. Ткачук

Національна медична академія післядипломної освіти Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

Мета дослідження: вивчення клінічної ефективності запропонованого комплексу лікування, що містить унікальну комбінацію трьох активних речовин (гінкго білоба, омела біла, глід) у корекції вегетативних та психоемоційних розладів у вагітних з вегетативною дисфункцією.

Матеріали та методи. Для проведення та оцінювання лікування вагітні з встановленою вегетативною дисфункцією були розподілені на дві клінічні групи: основну (І група) та групу порівняння (ІІ група). Пацієнткам основної групи (n=30) призначали запропонований лікувальний комплекс. До групи порівняння увійшли 30 вагітних із вегетативними розладами, які були зіставними за віком, статтю, індексом маси тіла і отримували тільки стандартну медикаментозну терапію. Препарат вагітні вживали у дозі 20 крапель 3 рази на день. Курс комплексної терапії становив один місяць і повторювався 2 рази у першій та другій половині вагітності з інтервалом 4–6 тиж. Для оцінювання динаміки вираженості клінічних проявів вегетативного дисбалансу до та після проведеного лікування використовували опитувальник О.М. Вейна та показники кардіоінтервалографії. Рівень психоемоційного стану та психосоматичних розладів визначали за шкалою Спілберґера–Ханіна. **Результати.** За результатами запропонованої терапії особливо слід відзначити зменшення таких проявів вегетативної дисфункції, як головний біль, приливи, пітливість, втомованість, серцебиття, емоційна лабільність і безсоння. В основній групі відзначено підвищення розумової та фізичної активності і фонового настрою та зменшення загальної асенізації. Під впливом проведеної терапії суттєво зменшилась тяжкість проявів вегетативних розладів, покращився загальний стан вагітних, що підтверджується достовірним зменшенням кількості жінок основної групи з критичною сумою балів >25 за даними опитувальника О.М. Вейна – з 71,7% до 23,3%. Після проведеного курсу лікування у більшості вагітних основної групи за даними кардіоінтервалографії реєстрували нормотонічний стан вегетативного забезпечення, знизилася частота симпатикотонії і парасимпатикотонії. Після проведеного лікування у вагітних основної групи відзначено достовірне зростання відсотка вагітних з нормаадаптивним станом регуляторних систем з 48,3% до 86,6%, виражене зниження рівня тривожності та відновлення нормального психоемоційного фону. Застосування запропонованого комплексу сприяло покращанню перебігу вагітності та пологів у пацієнток основної групи порівняно з жінками ІІ групи.

Заключення. Лікування за запропонованою схемою дозволило знизити вираженість вегетативних розладів у вагітних, сприяло зниженню часток перинатальних ускладнень та покращанню перебігу пологів у пацієнток основної групи. Застосування призначеного лікувального комплексу у вагітних із синдромом вегетативної дисфункції справляє вегостабілізуювальний ефект разом із відсутністю побічних негативних ефектів, що суттєво розширює межі застосування запропонованої терапії у вагітних на різних термінах гестації.

Ключові слова: вегетативна дисфункція, психоемоційний статус, адаптація, вагітність, пологова діяльність, кардіоінтервалографія, гінкго білоба, омела біла, глід.

Вегетативна нервова система (ВНС) бере активну участь у процесах адаптації організму (в тому числі у період вагітності) та у патогенезі більшості соматичних захворювань [1, 2, 3]. Дисбаланс ланок ВНС з підвищенням активності симпатичної і пригніченням парасимпатичної її частин є закономірною реакцією симпатоадреналової системи (САС) на стрес та одним з патогенетичних механізмів виникнення серцево-судинних захворювань, у тому числі і у виникненні ускладнень під час вагітності, пологів і у постнатальний період [4].

Вегетативні розлади – термін, що об'єднує різноманітні за походженням і проявами порушення вегетативних функцій організму, які зумовлені розладом їхньої нейрогуморальної регуляції [5]. Активація САС приводить до змін у системі нейрогуморальної регуляції, що відіграє одну з ключових ролей у системі контролю артеріального тиску (АТ) і підтриманні гомеостазу кровообігу [6].

Незважаючи на те що вегетативна дисфункція (ВД) не є небезпечним захворюванням, проте вона значно знижує якість життя [7].

Вегетативні симптоми є функціональними розладами, які свідчать про проблеми особистості із середовищем, що у кожному окремому випадку є специфічними і різними за проявами. Вони можуть формувати соматичні захворювання, такі, як гіпертонічна хвороба, мозковий інсульт, інфаркт міокарда, цукровий діабет, бронхіальна астма, виразка шлунку та онкологія [8].

На сьогодні доведено, що виникла в дитячому або підлітковому віці ВД є несприятливим фоном і провісником багатьох захворювань. У дорослих наявність симптомів вегетосудинної дистонії вимагає, перш за все, виключення різних захворювань, перебіг яких супроводжується порушеннями функцій ВНС. Серед них різні хвороби ендокринних залоз (щитоподібної залози, надниркових залоз, порушення статевих сфер), психічні розлади (починаючи з неврозу, неврастії і закінчуючи хворобами, що зумовлені значними змінами структур головного мозку) [19, 20]. Крім того, майже всі хронічні захворювання супроводжуються симптомами ВД [21]. Ось чому так необхідно своєчасне звернення до фахівця. У разі своєчасної корекції вегетативних розладів у 80–90% жінок нормалізуються сон і апетит, зникають або значно зменшуються кількість скарг, відновлюються адаптаційні можливості організму [22].

З проявами вегетативних розладів часто стикаються лікарі всіх спеціальностей. Це відбувається у міру того, що симптоми вегетативних пароксизмів можуть імітувати клініку багатьох соматичних, неврологічних і психічних захворювань. Однак і соматичні захворювання можуть супроводжуватись вегетативними пароксизмами. Незважаючи на те що вегетативні реакції є безпечними для життя і здоров'я пацієнта, подальше повторення нападів призводить до наростання рівня тривожності, погіршуючи якість життя хворих, зменшуючи їхню здатність до соціальної адаптації. Стан підвищеної тривожності та неспокою спричинює напруження, фіксацію на стресах, небажані стрес-реакції, закріплюється як «невротична» тривожність і сприяє розвитку інтрапси-

хічних конфліктів. «Хронічне» переживання тривоги фіксується у структурі особистості і негативно впливає на її життєдіяльність [5, 10, 11].

Оскільки синдром ВД (СВД) знаходиться на перетині неврології, кардіології та психіатрії, то часто постає питання про те, у якого фахівця і як лікувати ВД. На думку багатьох практичних лікарів, лише комплексний підхід до терапії може нормалізувати роботу ВНС і полегшити стан пацієнта [2, 12, 13].

Під час лікування ВД важливу роль відіграє фізична активність, яка чинить зміцнювальну дію на нервову систему, серце і судини. При цьому підвищується стійкість до стресів і працездатність, настрій і врівноваженість [9].

За даними аналізу літературних джерел, при легкому й середньому ступенях захворювання перевагу надають немедикаментозним методам, що включають:

- дотримання режиму дня з достатнім за тривалістю нічним сном і денним відпочинком,
- проведення ранкової гігієнічної гімнастики,
- заняття фізичною культурою або різними видами спорту,
- раціональне харчування (залежно від вихідного вегетативного тону характер харчування має свої особливості),
- психотерапію (індивідуальну, групову, сімейну) для корекції взаємозв'язку хворого з навколишнім середовищем,
- гідро- й бальнеотерапію (використання прісної води для обливань, обтирань, душів і ванн із додаванням різних ароматичних сполук, рослинних засобів, а також мінеральних вод, різних за складом),
- фізіотерапевтичні процедури,
- масаж,
- рефлексотерапію,
- фітотерапію [9, 14, 15, 16].

За твердженням відомих клініцистів, лікування ВД повинно ґрунтуватися на трьох основних принципах – етіологічному, патогенетичному та симптоматичному і проводиться на тлі базової терапії. Базова терапія при СВД серцево-судинної системи у вагітних жінок включає фармпрепарати для ліквідації неврологічних симптомів та з боку серцево-судинної системи [14, 17, 18].

У план медикаментозної корекції у першу чергу включають препарати етіологічної спрямованості. Патогенетичне лікування призначають з урахуванням функціонального стану ВНС. Так звані вегетатронні і судинно-метаболичні препарати, які раніше широко використовували для корекції вегетативних розладів, сьогодні практично не застосовують через їхню низьку ефективність. Згідно з протоколом надання медичної допомоги пацієнтам з НЦД, лікувальна програма включає призначення β -блокаторів та антиаритмічних препаратів [23, 24].

Розуміючи, що дисфункція ВНС є поняттям широкого змісту і проявляється різноманітністю клінічних проявів та представлена різними за етіопатогенезом патологічними станами, незаперечним є усвідомлення необхідності різних підходів до вибору лікувальних заходів, які були б патогенетично обґрунтованими. Зважаючи на знання того, що ВД є захворюванням, у походженні і в перебігу якого беруть участь психогенні компоненти з наявністю функціональних розладів будь-якої системи організму, переважно серця і судин, вибір лікувальної тактики повинен визначати лікар-інтерніст разом із психіатром. На сьогодні лікування соматоформних розладів включає широке коло лікувальних і профілактичних заходів, проте базисним напрямком є поєднання психотерапії та фармакотерапії [23].

Величезне практичне значення має той факт, що відповідні психічні розлади можуть не усвідомлюватися самим хворим або дисимулюватися. Хворі зазвичай опираються спробам обговорення можливості психологічної зумовле-

ності симптомів, навіть за наявності виражених депресивних чи тривожних проявів. Унаслідок цього базисним напрямком у лікуванні хворих із соматоформними розладами на сьогодні є психотерапія. Використовується практично увесь спектр сучасних форм і методів психотерапії. Однак, незважаючи на пріоритетність психотерапевтичної корекції, превалювання у клінічній картині соматовегетативних компонентів не дає можливості обійтися без медикаментозної терапії, оскільки в ініціальний період навіть жорсткі директивні методики не дозволяють одержати швидкого бажаного результату [25, 23].

Фармакотерапія соматоформних розладів припускає використання широкого спектра психотропних засобів – у першу чергу анксиолітиків, а також антидепресантів, ноотропних і нейролептичних препаратів. Однак застосування психотропних засобів у клініці соматоформних розладів має свої особливості. У разі призначення психотропних препаратів вагітним доцільно обмежуватися мототерапією з використанням зручних у застосуванні лікарських засобів. З огляду на можливість підвищеної чутливості, а також розвиток побічних ефектів, психотропні препарати слід призначати у низьких (порівняно з використовуваними у «великій» психіатрії) дозах. До вимог належать також мінімальний вплив на соматичні функції, масу тіла, поведінкову токсичність і урахування тератогенного ефекту препаратів, а також можливість застосування у період годування груддю.

Отже, розроблення і впровадження у медичну практику системних заходів з діагностики і лікування соматовегетативних розладів дасть змогу відмовитися від безпідставної курації, заощадити великі матеріальні ресурси у медичній галузі і суттєво вплинути на стан здоров'я населення.

Мета дослідження: вивчення клінічної ефективності запропонованого комплексу лікування, що містить унікальну комбінацію трьох активних речовин (гінґко білоба, омела біла, глід) у корекції вегетативних та психоемоційних розладів у вагітних з ВД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За результатами попередніх досліджень ознаки ВД виявлені у 60 (54,6%) обстежених жінок.

З метою медичної корекції психоемоційної дезадаптації вагітних призначена терапія, спрямована на нормалізацію вегетативного гомеостазу та психоемоційного стану вагітних і усунення несприятливих перинатальних наслідків. Початку терапії передувала скринінг із консультацією суміжних спеціалістів (терапевта), ретельний збір скарг та даних анамнезу, отримання інформованої згоди вагітної на участь у дослідженні.

Далі від вибору лікувальної тактики і медикаментозної терапії вагітні з ВД були рандомізовані на дві групи дослідження (основну і порівняння). Вагітним основної (I) групи (n=30) призначали запропонований лікувально-профілактичний комплекс. До групи (II) порівняння увійшли 30 вагітних із вегетативними розладами, які були зіставними за віком, статтю, індексом маси тіла і отримували симптоматичну медикаментозну терапію. Ведення вагітності та розродження жінок груп дослідження виконано згідно з чинними наказами МОЗ України.

Запропонований лікувально-профілактичний комплекс включав комбінований гомеопатичний фармацевтичний препарат, який містить унікальну комбінацію трьох активних речовин: гінґко білоба + омела біла + глід. Ретельно підібране поєднання активних речовин, що доповнюють одна одну, сприяє поліпшенню діяльності центральної та периферійної нервової, серцево-судинної та ендокринної систем, комплексно покращує мозкову, серцеву та периферійну мікроциркуляцію.

Розподіл вагітних із ВД залежно від індексу маси тіла (ІМТ), абс. число (%)

Контингент обстежуваних	ІМТ<25	25≤ІМТ<30	ІМТ>30
Основна група	24 (80,0)	4 (13,3)	2 (6,7)
Група порівняння	17 (56,7)	11 (36,7)	2 (6,7)

Симптоми вегетативних змін у обстежених вагітних за даними анкети О.М. Вейна, абс. число (%)

Ознаки вегетативних змін	До лікування	Після лікування	
		I група	II група
Схильність до зміни кольору шкіри обличчя (блідість або почервоніння) під час хвилювання	28 (46,7)	6 (20,0)	16 (53,3)
Оніміння або похолодання пальців рук, стоп, ніг	15 (25,0)	3 (10,0)	8 (26,7)
Блідість, почервоніння, синюшність пальців рук, ніг	13 (21,7)	2 (6,7)	7 (23,3)
Гіпергідроз (локальний або дифузний)	15 (25,0)	2 (6,7)	6 (20,0)
Серцебиття, «завмирання», відчуття зупинки серця	27 (45,0)	5 (16,7)	13 (43,3)
Відчуття утруднення під час дихання, браку повітря, прискорене дихання	47 (78,3)	3 (10,0)	23 (76,7)
Порушення функції травного тракту (схильність до закрепів, проносів, здуття, болю)	26 (43,3)	8 (26,7)	22 (73,3)
Переднепритомний стан	8 (13,3)	1 (3,3)	5 (16,7)
Головний біль	53 (88,3)	5 (16,7)	26 (86,7)
Зниження працездатності, швидка втомлюваність	56 (93,3)	10 (33,3)	29 (96,7)
Порушення сну (важкість засипання, поверхневий, неглибокий сон з частими пробудженнями)	41 (68,3)	7 (23,3)	24 (80,0)

Кількість балів в обстежених вагітних за даними анкети О.М. Вейна до та після лікування, абс. число (%)

Бали за анкету Вейна	До лікування	Після лікування	
		Основна група	Група порівняння
До 15	3 (5,0)	10 (33,3)	-
15–25	14 (23,3)	13 (43,3)	8 (26,7)
Більше 25	43 (71,7)	7 (23,3)	22 (73,3)

Запропонований комплекс знижує агрегацію еритроцитів, тромбоцитів і в'язкість крові, що приводить до поліпшення реологічних характеристик крові та швидкості кровотоку у капілярах. Під дією трьох активних речовин поступово стабілізується проникність клітинних мембран, нейтралізується дія вільних радикалів, поліпшується утилізація кисню і глюкози, нормалізується серцевий, мозковий і периферійний кровообіг, поліпшується метаболізм у тканинах усіх органів і систем [26].

Препарат вагітні вживали у дозі 20 крапель 3 рази на день. Курс комплексної терапії становив один місяць і повторювався двічі протягом вагітності з інтервалом 4–6 тиж. Жінки групи порівняння отримували стандартну вітамінотерапію, рекомендовану чинними нормативними документами у сфері акушерства та гінекології, або лікування, призначене суміжними спеціалістами.

Для оцінювання динаміки вираженості клінічних проявів вегетативного дисбалансу до та після проведеного лікування використовували опитувальник О.М. Вейна та показники кардіоінтервалографії. Рівень психоемоційного стану та психосоматичних розладів визначали за шкалою Спілбергера–Ханіна.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених вагітних I групи становив 31,2±3,6 року, II групи –32,4±4,8 року. Розподіл жінок за масою тіла також суттєво не відрізнявся (табл. 1).

У I групі ІМТ <25 кг/м², що відповідає нормальній масі тіла, встановлений у 24 (80%) вагітних, у II групі ІМТ <25 кг/м² відзначено тільки у 17 (56,7%) вагітних. Водночас ІМТ 25,0–29,9 кг/м² встановлений у 11 (36,7%) вагітних II групи, що значно більше, ніж в обстежуваних I групи. В обох групах ожиріння діагностоване у 2 (6,7%) жінок.

За даними співбесіди та об'єктивного огляду в обстежених вагітних виявлені скарги, які характеризують прояви ВД (табл. 2).

Під час детального аналізу скарг пацієнток встановлено, що основними ознаками ВД, виявленими в обстежених вагітних обох груп, були головний біль, зниження працездатності, порушення сну, відчуття браку повітря під час дихання. Так, *цефалгії* виявлені у 88,3% вагітних, зниження працездатності, швидка втомлюваність, розбитість спостерігалися у 93,3% вагітних, порушення сну – у 68,3% жінок, відчуття браку повітря під час дихання – у 78,3% опитуваних.

Динаміка показників ВСР у жінок групи дослідження до і після лікування

Показник	Норма	До лікування	Після лікування	
			Основна група	Група порівняння
SDNN, мс	55–65	28,6±1,03	55,4±1,96*	36,2±5,4
SI	30–120	299,0±22,7	102,9±4,9*	328,7±33,4
АМо, %		64,9±1,3	39,2±0,9*	67,3±1,9
LF, мс ²	300–700	773,3±81,6	212,6±14,3*	1124,2±134,8*
LF/HF	1,5–2,0	4,96±0,36	1,49±0,08*	5,42±0,61
RMSSD, мс	36,3–48,5	14,2±0,7	38,2±1,4*	16,5±1,1
pNN50, %	16–26	15,2±1,0	19,5±0,33*	10,4±2,3
HF, мс ²	300–700	114,8±12,5	250,7±20,1*	105,9±18,4
TP, мс ²	1500–3000	4133,6±79,4	3334,8±253,0*	1343,4±212,2
VLF, мс ²	700–1300	1822,3±278,2	680,4±35,9*	1467,4±198,4

Таблиця 5

Оцінка активності регуляторних систем в обстежених вагітних, абс. число (%)

Показник	До лікування	Після лікування	
		Основна група	Група порівняння
ПАРС 1-3	8 (13,3)	19 (63,3)	3 (10,0)
ПАРС 4-5	21 (35,0)	7 (23,3)	9 (30,0)
ПАРС 6-7	17 (28,3)	4 (13,3)	10 (33,3)
ПАРС 8-10	14 (23,3)	-	8 (26,7)

Установлені достовірні відмінності в обстежуваних жінок обох груп після призначеного курсу лікування. Під впливом запропонованої терапії особливо слід відзначити зменшення таких проявів ВД, як головний біль, приливи, пітливість, втомлюваність, серцебиття, емоційна лабільність і безсоння. В основній групі відзначено підвищення розумової та фізичної активності і фонового настрою та зменшення загальної астенизації (див. табл. 2). Відсутність суттєвої динаміки у лікуванні шлунково-кишкових розладів у пацієнок обох груп можна пояснити характерним для вагітності станом гіпотонії м'язів кишечника внаслідок ендокринних впливів та стиснення вагітної матки. У пацієнок групи порівняння клінічні ознаки вегетативних розладів супроводжували весь процес гестації, погіршуючи психологічний настрій та емоційний стан вагітних, створюючи фізичний дискомфорт та підвищуючи тривожність за стан свого здоров'я та здоров'я плода.

Порушення вегетативного статусу, за даними опитувальника Вейна, виявлено у 29 (96,7%) вагітних основної та у всіх жінок II групи.

Дані табл. 3 свідчать, що під впливом проведеної терапії суттєво зменшилась тяжкість проявів вегетативних розладів, відбулось покращання загального стану вагітних, що підтверджується достовірним зменшенням кількості жінок основної групи з критичною сумою балів >25 за даними опитувальника О.М. Вейна – з 71,7% до 23,3%. Водночас збільшилась кількість пацієнок з проміжною сумою балів 15–25 у I групі з 23,3% до 43,3%. Спостерігалася поява в основній групі 10 вагітних (33,3%) без проявів ВД після проведеного лікування. У групі порівняння, навпаки, протягом гестації відзначали поступове зменшення кількості пацієнок з кількістю балів від 15 до 25 та зростання кількості вагітних з патологічними показниками анкетування з 71,7% до 73,3%.

Аналіз ВСР у переважної більшості вагітних підтверджує наявність вегетативних розладів у всіх обстежуваних вагітних.

Так, показник SDNN, який характеризує сумарний ефект вегетативної регуляції кровообігу у вагітних до лікування, був нижчий від норми практично вдвічі (28,6 ± 1,03). Це свід-

чить про підвищену активність механізмів вегетативної регуляції для забезпечення гомеостазу та відновлення функціональних резервів організму.

Індекс напруження (SI) відображає ступінь централізації управління серцевим ритмом, є мірою психоемоційного напруження, свідчить про ступінь залучення організму у стрес. В обстежених жінок SI також значно перевищував допустиму норму і становив 299,0±22,7. Це свідчить, що вагітні з ВД знаходяться у стані стресу, який може призвести до різних функціональних розладів. У таких пацієнок можна очікувати шкідливої дії стрес-реалізуючих систем на органи, насамперед на циркуляторну систему.

До лікування у 80% вагітних відзначали різке посилення активності симпатичної нервової системи. Показники А Мо, LF та LF/HF значно перевищували нормативні значення, що свідчить про зміщення балансу вегетативної регуляції у бік гіперсимпатотонії у більшості пацієнок (табл. 4).

Показники RMSSD, pNN50% та HF, які характеризують активність парасимпатичної ланки вегетативної регуляції, до лікування були суттєво нижче нормативних значень (див. табл. 4), що свідчить про зниження мобілізуючого впливу парасимпатичного відділу ВНС на тлі переважання симпатичної регуляції.

Показник залучення всіх функціональних резервів організму під впливом центральної гіпоталамо-гіпофізарної регуляції (TP) свідчить про стан гіперергії, активації нижче розташованих рівнів управління та значний дисбаланс витрати життєвих сил у більшості обстежених жінок до лікування.

Рівень VLF, який характеризує активність нейрогуморальної регуляції, до лікування знаходився у межах 1822,3±278,2 мс².

Наведені показники свідчать про високий рівень гормональної модуляції регуляторних механізмів на тлі ВД в обстежуваних вагітних.

Динаміка показників ВСР до та після лікування виявилася статистично достовірною в основній групі (див. табл. 4).

Після призначеного лікування в основній групі відзнача-

Дослідження емоційно-вольової складової за опитувальником Ч.Д. Спілбергера – Ю.Л. Ханіна, бали

Показник	До лікування	Після лікування	
		Основна група	Група порівняння
Ситуативна тривожність	45,2±4,6	36,4±6,3	51,7±8,7
Особистісна тривожність	62,3±5,1	42,8±2,5	69,6±3,2

ли зростання рівня SDNN до 55,4±1,96, що свідчить про відновлення функціональних резервів організму та вегетативної регуляції кровообігу на тлі терапії. У групі порівняння достовірного зростання даного показника не відзначено.

Як видно із даних табл. 4, показник індексу напруження після лікування в основній групі зменшився до норми (102,9±4,9), що свідчить про компенсацію стресових механізмів та відновлення функціонування регуляторних систем ВНС на тлі призначення запропонованої схеми. У II групі фіксували незначне зростання даного індексу протягом гестації, що може свідчити про декомпенсацію стресових впливів з можливим формуванням перинатальних ускладнень.

На тлі призначеної фармако-терапевтичної корекції в основній групі спостерігалось достовірне зниження показників Амо, LF та LF/HF та зростання RMSSD, рNN50% та HF, що свідчить про відновлення балансу симпатичних і парасимпатичних впливів та нормалізацію відновного потенціалу обох відділів ВНС. У групі порівняння зазначені показники під час контрольного обстеження свідчили про посилення напруження у функціонуванні ВНС та поглиблення ВД у процесі гестації.

Рівень загальної потужності спектра нейрогуморальної регуляції (TP) в основній групі знизився до 3334,8±253,0 мс², що свідчить про оптимальний режим функціонування регуляторних механізмів на тлі терапії. У II групі фіксували зниження даного показника до 1343,4±212,2 мс² протягом вагітності, що свідчить про тенденцію до гіпоергії, виснаження ресурсів управління та формування астеноневротичного стану.

Зменшення показника VLF у процесі лікування до 680,4±35,9 мс² свідчить про нормалізацію регуляторних механізмів з низьким рівнем гормональної модуляції в основній групі на тлі призначеного лікування. У групі порівняння показник VLF не мав достовірної динаміки, що свідчить про залучення незамінних ресурсів організму для регуляції гестаційного гомеостазу наприкінці вагітності.

Як видно із табл. 5, структура регуляторних характеристик в обстежуваних жінок під час первинного обстеження була представлена наступним чином: нормаадаптивний стан (ПАРС 1–5) – у 48,3% вагітних, гіперадаптивний (ПАРС 6–7) – у 28,3% жінок, гіпоадаптивний (ПАРС 8–10) – у 23,3% пацієнток.

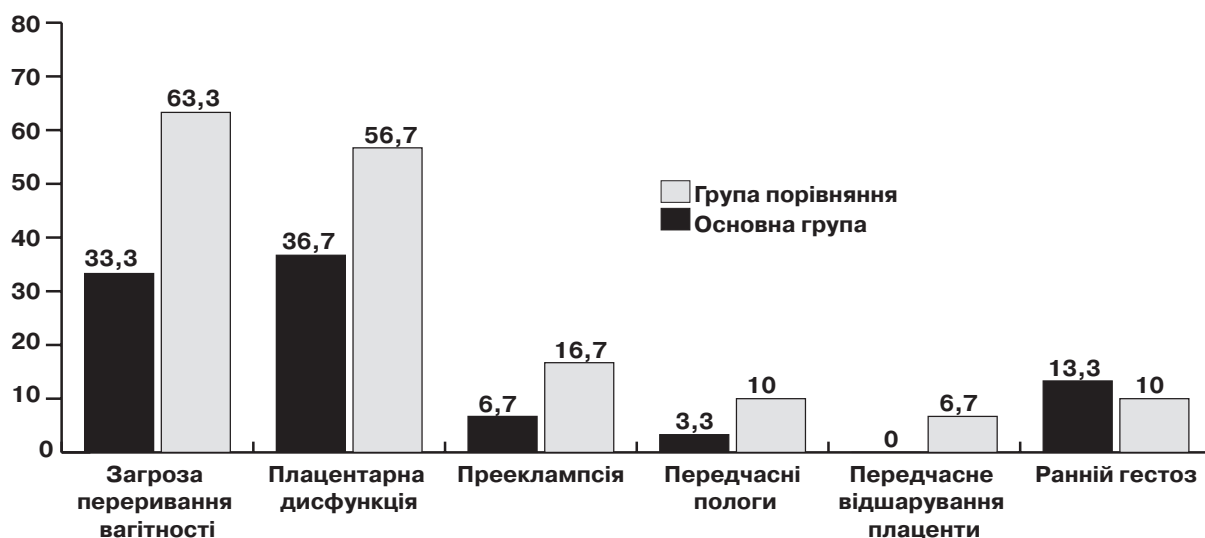
Після проведеного лікування у вагітних основної групи відзначене достовірне зростання відсотка вагітних з нормаадаптивним станом регуляторних систем з 48,3% до 86,6%. При цьому вагітних зі зривом адаптаційних механізмів в основній групі після лікування не виявлено, а кількість пацієнток з напруженням регуляторних систем зменшилась з 28,3% до 13,3%.

У групі порівняння після повторного дослідження стану регуляторних систем протягом вагітності відзначали збільшення кількості жінок з напруженням та зривом адаптаційних механізмів ВНС – з 51,6% до 60,0% та зменшення кількості вагітних з нормаадаптивним станом регуляції – з 48,3% до 40,0%.

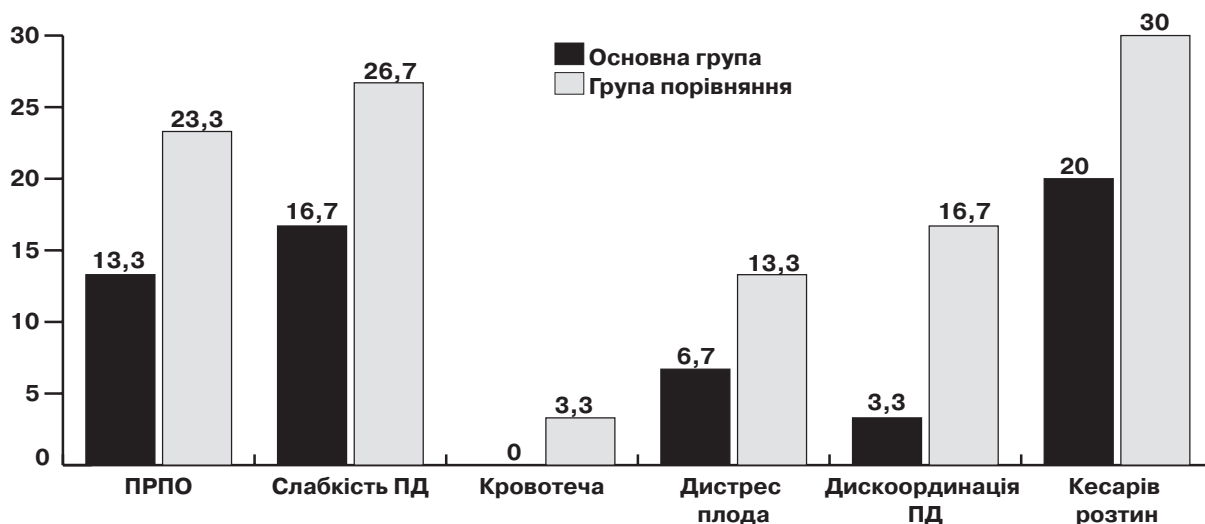
Отже, показники ВСП можна вважати маркерами ефективності терапії у вагітних з ВД.

Виявлено, що більшості вагітних з ВД притаманний високий рівень особистісної та ситуативної тривожності. Рівень ситуативної тривожності під час первинного обстеження становив 45,2±4,6 бала, особистісна тривожність при цьому становила 62,3±5,1 бала.

Як видно з табл. 6, відзначається виражене зниження рівня тривожності та відновлення нормального психоемоційного фону у вагітних основної групи після проведеного курсу терапії. Середній показник особистісної та ситуативної тривожності у жінок основної групи після проведеного лікування за даними опитувальника Спілбергера–Ханіна знизився до помірного рівня. У вагітних групи порівняння протягом періоду спостереження відзначені виражені зсуви в емоційній сфері з погіршенням показників, отриманих на початку дослідження. Рівень тривожності в обстежених жінок досяг високих показників протягом гестації.



Мал. 1. Перинатальні наслідки в обстежуваних групах вагітних, %



Мал. 2. Перебіг пологів в обстежених вагітних, %

Застосування запропонованого комплексу сприяло покращанню перебігу вагітності та пологів у пацієнток основної групи порівняно з жінками II групи.

Як видно із даних мал. 1, частота загрози переривання вагітності, плацентарної дисфункції, відшарування плаценти та гіпертензивних розладів у вагітних на тлі призначеного лікування практично вдвічі нижча від аналогічного показника у групі контролю. Ознаки плацентарної дисфункції виявлені в 11 (36,7%) вагітних основної групи та у 17 (56,7%) жінок II групи ($p < 0,05$). Передчасні пологи відбулись в 1 (3,3%) вагітної з основної групи проти 3 (10,0%) жінок з групи порівняння ($p < 0,05$). Передчасне відшарування плаценти не виявлене у вагітних основної групи, тоді як у II групі цей показник становив 6,7% ($p < 0,05$).

Розлади регуляторно-адаптаційних механізмів негативно позначились і на перебігу пологів у вагітних II групи. В обстежених жінок, які отримували призначену терапію, відзначена нижча частота ускладнень пологів (мал. 2).

Так, передчасний розрив плодових оболонок виявлений у 4 (13,3%) вагітних основної групи та у 7 жінок (23,3%) II групи ($p < 0,05$). На тлі призначеного лікування частота аномалій пологової діяльності істотно відрізнялась у пацієнток обох груп: дискоординовану пологову діяльність відзначали у 6,7% жінок основної групи проти 13,3% роділь групи порівняння ($p < 0,05$), слабкість пологової діяльності діагностована у 16,7% та 26,7% пацієнток відповідно ($p < 0,05$). Післяпологова кровотеча розвинулась в 1 (3,3%) жінки II групи. Ознаки дистресу плода виявлені у 2 (6,7%) вагітних основної групи проти 4 (13,3%) жінок групи порівняння ($p < 0,05$). Пологи закінчились кесаревим розтином у 6 (20%) вагітних I групи проти 9 (30%) роділь II групи ($p < 0,05$).

Наведені дані засвідчили нижчу частоту перинатальних ускладнень та дострокового розродження у зв'язку з їхнім прогресуванням, менший відсоток оперативного розродження, аномалій пологової діяльності, ранніх та пізніх післяпологових кровотеч у вагітних на тлі призначеного лікування.

ВИСНОВКИ

1. Отже, лікування за допомогою запропонованого лікувального комплексу сприяло зниженню вираженості вегетативних розладів у вагітних.

2. На тлі лікування відзначали зменшення симпатичної спрямованості вегетативних функцій, про що свідчать регрес клінічних проявів, нормалізація показників варіабельності

серцевого ритму та збільшення кількості жінок із нормотонією.

3. Під впливом проведеної терапії суттєво зменшилась тяжкість проявів вегетативних розладів, відбулось покращання загального стану вагітних за даними опитувальника О.М. Вейна. Спостерігалась поява в основній групі вагітних без проявів вегетативної дисфункції (ВД) після проведеного лікування. У контрольній групі, навпаки, протягом гестації відзначали поступове зростання відсотка вагітних з патологічними показниками анкетування.

4. Після застосування призначеного комплексу фіксували позитивну динаміку показників кардіоінтервалографії в обстежених вагітних, зокрема, відновлення функціональних резервів організму та вегетативної регуляції кровообігу, компенсацію стресових механізмів та відновлення функціонування регуляторних систем ВНС, відновлення балансу симпатичних і парасимпатичних впливів та нормалізацію відновного потенціалу обох відділів ВНС. У контрольній групі зазначені показники під час контрольного обстеження свідчили про посилення напруження у функціонуванні ВНС та поглиблення ВД у процесі гестації.

5. Після проведеного лікування у вагітних основної групи констатовано достовірне збільшення кількості вагітних з нормаадаптивним станом регуляторних систем. У контрольній групі після повторного дослідження стану регуляторних систем протягом вагітності відзначено збільшення кількості жінок з напруженням та зривом адаптаційних механізмів ВНС.

6. На тлі призначеної фармако-терапевтичної корекції у вагітних відзначене виражене зниження рівня тривожності та відновлення нормального психоемоційного фону.

7. Застосування запропонованого лікувального комплексу сприяло зменшенню перинатальних ускладнень та покращанню перебігу пологів у пацієнток основної групи.

8. Ураховуючи викладене вище, можна зробити висновок, що використання запропонованого комплексу у вагітних із синдромом ВД має вегетостабілізуювальний ефект разом із відсутністю побічних негативних ефектів, що суттєво розширює межі застосування запропонованої терапії у вагітних на різних термінах гестації.

9. Проведені дослідження свідчать про поліпшення функціонального стану хворих і їхніх адаптаційно-компенсаторних можливостей, що дозволяє вважати цей комплекс ефективним.

Оценка эффективности коррекции вегетативных расстройств и психоэмоционального состояния беременных

В.В. Каминский, Р.Р. Ткачук

Цель исследования: изучение клинической эффективности предложенного комплекса лечения, который содержит уникальную комбинацию трех активных веществ (гинкго билоба, омела белая, боярышник) в коррекции вегетативных и психоэмоциональных расстройств у беременных с вегетативной дисфункцией.

Материалы и методы. Для проведения и оценки лечения беременные с установленной вегетативной дисфункцией были разделены на две клинические группы: основную (I группа) и группу сравнения (II группа). Пациенткам основной группы (n=30) назначали предложенный лечебный комплекс. В группу сравнения вошли 30 беременных с вегетативными расстройствами, которые не отличались по возрасту, полу, индексу массы тела и получали только стандартную медикаментозную терапию. Препаратам беременные принимали в дозе 20 капель 3 раза в день. Курс комплексной терапии составлял один месяц и повторялся 2 раза в первой и второй половинах беременности с интервалом 4–6 нед. Для оценки динамики выраженности клинических проявлений вегетативного дисбаланса до и после проведенного лечения использовали опросник А.М.Вейна и показатели кардиоинтервалографии. Уровень психоэмоционального состояния и психосоматических расстройств определяли по шкале Spielbergera–Ханина.

Результаты. По результатам предложенной терапии особенно следует отметить уменьшение таких проявлений вегетативной дисфункции, как головная боль, приливы, потливость, утомляемость, сердцебиение, эмоциональная лабильность и бессонница. В основной группе отмечено повышение умственной и физической активности и фонового настроения и уменьшение общей ассенизации. Под влиянием проводимой терапии существенно уменьшилась тяжесть проявлений вегетативных расстройств, улучшилось общее состояние беременных, что подтверждается достоверным уменьшением количества женщин основной группы с критической суммой баллов >25 по данным опросника А.М. Вейна – с 71,7% до 23,3%. После курса лечения у большей части беременных основной группы по данным кардиоинтервалографии регистрировали нормотоническое состояние вегетативного обеспечения, снизилась частота симпатикотонии и парасимпатикотонии. После проведенного лечения у беременных основной группы отмечено достоверное увеличение процента беременных с нормоадаптивным состоянием регуляторных систем с 48,3% до 86,6%, выраженное снижение уровня тревожности и восстановление нормального психоэмоционального фона. Применение предложенного комплекса способствовало улучшению течения беременности и родов у пациенток основной группы по сравнению с женщинами II группы.

Заключение. Лечение по предложенной схеме позволило снизить выраженность вегетативных расстройств у беременных, способствовало снижению частоты перинатальных осложнений и улучшению течения родов у пациенток основной группы. Применение предложенного лечебного комплекса у беременных с синдромом вегетативной дисфункции производит вегетостабилизирующий эффект наряду с отсутствием побочных негативных эффектов, существенно расширяет границы применения предложенной терапии у беременных на разных сроках гестации.

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, психоэмоциональный статус, адаптация, беременность, родовая деятельность, кардиоинтервалография, гинкго билоба, омела белая, боярышник.

The autonomic disorders and psychoemotional state correction during pregnancy

V.V. Kaminsky, R.R. Tkachuk

The objective: is to investigate the clinical efficacy of the proposed treatment complex, which contains a unique combination of 3 active substances (Ginkgo biloba, Omele white, Hedi) in correction of autonomic and psychoemotional disorders in pregnant women with autonomic dysfunction.

Materials and methods. Pregnant women with established autonomic dysfunction were divided into 2 clinical groups: the main (group I) and the comparison group (group II). Patients in the main group (n=30) were assigned the proposed treatment complex. The comparison group consisted of 30 pregnant women with autonomic disorders that did not differ by age, sex, body mass index, and received only standard drug therapy. The drug was given to pregnant women in a dose of 20 drops 3 times a day. The course of therapy was one month and repeated 2 times in the first and second half of the pregnancy at intervals of 4–6 weeks. To assess the autonomic state the Wein questionnaire and cardiointervalography indicators were used before and after the treatment. The psychoemotional state was determined by the Spielberger-Khanin scale.

Results. Under the influence of the proposed therapy, particular attention should be paid to the reduction of such manifestations of autonomic dysfunction as headache, tides, sweating, fatigue, palpitations, emotional lability and insomnia. The main group noted improvement in mental and physical activity, mood changes and a decrease in overall asthenia. The severity of autonomic disorders significantly decreased, an improvement in the general condition of pregnant women was observed after receiving the prescribed medication. A significant decrease in number of women of I group with a Wein score >25 was established – from 71.7% to 23.3%. After the course of treatment, according to cardiointervalography, in pregnant women of the main group the normotonic autonomic state was registered, the frequency of sympathotonia and parasympathotonia decreased. A significant increase from 48.3% to 86.6% of pregnant women with norm-adaptive regulatory state, marked reduction of anxiety and restoration of normal psycho-emotional state was noted in the I group after the treatment. The application of the proposed complex improved the course of pregnancy and childbirth in patients of the main group compared to women of the II group.

Conclusions. Treatment according to the proposed scheme reduced the severity of autonomic disorders, perinatal complications and improved the course of labor in patients of I group. Application of the offered medical complex in pregnant women with autonomic dysfunction has a stabilizing effect along with the absence of side effects, which significantly extends the scope of the proposed therapy in pregnant women at different gestational periods.

Key words: autonomic dysfunction, psychoemotional state, adaptation, pregnancy, labor, cardiointervalography, Ginkgo biloba, Omele white, Hedi.

Сведения об авторах

Каминский Вячеслав Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. E-mail: kagir@ukr.net

Ткачук Рома Романовна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. E-mail: rfrellyk@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Аверко Н.Н. Функциональная сердечно-сосудистая патология / Н.Н. Аверко // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – № 2. – С. 62–67.
2. Гоженко Е.А. Соматоформная вегетативная дисфункция у лиц молодого возраста в свете современных представлений об этиопатогенезе, диагностике и методах восстановительного лечения / Е.А. Гоженко // Медична гігієна та реабілітація. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 12–33.
3. Хомутов А.Е. Анатомия нервной системы: учебное пособие / А.Е. Хо-
4. Чеплинський Р.Б. Психосоціальні стресові чинники як фактор виникнення хвороб системи кровообігу / мутов, С.Н. Кульба. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2010. – 315 с.

- Р.Б. Чаплинский // Вісник Кам'янець-Подільського національного університету імені Івана Огієнка. – 2012. – С. 298–306.
5. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. В.Л. Голубева. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 640 с.
6. Ахунова С. Практические аспекты метода суточного мониторирования артериального давления / С. Ахунова, И. Кирилук // Практическая медицина. – 2011. – № 3. – С. 104–112.
7. Брябрина Т.В. Невротические расстройства у лиц с соматоформной вегетативной дисфункцией // Вестник ЮУрГУ. – 2010. – № 17. – С. 18–22.
8. Боднар О.В. Літературний огляд досліджень психологічного статусу жінок при нормальному і патологічному перебігу вагітності. Частина перша // Вісник ОНУ ім. І.І. Мечникова. Психологія. – 2015. – Т. 20. – Вип. 4 (38). – С. 18–28.
9. Цюпак Т. Використання засобів реабілітації у відновлюючому лікуванні хворих на нейроциркуляторну дистонію / Тетяна Цюпак, Оксана Дрозд // Молодіжний міжнародний науковий вісник. – 2013. – С. 73–79.
10. Веньовцева Н.Ю. Адаптаційний ресурс як провідний показник вибору стратегій та оцінки ефективності медико-психологічного супроводу підлітків із соматоформною вегетативною дисфункцією серцево-судинної системи на етапі стаціонарного лікування / Н.Ю. Веньовцева // Укр. вісник психоневрології. – 2014. – Т. 22. – Вип. 4 (81). – С. 63–66.
11. Гиршеева Е.М. Циркадные особенности симпатико-парасимпатического взаимодействия по данным спектральных составляющих ритма сердца у беременных и родильниц в перинатальном периоде / Е.М. Гиршеева, А.Н. Ерохина // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – Т. 21, № 1. – С. 21–25.
12. Дубинина Е.А. Психическая адаптация при сердечно-сосудистых заболеваниях: феноменология, динамика, прогноз: учеб. пособие / Е.А. Дубинина; научная редакция А.Н. Алехин; РГПУ им. А.И. Герцена. – СПб.: ООО «Копи-РГрупп», 2013. – 88 с.
13. Животовська Л.В. Психотерапевтична тактика при соматоформних розладах в системі гештальт-моделі / Л.В. Животовська // Таврический журнал психиатрии. – 2013. – Т. 16, № 3 (64). – С. 127–131.
14. Завальная Е.П. Монотерапия препаратами Гинкго Билобы в лечении вегетативно-сосудистых расстройств у женщин в период пре- и менопаузы / Е.П. Завальная, О.Л. Тондй // Украинский вестник психоневрологии. – 2012. – Т. 20. – Вип. 3 (72). – С. 96.
15. Золотарева Т.А. Использование вегетативных показателей в алгоритме оценки переносимости бальнеотерапии на этапе санаторно-курортного лечения / Т.А. Золотарева, В.С. Бусова, А.А. Крокос // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – № 2. – С. 11–13.
16. Потапов В.А. Нормоменс – оптимальная натуропатическая рецептура лечения предменструального синдрома / В.А. Потапов // Здоровье женщины. – 2014. – № 6 (92). – С. 137–142.
17. Літовченко Т.А. Лікування неврологічних розладів у жінок в період прета менопаузи з використанням комплексних гомеопатичних препаратів / Т.А. Літовченко, О.Л. Тондй, О.П. Завальна // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. – 2014. – № 1. – С. 22–29.
18. Медведев В.Э. Нейроциркуляторная дистония (кардионевроз): междисциплинарный подход к диагностике и терапии / В.Э. Медведев // Атмосфера. Нервные болезни. – 2010. – № 3. – С. 2–6.
19. Подзолков В. И. Состояние вегетативного статуса и его взаимосвязь с гуморальными факторами у женщин в менопаузе / В.И. Подзолков, А.Е. Брагина, Е.К. Панферова // Системные гипертензии. – 2010. – № 4. – С. 62–66.
20. Сюсюка В.Г. Стан процесів пероксидації у вагітних із соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи // Патологія. – 2013. – № 3 (29). – С. 16–18.
21. Филинов А.Г. Функциональное состояние вегетативной нервной системы при нормально протекающем гестационном процессе / А.Г. Филинов, Л.Б. Брагина // Медицинский альманах. – 2012. – № 5 (24). – С. 55–58.
22. Психологическая адаптация женщин во время беременности и после родов / А.Н. Рыбалка, И.С. Глазков, И.Б. Глазкова [и др.] // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 33 (42). – С. 45–49.
23. Соколов С.А. Алгоритм объективной оценки результатов лечения больных с нейроциркуляторной дистонией: обоснование и опыт применения / С.А. Соколов // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2010. – № 4. – С. 104–109.
24. Соматоформные расстройства в практике семейного врача / В.Ю. Приходько, И.Р. Микропуло, М.В. Олейник [и ін.] // Медичні перспективи. – 2013. – № 3. – С. 5–7.
25. Несукай Е.Г. Диагностика и лечение дисфункции вегетативной нервной системы у женщин с климактерическим синдромом / Е.Г. Несукай // Укр. кард. журнал. – 2012. – № 1. – С. 52–57.
26. «For the support of blood flow – Cefavora». Results of a multicentre drug monitoring». Jurgen Hartmann Verlag GmbH, D-91093 Heldorf-Klebheim. Fditorial staff: A. Bauer, B. Blunck. Enclosure to DBI – Der Bayerische Internist 4/08, August/September/ – 2008.

Статья поступила в редакцию 01.11.2018

Клініко-статистичний аналіз перебігу гестації, пологів та післяпологового періоду при індукованій вагітності

Т.Г. Романенко, О.М. Суліменко

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

Здоров'я жінки є невід'ємною складовою здоров'я нації та має стратегічне значення для сталого розвитку суспільства. Забезпечення того, щоб жінка отримувала всі необхідні поживні речовини, вітаміни та мінерали як до, так і під час вагітності має вирішальне значення для здоров'я і матері, і дитини. Навіть збалансований раціон є дефіцитним за основними вітамінами на 20–30%. Дефіцит вітамінів і мінералів під час вагітності завдає шкоди здоров'ю не лише матері, а й дитини, є однією з причин недоношеності, вроджених вад, порушень фізичного і розумового розвитку дітей. Необхідність корекції раціону жінки і призначення вітамінно-мінеральних комплексів зумовлені дефіцитом необхідних нутрієнтів, що виникає під час вагітності і в період лактації.

Мета дослідження: зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок групи високого ризику щодо їхнього розвитку шляхом профілактичного вживання комплексу вітамінів і мікроелементів на прегравідарному етапі, під час гестації та в період лактації.

Матеріали та методи. Обстежено 104 жінки з безплідністю та індукованою вагітністю на тлі патології щитоподібної залози, яких було розподілено на дві клінічні групи. До I групи увійшли 54 жінки, у яких застосовували запропоновану лікувально-профілактичну методику, що включала використання комплексу вітамінів та мікроелементів у прегравідарний період, у I та II триместрах (під час гестації – до 8–12 тиж, 22–26 тиж) та у післяпологовий період по 1 таблетці на добу під час їди та калію йодиду 200 мг на добу. До II групи увійшли 50 жінок, у яких застосовували загальноновизнані лікувально-профілактичні заходи, що включали використання препаратів фолієвої кислоти та йоду.

Результати. Клініко-статистичний аналіз перебігу гестації засвідчив, що у першій половині вагітності спостерігалось достовірне зниження частоти ускладнень у вагітних I групи: раннього гестозу, анемії, плацентарної дисфункції, загрози переривання. У другій половині вагітності у I групі достовірно знизилася частота гестаційної анемії, загрози переривання, прееклампсії, плацентарної дисфункції порівняно з II групою, де показники виявились достовірно вищими. У I групі спостерігалась нижча частота розвитку гестаційної анемії та прееклампсії середнього та важкого ступеня.

Заключення. Результати проведеного дослідження продемонстрували, що на тлі профілактичного застосування вітамінно-мінерального комплексу у прегравідарний період та у жінок з індукованою вагітністю у комплексі лікувально-профілактичних заходів достовірно знижується частота акушерських та перинатальних ускладнень.

Ключові слова: прегравідарна підготовка, індукована вагітність, вітамінно-мінеральний комплекс, перебіг гестації, лактація.

Відомо, що стан здоров'я формується у перинатальний період. Розвиток плода та новонародженого залежить від харчування матері під час вагітності. Вітаміни, мінерали та

мікроелементи сприяють змінам функціональної активності органів і систем матері під час вагітності, нормальному формуванню плаценти та розвитку плода. Дуже важливим моментом є мікронутрієнтна насиченість організму на прегравідарному етапі, під час вагітності та у післяпологовий період. Незбалансоване харчування матері негативно позначається на перебігу вагітності та стані плода: збільшується ризик народження недоношених і дітей з низькою масою тіла, а нестача йоду і фолієвої кислоти на ранніх термінах вагітності призводить до розвитку вроджених вад і гестаційних ускладнень [1–4].

Установлено, що 60% жінок мають серйозні медичні проблеми під час виношування вагітності, пов'язані з гіповітамінозом, а 30% жінок відчувають дефіцит життєво важливих вітамінів і мінералів ще до вагітності [5].

Будова і потенційна здатність плаценти брати участь в обміні речовин визначають пренатальну траєкторію зростання плода і впливають на масу тіла при народженні. Материнське харчування впливає не тільки на плацентарний гомеостаз, але і на правильний розвиток плода [4, 6].

Дефіцит вітамінів у передімплантаційний період і під час вагітності завдає шкоди здоров'ю матері і дитини, підвищує ризик перинатальної патології, збільшує дитячу смертність, є однією з причин недоношеності, вроджених вад, порушень фізичного і розумового розвитку дітей. Аксиоматично, що у період вагітності значно зростає (у середньому на 25%) потреба жінки у вітамінах і мінералах. Більш ніж в 1,5 разу зростає потреба у мікронутрієнтах під час вагітності та лактації. Зважаючи на зазначені обставини, логічною і перспективною стратегією для зниження частоти несприятливих наслідків вагітності визнається компенсація недостатності мікронутрієнтів, оскільки адекватне забезпечення необхідними речовинами під час вагітності є запорукою народження здорової дитини [1,7].

Сьогодні ВООЗ рекомендує застосування препаратів заліза і фолієвої кислоти як облігатних мікронутрієнтів для зниження ризику залізодефіцитної анемії у вагітних і ризику дефекту нервової трубки у плода. Фолієва кислота належить до «критичних» нутрієнтів у період вагітності і лактації. Недостатність фолатів пов'язана з такими несприятливими наслідками гестації, як вади розвитку плода (серцево-судинної, нервової систем, кінцівок, органів зору), невиношування вагітності, антенатальна загибель плода, затримка його розвитку, прееклампсія, передчасне відшарування плаценти і передчасні пологи [8–12]. Участь фолієвої кислоти у пуриново-обміні має визначальне значення для нормального ембріогенезу. Для повноцінного формування нервової системи плода також необхідний достатній її рівень. При інтенсивній утилізації фолієвої кислоти на потреби плода під час вагітності часто формується негативний баланс фолієвої кислоти. Також фолієва кислота використовується для забезпечення збільшення матки, плаценти, а також безперервно зростаючого еритропоєзу у гемопоетичних органах жінки. Тому під

час вагітності спостерігається прогресивне зниження рівня фолієвої кислоти. Відомо, що участь фолієвої кислоти у гемопоезі вкрай важлива, адже у результаті її дефіциту порушуються дозрівання як еритроцитів, так і мієлоїдних клітин, що призводить до анемії і лейкопенії. Фолієва кислота у дозі 400 мкг/добу є загально визнаним стандартом профілактики розвитку дефекту нервової трубки плода. Більш того, було встановлено, що пренатальне застосування фолієвої кислоти у період, близький до зачаття, асоційоване з більш низьким ризиком захворювання на аутизм. Незважаючи на те що результати дослідження не дозволили виявити чіткий причинний зв'язок, вони однозначно підтримують ідею додаткового вживання фолієвої кислоти [9, 13, 14].

Вживання фолієвої кислоти як доповнення до харчового раціону рекомендовано на міжнародному рівні всім жінкам з моменту зачаття до 12 тиж вагітності. Так, у рекомендації FIGO 2015 року з удосконалення практичних підходів в акушерстві та фетальній медицині зазначається, що численні рандомізовані контрольовані мультицентрові дослідження відповідно до принципів GCP (good clinical practice) підтверджують взаємозв'язок між дефіцитом фолатів та розвитком дефекту нервової трубки (ДНТ). У зв'язку з цим всім жінкам, які планують вагітність, з метою профілактики несприятливих наслідків фолатної недостатності FIGO рекомендує вживання 400 мкг/добу синтетичної фолієвої кислоти, починаючи з 30-денного періоду до зачаття (прегравідарний етап) і аж до закінчення I триместра [15].

Кокранівський огляд підтверджує, що додавання саме фолієвої кислоти запобігає розвитку ДНТ, у той час як інформація про безпеку інших альтернативних схем і будь-яких можливих наслідків їхнього застосування для матерів і немовлят відсутня. Даний огляд об'єднав результати 5 досліджень за участю 7391 вагітної (2033 вагітні в анамнезі з попереднім ДНТ та 5358 без ДНТ в анамнезі), у ньому продемонстрований захисний ефект щоденного вживання фолієвої кислоти у дозах від 0,36 мг (360 мкг) до 4 мг (4000 мкг) на добу як самостійно, так і в комбінації з іншими вітамінами та мінералами до зачаття та до 12 тиж вагітності для запобігання повторення розвитку ДНТ. Згідно з даними Кокранівського огляду (Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001) щоденне вживання 800 мкг фолієвої кислоти:

- на 92% зменшує ризик розвитку ДНТ у плода;
- на 75% знижує ризик розвитку у плода вроджених аномалій хребта;
- знижує ризик розвитку залізодефіцитної і мегалобластичної (V_{12} -фолієводефіцитної) анемії;
- знижує ризик невиношування вагітності;
- профілактикує розвиток плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода [16].

NICE рекомендує вживати 400 мкг фолієвої кислоти щоденно під час прегравідарної підготовки та до кінця I триместра вагітності і 10 мкг (400 ОД) щоденно протягом вагітності та періоду грудного вигодовування [17].

Також важливе значення у харчуванні вагітних і в період лактації мають вітаміни групи В: вітамін B_1 (тіамін), вітамін РР (нікотинамід), вітамін B_2 (рибофлавін), вітамін B_6 (піридоксин), які беруть участь у метаболізмі амінокислот, вуглеводів, жирів, у синтезі РНК і ДНК, гемоглобіну, ацетилхоліну, нейротрансмітерів, забезпечують функціонування окисно-відновних реакцій. Вітамін B_5 (пантотенова кислота) необхідний для синтезу гормонів, жовчних кислот, холестерину, для підтримання нормальної роботи нервових клітин і забезпечення детоксикаційних процесів в організмі: вітамін B_{12} (ціанокобаламін) – для синтезу мієліну, нуклеїнових кислот та еритроцитів. Під час вагітності та у післяпологовий період жінки відчувають істотний дефіцит даних вітамінів, який не коригується тільки дієтою [1, 18].

Крім того, у вагітних і жінок в період лактації відзначається дефіцит важливих мікро- і макроелементів. Так, недостатність натрію призводить до дисфункції центральної нервової системи, а недостатність калію – до порушення проведення нервових імпульсів, доставки кисню до мозку і скорочення м'язів. Дефіцит магнію – до розвитку порушень з боку серцево-судинної системи і розвитку судом, також при дефіциті магнію підвищується схильність до стресів, синдрому хронічної втоми і головного болю [1, 19]. Недостатнє надходження в організм міді супроводжується не тільки ознаками анемії, лейкопенії і кісткової демінералізації, але і зниженням показників імунної статусу, а також порушеннями формування колагену [2, 18].

Недостатній рівень споживання заліза призводить до зниження рівня імунної резистентності, а виражений дефіцит заліза призводить до розвитку гіпохромної анемії, м'язової слабкості, порушень смаку та нюху, патологічних змін структури волосся і нігтів і погіршення сну. Отримано дані про порушення психомоторного та інтелектуального розвитку у разі недостатності заліза у дітей грудного та раннього віку [8, 20]. За весь гестаційний період на кровотворення витрачається 500 мг заліза, з них на потреби плода – 280–290 мг, плаценти – 25–100 мг. У післяпологовий період депо заліза збіднюється за рахунок фізіологічної крововтрати під час пологів і в період лактації. Сумарна втрата заліза до закінчення вагітності і лактації становить 1200–1400 мг, і для відновлення запасів заліза, витраченого у період вагітності, пологів і лактації, потрібно не менше 2–3 років [21–23].

Згідно з рекомендаціями NICE, вагітним необхідно пропонувати скринінг на анемію і додавати препарати заліза за наявності показань (11 г/100 мл при першому зверненні та 10,5 г/100 мл – у 28 тиж) [17].

Недостатність вітаміну D призводить до затримки розвитку скелета плода, зменшенням маси тіла при народженні, ризику рахіту у дітей та асоційована з підвищеним ризиком внутрішньоутробних інфекцій і прееклампсій. У період вагітності та годування груддю рекомендована доза вітаміну D становить 10 мкг, або 400 МО, на добу. RCOG рекомендує жінкам з ризиком розвитку прееклампсії як профілактичну міру вживати 800 ОД вітаміну D щоденно.

Дефіцит марганцю характеризується підвищеною стомлюваністю, схудненням, нудотою і/або блюванням і уповільненням росту волосся (зі зміною їхньої структури і забарвлення). Близько 80% вагітних у світі відчувають цинкову недостатність. Помірний дефіцит цинку спричинює ускладнення під час пологів, що у свою чергу може призводити до небажаного результату вагітності. Крім того, вміст цинку в організмі матері під час вагітності впливає на розвиток дітей і рівень їхньої захворюваності [12, 18, 24–26].

Недостатність йоду призводить до сповільненого розумового розвитку дитини після її народження, оскільки йод необхідний для виробництва гормонів, що продукуються щитоподібною залозою (ЩЗ), які безпосередньо впливають на мозок плода. Йодну профілактику слід призначати на етапі прегравідарної підготовки і продовжувати під час вагітності та у період лактації у формі препаратів йодиду калію у дозі 200 мкг/добу. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, UNICEF, Institute of Medicine, Endocrine Society, потреба у йоді вагітної становить 220–250 мкг, а під час лактації – 250–290 мкг. Американська асоціація щитоподібною залози (American Thyroid Association), а також Американська академія педіатрії (American Academy of Pediatrics) рекомендують: матері, які годують груддю, повинні вживати не менше 150 мкг йодиду на добу, а також повинні використовувати йодовану кухонну сіль для досягнення загального щоденного споживання йодиду від 290 до 1100 мкг [27, 28].

Мета дослідження: зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок групи високого ризику

Перебіг вагітності в обстежуваних жінок у I триместрі, абс. число (%)

Показник	Група жінок	
	I група, n=54	II група, n=50
Ранній токсикоз	8 (14,8)*	18 (36)
Загроза переривання вагітності	17 (31,5)*	29 (58)
Завмерла вагітність	2 (3,7)	5 (10)
Мимовільний викидень	-	3 (6)
Загострення соматичної патології	8 (14,8)*	13 (26)
Анемія вагітних	8 (14,8)*	15 (30)
ПД	10 (18,5)*	16 (32)

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з показниками II групи ($p < 0,05$); ПД – плацентарна дисфункція.

Таблиця 2

Перебіг вагітності в обстежуваних жінок у II триместрі, абс. число (%)

Показник	Група жінок	
	I, n=52	II, n=42
Загроза переривання	12 (23,1)*	16 (38,1)
Передчасні пологи	-	2 (4,8)
Гестаційна анемія	6 (11,5)	7 (16,7)
ПД	5 (9,6)*	8 (19)
Преeklampсія	4 (7,7)*	6 (14,3)

Примітка: * – Різниця достовірна порівняно з показниками II групи ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Перебіг вагітності в обстежуваних жінок у III триместрі, абс. число (%)

Показник	Група жінок	
	I, n=52	II, n=40
Преeklampсія	7 (13,5)*	11 (27,5)
ПД	15 (28,8)*	21 (52,5)
Загроза передчасних пологів	10 (19,2)*	16 (40)
Передчасні пологи	2 (3,8)	4 (10,0)
СЗРП	4 (7,7)*	7 (17,5)
Гестаційна анемія	6 (11,5)*	8 (20,0)

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з показниками II групи ($p < 0,05$); СЗРП – синдром затримки розвитку плода.

щодо їхнього розвитку шляхом профілактичного вживання комплексу вітамінів і мікроелементів на прегравідарному етапі, під час гестації та у період лактації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було обстежено 104 жінки з безплідністю та індукованою вагітністю на тлі патології ЩЗ, яких було розподілено на дві клінічні групи. До I групи увійшли 54 жінки, у яких застосовували запропоновану лікувально-профілактичну методику, що включала використання комплексу вітамінів та мікроелементів у прегравідарний період, у I та II триместрах (під час гестації – до 8–12 тиж, 22–26 тиж) та у післяпологовий період по 1 таблетці на добу під час їди та калію йодиду 200 мг на добу. До II групи увійшли 50 жінок, у яких застосовували загальноновизнані лікувально-профілактичні заходи, що включали використання препаратів фолієвої кислоти та йоду.

Статистичний аналіз. Комп'ютерну базу даних було оброблено у програмі Microsoft Excel 2010 з використанням прикладних програм описової статистики. Для порівнян-

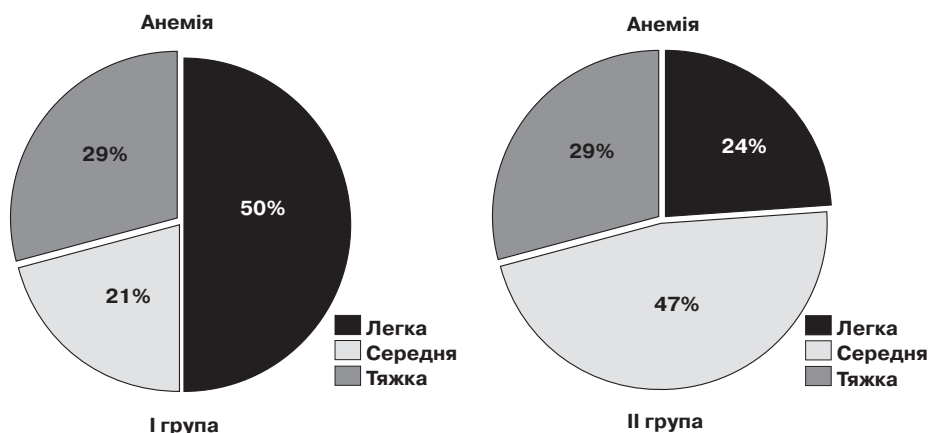
ня вибірок з нормальним розподіленням використовували критерій Стьюдента (t) і парний критерій Стьюдента (t2). Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

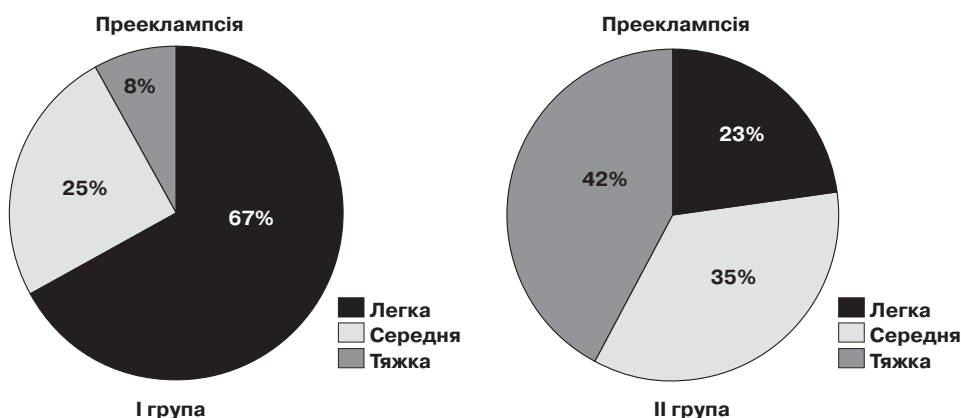
Результати проведених досліджень свідчать про особливості клінічного перебігу гестаційного періоду.

Так, у першій половині вагітності потрібно відзначити зниження частоти всіх ускладнень вагітності у жінок I групи, а саме – таких, як ранній токсикоз, анемія, плацентарна недостатність, загроза переривання і загострення соматичної патології, завмерла вагітність (табл. 1).

Частота раннього токсикозу була достовірно нижче у жінок високої групи ризику на тлі патології ЩЗ, які отримували лікування за запропонованою методикою, порівняно з жінками II групи (14,8% проти 36% відповідно; $p < 0,05$). Загрозу переривання вагітності, яка проявлялася періодичним больовим синдромом та кров'янистими виділеннями, виявили у 31,5% жінок з I групи проти 58% жінок у II групі ($p < 0,05$).



Мал. 1. Структура гестаційної анемії в обстежених вагітних, %



Мал. 2. Структура преєклампсії в обстежених вагітних, %

Анемію вагітних діагностували у 14,8% жінок з I групи та у 30% пацієток з II групи ($p < 0,05$). Частота плацентарної дисфункції була достовірно нижчою у вагітних I групи – 18,5% проти 32% у вагітних II групи.

Така сама закономірність спостерігалась і після 20 тиж гестації. Так, у жінок I групи у другій половині вагітності достовірно менше виявляли гестаційну анемію, загрозу переривання, преєклампсію, плацентарну недостатність порівняно з вагітними II групи (табл. 2).

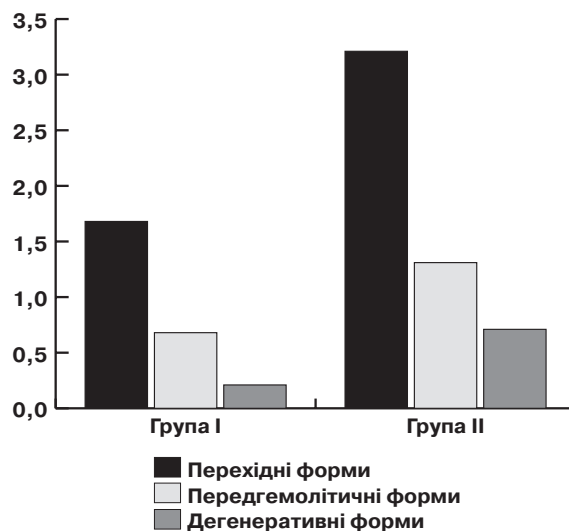
Згідно з отриманими даними, загроза переривання вагітності у II триместрі суттєво зменшилась в обох групах порівняно з I триместром: у I групі – з 31,5% до 23,1%, у II групі – з 58% до 38,1%, хоча й була достовірно нижчою в обох триместрах у вагітних I групи ($p < 0,05$). Також у пацієток II групи відбулися двоє передчасних пологів – 4,8%.

Також слід відзначити достовірно нижчу частоту проявів напруження функціонування системи мати–плацента–плід у II триместрі у вагітних I групи: ПД – 9,6% проти 19% та преєклампсія – 7,7% проти 14,3% у вагітних II групи ($p < 0,05$).

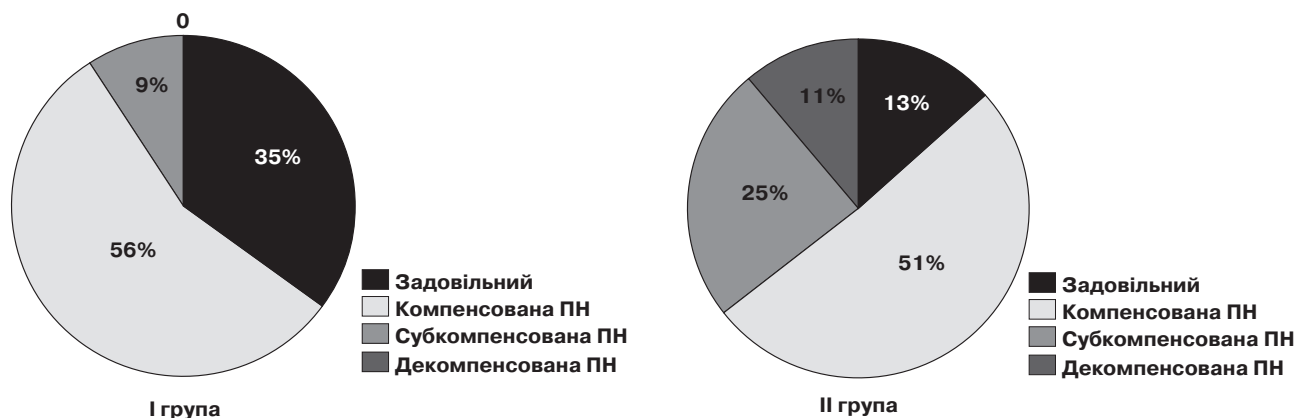
Дані щодо перебігу III триместра вагітності наведено у табл. 3.

Аналіз даних перебігу III триместра вагітності засвідчив, що частота загрози передчасних пологів достовірно нижче у вагітних I групи – 19,2% проти 40% у вагітних II групи ($p < 0,05$). Передчасні пологи – у I групі становили 3,8% випадків, а у жінок II групи – 10,0%. За нашими даними, гестаційна анемія спостерігалась у вагітних обох груп, але достовірно нижчою частотою була у I групі вагітних – 11,5% проти 20,0% у вагітних II групи ($p < 0,05$).

Також достовірно нижчою була частота преєклампсії у I групі вагітних порівняно з II групою (13,5% проти 27,5%), частота ПД (28,8% проти 52,5% відповідно) та СЗРП (7,7% проти 17,5% відповідно), $p < 0,05$. Дуже показовою є структура гестаційної анемії у пацієток I групи порівняно з II групою. Так, якщо у I групі переважала легка і середня за ступенем тяжкості анемія, то у II групі – середнього та важкого ступе-



Мал. 3. Морфологічні форми еритроцитів, %



Мал. 4. Стан ФПК в обстежених вагітних у 38–40 тиж гестації, %

Таблиця 4

Клінічний перебіг пологів в обстежуваних вагітних, абс. чило (%)

Показник	Група жінок	
	I, n=52	II, n=40
Пологи в строк	51 (98,1)	36 (90,0)
Передчасні пологи	1 (1,9)	4 (10,0)
Пологи через природні шляхи	33 (63,5)*	16 (40,0)
Кесарів розтин	19 (36,5)*	24 (60,0)*

Примітка. * – Різниця достовірна порівняно з показниками II групи (p<0,05).

ня (p<0,05). Структурні зміни гестаційної анемії є найбільш інформативними стосовно ефективності проведених нами лікувально-профілактичних заходів (мал. 1)

Крім того, важливим є достовірне зниження рівня пре-еклампсії і зміна структури її тяжкості, а також відсутність еклампсії у групі вагітних, у яких застосовували рекомендовану нами методику (мал. 2).

Згідно з патогенезом гестаційної анемії серед основних причин підвищеного гемолізу клітин червоної крові важливу роль відіграє якісна неповноцінність еритроцитів, що циркулюють у крові, і передчасне їхнє старіння, про що свідчить збільшення кількості трансформування і передгемолітичних форм клітин за одночасного зниження вмісту нормальних дискоцитів. Отримані дані продемонстрували достовірне зниження частоти дефектів у мембранах еритроцитів як за формою, так і за ступенем вираженості у пацієнток, у яких застосовували запропоновану нами методику (мал. 3).

Дані аналізу клінічного перебігу пологів представлені у табл. 4.

Функціональний стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) у жінок II групи, які не використовували вітамінно-мінеральний комплекс, напередодні пологів характеризувався вираженими гемодинамічними і ендокринологічними змінами, в основному субкомпенсованого характеру, але у низці випадків і декомпенсованими змінами, що призвели до підвищення частоти оперативного розродження у цій групі. Це було підтверджено під час дослідження матково-плацентарно-плодового кровотоку (мал. 4).

З представлених у табл. 4 даних видно, що пологи в строк у вагітних I групи фіксували у 98,1% випадків, тоді як у II групі – у 90,0% випадків. Частота розродження через природні родові шляхи була достовірно вищою у жінок I групи – 63,5% проти 35,0% – у жінок II групи (p<0,05), тоді як

частота розродження шляхом кесарева розтину відповідно була достовірно нижчою у I групі (36,5% проти 60% відповідно; p<0,05).

Серед основних ускладнень у післяпологовий період у породіль I групи привертає увагу достовірно нижчий рівень анемії – 18,5% проти 28,0% у II групі (p<0,05). На нашу думку, це пов'язано з тим, що жінки II групи переважно (60,0%) розроджені шляхом кесарева розтину, за якого крововтрата у середньому становила до 750,0 мл. А таке ускладнення, як гіпогалактія, проявило себе у більшості випадків у II групі.

ВИСНОВКИ

Аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок I групи за-свідчив достовірно нижчу частоту таких ускладнень, як:

- ранній токсикоз – у 2,2 разу;
- загроза переривання вагітності у I триместрі – в 1,7 разу;
- загроза передчасних пологів – в 1,6 разу;
- гестаційна анемія III триместра – в 1,3 разу;
- ПД – в 1,4 разу;
- прееклампсія – в 1,6 разу;
- СЗРП – в 1,7 разу.

Це зумовило у них достовірно нижчу частоту абдомінального розродження (в 1,2 разу) і дозволяє зробити висновок, що запропонована методика є високоефективною та може бути рекомендована для зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок групи ризику у прегравідарний період, під час гестації та у період лактації.

Результати проведеного дослідження продемонстрували, що на тлі профілактичного застосування вітамінно-мінерального комплексу у прегравідарний період та під час періоду гестації у жінок з індукованою вагітністю у комплексі лікувально-профілактичних заходів достовірно знижується частота акушерських та перинатальних ускладнень.

Клинико-статистический анализ течения гестации, родов и послеродового периода при индуцированной беременности

Т.Г. Романенко, О.Н. Сулименко

Здоровье женщины является неотъемлемой составляющей здоровья нации и имеет стратегическое значение для устойчивого развития общества. Обеспечение того, чтобы женщина получала все необходимые питательные вещества, витамины и минералы как до, так и во время беременности имеет решающее значение для здоровья и матери, и ребенка. Даже сбалансированный рацион является дефицитным по основным витаминам на 20–30%. Дефицит витаминов и минералов во время беременности наносит вред здоровью не только матери, но и ребенка, является одной из причин недоношенности, врожденных пороков, нарушений физического и умственного развития детей. Необходимость коррекции рациона женщины и назначение витаминно-минеральных комплексов обусловлено дефицитом необходимых нутриентов, возникающим во время беременности и в период лактации.

Цель исследования: снижение частоты акушерских и перинатальных осложнений у женщин группы высокого риска по их развитию путем профилактического приема комплекса витаминов и микроэлементов на прегравидарном этапе, во время гестации и в период лактации.

Материалы и методы. Обследовано 104 женщины с бесплодием и индуцированной беременностью на фоне патологии щитовидной железы, которые были распределены на две клинические группы. Так, в I группу вошли 54 женщины, у которых применяли предложенную лечебно-профилактическую методику, что включала использование комплекса витаминов и микроэлементов в прегравидарный период, в I и II триместрах (до 8–12 недель, 22–26 нед) и в послеродовой период по 1 таблетке в сутки во время еды и калия йодида 200 мг в сутки. Во II группу вошли 50 женщин, у которых применяли общепризнанные лечебно-профилактические мероприятия, включавшие использование препаратов фолиевой кислоты и йода.

Результаты. Клинико-статистический анализ течения гестации показал, что в первой половине беременности наблюдалось достоверное снижение частоты осложнений у беременных I группы: раннего гестоза, анемии, плацентарной дисфункции, угрозы прерывания. Во второй половине беременности в I группе достоверно снизилась частота гестационной анемии, угрозы прерывания, преэклампсии, плацентарной дисфункции по сравнению со II группой, где показатели оказались достоверно выше. В I группе наблюдалась более низкая частота развития гестационной анемии и преэклампсии средней и тяжелой степени.

Заключение. Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что на фоне профилактического применения витаминно-минерального комплекса в прегравидарный период и во время беременности у женщин с индуцированной беременностью в комплексе лечебно-профилактических мероприятий достоверно снижается частота акушерских и перинатальных осложнений.

Ключевые слова: прегравидарная подготовка, индуцированная беременность, витаминно-минеральный комплекс, течение гестации, лактация.

Clinical and statistical analysis of the course of gestation, childbirth and postpartum period with induced pregnancy

T.G. Romanenko, O.M. Sulimenko

Women's health are an integral part of the health of the nation and of strategic importance for the sustainable development of society. Ensuring that a woman receives all the necessary nutrients, vitamins and minerals, both before and during pregnancy, is crucial for the health of both mother and child. Even a balanced diet has deficiency on the main vitamins by 20-30%. Deficiency of vitamins and minerals during pregnancy causes harm to the health of not only the mother but also the child, is one of the causes of premature birth, congenital malformations, violations of physical and mental development of children. The need to correct a woman's diet and the administration of vitamin and mineral complexes is due to a deficit of necessary nutrients that occurs during pregnancy and during lactation.

The objective: the purpose of the study: to reduce the frequency of obstetric and perinatal complications in women at risk, through the preventive intake of a complex of vitamins and microelements and in preconception period, during pregnancy and in the period of lactation.

Materials and methods. Thus, the I group consisted of 54 women who received the proposed prophylaxis treatment, which included the use of a complex of vitamins and microelements in the preconception period, in the 1st and 2nd trimester (during gestation for 8–12 weeks, 22–26 weeks) and in the postpartum period 1 tablet per day with food potassium iodide 200 mg. The second group consisted of 50 women who used commonly recognized prophylaxis treatment, including folic acid drugs and iodine preparations.

Results. Clinical and statistical analysis of gestational flow showed that in the first half of pregnancy there was a significant decrease in the frequency of complications in pregnant women of group I: early gestosis, anemia, placental dysfunction, threatened miscarriage. In the second half of pregnancy in group I, the incidence of gestational anemia, threatened miscarriage, preeclampsia, placental dysfunction in comparison with the second group, where the rates were significantly higher, was significantly reduced. In group I there was a lower incidence of gestational anemia and preeclampsia of moderate to severe degrees.

Conclusions. The results of this study showed that on the background of prophylactic use of the vitamin-mineral complex in preconception period and during pregnancy in women with induced pregnancy in the complex of therapeutic and prophylactic measures, the frequency of obstetric and perinatal complications is significantly reduced.

Key words: periconceptional preparation, induced pregnancy, vitamin and mineral complex, the course of gestation, lactation.

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МОЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 721-96-19. E-mail: romanenko.tmr@gmail.com

Сулименко Ольга Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МОЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балушкина А.А., к.м.н.; Тюпонник В.Л., д.м.н.; Кан Н.Е., д.м.н.; Ховхаева П.А. Витаминно-минеральные комплексы в профилактике акушерских осложнений. Гинекология и акушерство сегодня. – 2015. – № 1. – С. 47–48.
2. Горбачев В.В., Горбачева В.Н. Витамины. Микро- и макроэлементы. Справочник. Минск: Книжный Дом, 2002: 445.
3. Мачулина Л.Н. Влияние питания беременной и кормящей женщины на здоровье ребенка. Медицинские новости. 2011; 2: 65–7.
4. Hovdenak N., Haram K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012; 164(2): 127–32.
5. Вопросы гинекологии, акушерства и

- перинатологии. – 2014. – Т. 13, № 5. – С. 53–62.
6. Fowden A.L., Forhead A.J., Coan P.M., Burton G.J. The placenta and intrauterine programming. J Neuroendocrinol. 2008; 20: 439–50.
7. Поливитаминные для беременных: обзор рекомендаций, основанных на фактах доказательной медицины // Здоров'я України. – Жовтень 2015 р. – С. 38–40.

8. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных и кормящих женщин. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013; 12(3): 38–50.
9. Фофанова И.Ю., Прилепская В.Н. Еще раз о проблеме фолатной недостаточности. Медицинский совет. 2014; 9: 80–3.
10. McKeating A., Farren M., Cawley S. et al. Maternal folic acid supplementation

- trends 2009–2013. Acta Obstet Gynecol Scand. 2015; 94(7): 727–33.
11. Fekete K., Berti C., Trovato M. et al. Effect of folate intake on health outcomes in pregnancy: a systematic review and meta-analysis on birth weight, placental weight and length of gestation. Nutrition journal. 2012; 13: 75.
12. Рекомендации ВОЗ по оказанию дородовой помощи как средству формирования позитивного опыта беременности, 2016.
13. Stamm R.A., Houghton L.A. Nutrient intake values for folate during pregnancy and lactation vary widely around the world. Nutrients. 2013; 5(10): 3920–47.
14. Pal Suren et al. «Association Between Maternal Use of Folic Acid Supplements and Risk of Autism Spectrum Disorders in Children». JAMA, February 13, 2013–Vol 309, No. 6.
15. Рекомендации Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) 2015 года. Совершенствование практических подходов в акушерстве и фетальной медицине. Информационный бюллетень / под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. – 8 с.
16. De-Regil и др. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Dec 14, (12): CD007950. Doi: 10.1002/14651858.CD007950.pub3.
17. National Institute for Health and Care Excellence, 2014. Maternal and child nutrition (PH11).
18. Bailey R.L., West K.P. Jr., Black R.E. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. Ann Nutr Metab. 2015; 66(2): 22–33.
19. Гуляев А.Е. Поливитамины для беременных: обзор рекомендаций, основанных на фактах доказательной медицины. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014; 13(5): 53–62.
20. Stamm R.A., Houghton L.A. Nutrient intake values for folate during pregnancy and lactation vary widely around the world. Nutrients. 2013; 5(10): 3920–47.
21. Анемия беременных – фактор ризику розвитку акушерської та перинатальної патології // Здоровье женщины. – 2016. – № 3 (109).
22. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро– и микроэлементы. – М.: ГеотарМед, 2008. – 956 с.
23. Geisser P. Safety and efficacy of iron (III) hydroxide polymaltose complex / a review of over 25 years experience. Arzneimittelforschung 2013; 57 (6A): 439–452.
24. Наказ Міністерства здоров'я України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» у додатку № 20 «Рекомендації щодо поведінки під час вагітності».
25. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2014. Vitamin D in pregnancy.
26. Pathak P., Kapil U. Role of trace elements zinc, copper, magnesium during pregnancy and its outcome. Indian J Pediatr. 2005; 71(11): 1003–5.
27. Cochrane Database of Systematic Reviews: Iodine supplementation for women before, during or after pregnancy, 2017.
28. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum, 2017.

Статья поступила в редакцию 09.11.2018

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

МИНЗДРАВ: ПРЕДУПРЕДИТЬ ДИАБЕТ МОЖНО В 80% СЛУЧАЕВ

В кризисном медиа центре, вчера, 12 ноября, прошла пресс-конференция «От Всемирного Дня диабета – до года активных вмешательств и изменений». Представители Международной диабетической федерации (IDF), ОО «Украинская диабетическая федерация» (УДФ), ГУ «Центр общественного здоровья МОЗ Украины», Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Л. Шупика представили информационную кампанию «Диабет касается каждой семьи».

Эта кампания инициирована украинской диабетической федерацией и ассоциацией эндокринологов Украины при поддержке Центра общественного здоровья МОЗ Украины. Кампания стартовала в ноябре и продлится в течение года, концентрируясь на просвещении в сфере диабета. В мире сейчас более 425 000 000 людей живут с диабетом. По официальным данным Центра медицинской статистики МОЗ, в 2017 году в Украине зарегистрировано 1270929 больных диабетом, в том числе пациентов с впервые установленным диагнозом – 103 927 человек, под диспансерным наблюдением на конец года находятся 1183 047 человек.

Количество впервые диагностированных из года в год увеличивается: так, в 2017 году зарегистрировано на 2% больше случаев заболевания диабетом, чем в 2016 году. Большинство из больных страдают диабетом II типа, который в 80% можно предотвратить. Профилактика диабета и проведение исследований, направленных на диагностирование диабета II типа, являются элементами национального плана мероприятий по неинфекционным заболеваниям для достижения глобальных целей устойчивого развития, принятого в июле этого года правительством.

Для профилактики заболевания пациентам важно вести здоровый образ жизни: достичь нормального веса тела и поддерживать его, придерживаться здорового питания и уделять не менее 150 минут в неделю регулярной физической активности, также стоит отказаться от вредных привычек, рекомендуют специалисты. Также 50% случаев диабета II типа – остаются недиагностированными и, чем позже диагностирован диабет, тем труднее и дороже лечение, страшнее последствия неосмотрительного отношения к своему здоровью.

Автор: Светлана Евсеева

Источник: Медицинский портал Здоров-Инфо

Оцінка клінічної ефективності удосконалених методик абдомінального розродження при патології плацентації

О.В. Голяновський, І.М. Іванкова, М.В. Хименко

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

Частота розродження шляхом кесарева розтину (КР) підвищується у всіх країнах світу. Паралельно зростанню частоти КР, що виконують у нижньому сегменті матки, підвищується частота плацентації у нижньому сегменті матки – placenta praevia. Патологія плацентації (placenta previa/ placenta accreta/increta/percreta) є однією з основних причин життєво небезпечних масивних кровотеч (45%). У разі розвитку акушерської крововтрати, що перевищує 1,5% маси тіла, необхідне хірургічне спинення кровотечі (Наказ МОЗ України №205). Найбільш частим методом лікування таких кровотеч є проведення гістеректомії без придатків матки. Виникає нагальна необхідність в удосконаленні методики спинення кровотечі у разі КР на тлі передлежання та істинного прирощення плаценти шляхом збереження репродуктивного органу, попередження розвитку масивних акушерських кровотеч (МАК), зниження інтраопераційної крововтрати.

Мета дослідження: проведення оцінювання клінічної ефективності удосконалених методик абдомінального розродження при патології плацентації.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь жінки репродуктивного віку з КР в анамнезі та передлежанням плаценти. У рамках проведення проспективного дослідження було обстежено і розроджено шляхом повторного КР 157 вагітних, які були розподілені на дві групи. До I групи (основної) увійшли 107 вагітних із патологією плацентації (у подальшому основна група вагітних була поділена на дві підгрупи: Ia підгрупа – 57 вагітних, у яких на тлі передлежання плаценти спостерігалися ознаки аномально інвазивної плаценти (АІП), і Ib підгрупа – 50 вагітних з рубцем на матці та передлежанням плаценти без ознак істинного її прирощення (АІП або pl. accreta/increta/percreta). До II групи (контрольної) увійшли 50 вагітних з рубцем на матці без ознак АІП. Був розроблений алгоритм розродження вагітних з патологією плацентації та проведено оцінювання ефективності абдомінального розродження жінок з АІП у Ia підгрупі, порівнювали основні показники, насамперед об'єму крововтрати й інших ускладнень, з даними вагітних Ib підгрупи та з контрольною групою (II група).

Результати. Плановий КР в основній групі (за відсутності кровотечі та інших ургентних показань) було виконано у терміні 37–38 тиж гестації у 86 (80,4%) вагітних основної групи та у 43 (86,0%) вагітних контрольної групи ($p>0,05$). Але суттєву достовірну різницю у проведенні планового КР фіксували між Ia і Ib підгрупами – відповідно 79,0% і 62,0% ($p<0,05$). Кількість радикальних хірургічних втручань з розширенням об'єму операції в основній групі було виконано достовірно більше, що пов'язано, насамперед, зі значною кількістю АІП з глибокою інвазією плаценти у міометрій – pl. increta/percreta – 25 (23,4%) жінок. Необхідно відзначити, що у 32 випадках АІП (вагітні Ia підгрупи) з діагностованою пренатально частковою pl. accreta і у 10 – з pl. increta були проведені органозберігальні операції за розробленою нами методикою із застосуванням донно-

го і корпорального КР, медикаментозною профілактикою (карбетоцин, транексамова кислота) і технічним супроводом (АПК тканин). Усього було виконано 42 органозберігальні операції у вагітних Ia підгрупи з АІП, що становило 73,7% від загальної кількості жінок з істинним прирощенням плаценти. У всіх випадках АІП (Ia підгрупа) – 57 вагітних (53,3% основної групи) і у 12 (11,2%) вагітних з повним передлежанням плаценти була виконана нижньосередина або середина лапаротомія у зв'язку з можливою необхідністю розширення об'єму хірургічного втручання. В усіх інших випадках (38 – 35,5%), тобто за відсутності істинного прирощення плаценти, проводили лапаротомію за Joel–Cohen або за Pfannenshtiel; так само, як у контрольній групі (48 випадків – 96,0%). Різниця у групах дослідження достовірна ($p<0,01$).

Заключення. Проведений аналіз ефективності застосування удосконалених методик кесарева розтину (КР) у вагітних із патологією плацентації (органозберігальна методика КР, донний КР), що включають перев'язування магістральних судин матки, комплексне використання технічного супроводу (РХ-скальпель і АПК тканин) і медикаментозну підтримку (карбетоцин і транексамова кислота), дозволяє у більшості випадків зберегти матку, достовірно зменшити середній об'єм інтраопераційної крововтрати, кількість масивних акушерських кровотеч, інтенсивність післяопераційного болювого синдрому, сприяє покращанню якості післяопераційного знеболювання, зменшує тривалість перебування породіль в акушерському стаціонарі.

Ключові слова: кесарів розтин, акушерські кровотечі, аномально інвазивна плацента.

Частота кесаревих розтинів (КР) підвищується у всіх країнах, зокрема у США у 1970 році вона становила 5,8%, а у 2008 році – 32,3% [2]. У країнах СНД кесарів розтин проводять у 10,2% випадків, у 2011 році – у 22,9% випадків.

Паралельно зростанню частоти КР, що виконані у нижньому сегменті матки, підвищується і частота плацентації у нижньому сегменті матки – placenta praevia. R.U. Khan, H.El-Refaey навели відомості про те, що placenta accreta спостерігається у 15% жінок з placenta praevia [3]. S.L. Clark та співавтори представили дані про те, що при передлежання плаценти і за наявності одного рубця на матці після КР ймовірність вродання плаценти становить 24%, зі збільшенням числа операцій в анамнезі ризик зростає і сягає 67% за наявності 4 і більше рубців [4].

Перенесені КР, передлежання плаценти і локалізація плаценти на передній стінці матки є факторами ризику вродання плаценти. Також рубцеві зміни матки можуть формуватися після інтенсивного кюретажу, хірургічних втручань з приводу синдрому Ашермана: у близько ¼ пацієнток з placenta accreta виконували кюретаж в анамнезі [8, 9].

Патологія плацентації (placenta previa/placenta accreta/increta/percreta) є однією з основних причин життєво не-

безпечних масивних кровотеч (45%), а 50% жінок з цією патологією потребують масивної інфузійно-трансфузійної терапії. У більшості випадків масивні акушерські кровотечі (МАК) призводять до розвитку геморагічного шоку та ДВЗ-синдрому. У разі розвитку акушерської крововтрати, що перевищує 1,5% маси тіла, необхідне хірургічне спинення кровотечі (Наказ МОЗ України № 205).

Найбільш частим методом лікування таких кровотеч є проведення гістеректомії без придатків матки. Останні дослідження як вітчизняних, так і закордонних авторів присвячені пошуку сучасних методик терапії акушерських кровотеч, зменшенню крововтрати, можливості збереження фертильної та менструальної функцій жінки.

Існуючі на сьогодні різні підходи до лікування та реабілітації МАК розроблені недостатньо і потребують удосконалення з прогнозуванням їхнього розвитку та впровадженням покровокого алгоритму дій у разі даної патології.

Виникає нагальна необхідність в удосконаленні методик спинення кровотечі при КР у випадках передлежання плаценти та істинного прирощення плаценти шляхом збереження репродуктивного органа, попередження розвитку МАК, зниження інтраопераційної крововтрати.

Мета дослідження: проведення оцінювання клінічної ефективності удосконалених методик абдомінального розродження при патології плацентації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології № 1 НМАПО імені П.Л. Шупика протягом 2011–2016 рр. у родопомічних стаціонарах Київської області. У дослідженні брали участь жінки репродуктивного віку з КР в анамнезі та передлежанням плаценти.

У рамках проведення проспективного дослідження обстежено і розроджено шляхом повторного КР 157 вагітних, які були розподілені на дві групи. Усі жінки обох груп були розроджені шляхом КР, але залежно від патології плацентації методика КР і терміни розродження були різними. Групи були репрезентативними за віком, гінекологічним і соматичним анамнезом, соціальною належністю.

До І групи (основної) увійшли 107 вагітних із патологією плацентації (передлежання плаценти з/без ознак аномально інвазивної плаценти – АІП) та рубцем на матці після КР; а до ІІ групи (контрольної) – 50 вагітних з рубцем на матці без ознак АІП.

Основна група була розподілена на дві підгрупи: до Іа підгрупи увійшли 57 вагітних, у яких на тлі передлежання плаценти виявлені ознаки АІП (після розродження діагноз підтверджений гістологічно), до Іб групи – вагітні з рубцем на матці, передлежанням плаценти без ознак АІП або pl. accrete/increta/percreta.

Під час органозберігальної операції, яка була проведена у 42 (73,7%) вагітних Іа підгрупи з діагностованою pl. accrete/increta, у тілі матки виконували поперечний розріз трохи вище верхнього краю плаценти за даними УЗД. Після вилучення плода, не відділяючи плаценти, проводили перев'язування магістральних судин матки: низхідні гілки маткових судин і анастомоз із яєчниковими судинами з обох боків. За часткового прирощення плаценти (73,7% випадків) до рубця або до нижнього сегмента матки висікали плаценту з ділянкою міометрія з подальшим накладанням вікрилових швів і метропластикию, обробленням плацентарної площадки за допомогою аргоноплазмової коагуляції (АПК) і введенням внутрішньовенно карбетоцину (100,0 мг) і розчину транексамової кислоти (1,5 г). У підгрупі Іб і контрольній групі (вагітні з передлежанням плаценти і рубцем на матці, але без АІП) у більшості випадків – 48 (96,0%) жінок – проводили КР розрізом за Stark.

У випадках глибокої інвазії плацентарної тканини у міометрії, передміхурову клітковину, задню стінку сечового міхура виконання органозберігальної операції може спричинити цілу низку ускладнень, насамперед геморагічних, що може призвести до фатальних наслідків. Тому у разі правильно встановленого діагнозу АІП з чіткою конкретизацією глибини інвазії (pl. increta/percreta) об'єм оперативного втручання має бути радикальним: після проведення КР у дні матки необхідно провести гістеректомію без придатків.

З метою мінімізації крововтрати перед виконанням гістеректомії внутрішньовенно вводили антифібринолітики (транексамова кислота – 20,0 мг/кг), проводили двостороннє перев'язування магістральних судин матки (внутрішні клубові артерії), а також АПК тканин. У випадках пророщення сечового міхура, передміхурової клітковини, високої ймовірності масивної крововтрати в оперативному втручанні була задіяна мультидисциплінарна команда лікарів (судинний хірург, уролог, трансфузіолог).

З метою профілактики респіраторного дистрес-синдрому новонароджених вагітні основної групи зразу після госпіталізації отримували бета-метазон (12 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу, загальна доза – 24 мг).

Завданням даного дослідження було розробити алгоритм розродження вагітних з патологією плацентації та провести оцінювання ефективності абдомінального розродження, яке запропоновано жінкам Іа підгрупи з АІП, і порівняти, як відрізнялися основні показники, насамперед об'єм крововтрати й інші ускладнення, з показниками жінок Іб підгрупи без АІП і контрольної групи (ІІ група), у якій жінки не мали патології плацентації, але в яких був рубець на матці після попереднього КР.

Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено на персональному комп'ютері за допомогою електронних таблиць Microsoft Office Excel 2010. Достовірність отриманих кількісних показників визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Ураховуючи особливості біологічних систем для оцінювання достовірності різниці показників незалежних сукупностей, використовували критерій відповідності Пірсона (χ^2) з подальшим спростуванням «нульової» гіпотези (H_0).

Порівняння вибірок, які містили якісні ознаки, проводили за допомогою кутового перетворення Фішера з подальшим спростуванням «нульової» гіпотези (H_0). Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$ (95% рівень значущості) і при $p < 0,01$ (99% рівень значущості).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Плановий КР в основній групі (за відсутності кровотечі та інших ургентних показань) було виконано у терміні 37–38 тиж гестації у 86 (80,4%) вагітних та у 43 (86,0%) вагітних контрольної групи; $p > 0,05$. Але суттєва достовірна різниця планового КР була між Іа і Іб підгрупами – відповідно 79,0% і 62,0% ($p < 0,05$). Також частота дострокового ургентного розродження у Іб підгрупі (38,0%) була вищою порівняно з Іа підгрупою (21,1%), що у більшості випадків пов'язано з появою кровотечі на тлі повного передлежання плаценти без ознак АІП. Причому до 34 тиж вагітності у Іб підгрупі було розроджено 20,0%, а у Іа підгрупі і в контрольній групі 12,3% і 4,0% відповідно ($p_{1,3} < 0,01$). На нашу думку, відсутність кров'яних виділень (інвазія плаценти) на тлі повного передлежання плаценти до терміну 37–38 тиж у вагітних з рубцем на матці повинна викликати настороження у лікарів щодо високої вірогідності АІП. Терміни розродження вагітних у групах дослідження наведено на мал. 1.

Іншими показаннями для дострокового розродження, крім кровотечі, були:

– початок першого періоду пологів на тлі загрози передчасних пологів,

Показання до ургентного кесарева розтину у групах дослідження

Показання до КР	Основна група, n ₁ =107		Контрольна група, n ₂ =50		p
	n	%	n	%	
Кровотеча	17	15,9	2	4,0	<0,01
Початок першого періоду пологів	5	4,7	2	4,0	>0,05
Затримка розвитку плода, дистрес плода	5	4,7	2	4,0	>0,05
Тяжка преєклампсія	3	2,8	1	2,0	>0,05

Таблиця 2

Об'єм оперативного втручання при патології плацентації і в контрольній групі

Об'єм хірургічного втручання	Основна група, n ₁ =107		Контрольна група, n ₂ =50		p
	n	%	n	%	
Органозберігальна методика КР	90	84,1	48	96,0	<0,05
КР з гістеректомією без придатків матки	17	15,9	2	4,0	<0,05

– затримка розвитку плода, підтверджена доплерометричним дослідженням з порушенням кровотоку в артеріях пуповини й середній мозковій артерії (нульовий або реверсний кровотік),

– неефективність терапії тяжкої преєклампсії (табл. 1).

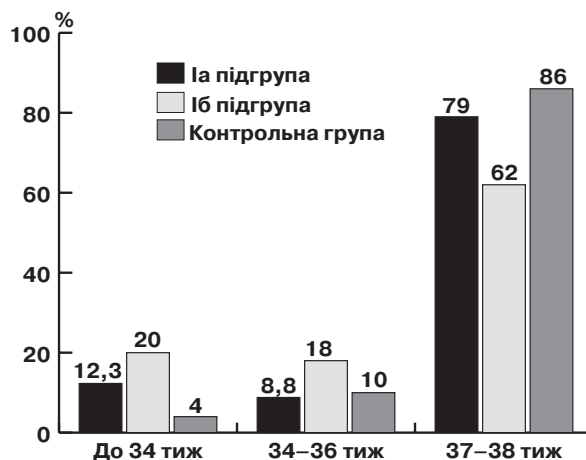
Що стосується об'єму хірургічного втручання під час виконання КР, слід відзначити високий відсоток проведених органозберігальних оперативних втручань при патології плацентації – у 90 (84,1%) вагітних (табл. 2).

Як видно з даних табл. 2, кількість радикальних хірургічних втручань з розширенням об'єму операції в основній групі було виконано достовірно більше, що пов'язано, насамперед, зі значною кількістю АПП з глибокою інвазією плаценти у міометрії – pl. increta/percreta – 25 (23,4%) жінок. Необхідно відзначити, що у 32 випадках АПП (вагітні Іа підгрупи) з діагностованою пренатально частковою pl. accreta і у 10 – з pl. increta були проведені органозберігальні операції за розробленою нами методикою із застосуванням донного і корпорального КР і медикаментозною профілактикою (карбетоцин, транексамова кислота) і технічним супроводом (АПК тканин). Усього було виконано 42 органозберігальні операції у вагітних Іа підгрупи з АПП, що становило 73,7% від загальної кількості вагітних з істинним прирощенням плаценти.

У всіх випадках АПП (Іа підгрупа) – 57 випадків (53,3% основної групи) і у 12 (11,2%) вагітних з повним передлежанням плаценти – була виконана нижньосередина або середина лапаротомія у зв'язку з можливою необхідністю розширення об'єму хірургічного втручання. В усіх інших випадках (38 – 35,5%), тобто за відсутності істинного прирощення плаценти, проводили лапаротомію за Joel–Cohen або за Pfannenshtiel; так само, як у 48 (96,0%) випадках проведення КР у контрольній групі. Різниця у групах дослідження достовірна (p<0,01).

Що стосується розтину матки під час проведення абдомінального розродження у випадках з АПП, то в усіх 10 (17,5%) вагітних з діагностованою pl. percreta і у 5 (8,8%) жінок з pl. increta було виконано донний КР з перев'язуванням внутрішніх клубових артерій (ПВКА), введенням транексамової кислоти (20,0 мг/кг) і технічної підтримки під час оперативного втручання – АПК тканин.

З метою профілактики і лікування геморагічних ускладнень у Іб групі у 31 (62,0%) жінки було проведено перев'язування магістральних судин матки (низхідних гілок маткових судин і анастомозу з яєчниковими судинами), введення розчину транексамової кислоти і карбетоцину, АПК тканин, що суттєво зменшувало об'єм крововтрати. В осно-



Мал. 1. Терміни розродження вагітних у групах дослідження, %

вній групі всього виконано 88 КР з перев'язуванням магістральних судин матки.

У 3 (5,3%) випадках пророщення плаценти у передміхурову клітковину і задню стінку сечового міхура проводили видалення пророслої ділянки сечового міхура з подальшою пластикою задньої його стінки. У 2 (4,0%) випадках у Іб підгрупі було констатовано інтраопераційну травму сечового міхура на тлі спайкової хвороби після декількох лапаротомій в анамнезі. Усі ці випадки супроводжувалися масивною крововтратою, що потребувало проведення масивної інфузійно-трансфузійної терапії, гемотрансфузій, трансфузій свіжозамороженої плазми. Більшість даних [11, 12] підтверджують наявність вираженої мережі судинних анастомозів і васкуляризації передміхурової клітковини і задньої стінки сечового міхура, що створює суттєві перешкоди для відділення стінки сечового міхура без його пошкодження. На межі передньої стінки матки і сечового міхура визначають підвищену інфільтрацію, васкуляризацію і набряк.

У контрольній групі був 1 (2,0%) випадок інтраопераційного пошкодження сечового міхура на тлі вираженої спайкової хвороби органів малого таза після трьох перенесених хірургічних втручань (2 КР і тубектомія – позаматкова вагітність). Отже, ризик пошкодження сечового міхура в основній групі був вищий: відповідно 9,3% проти 2,0% у контрольній групі (p<0,05), що пов'язано, насамперед, з вросненням плаценти і спайками між маткою і сечовим міхуром (OR 5,9; 95% CI: 2,3–7,2).

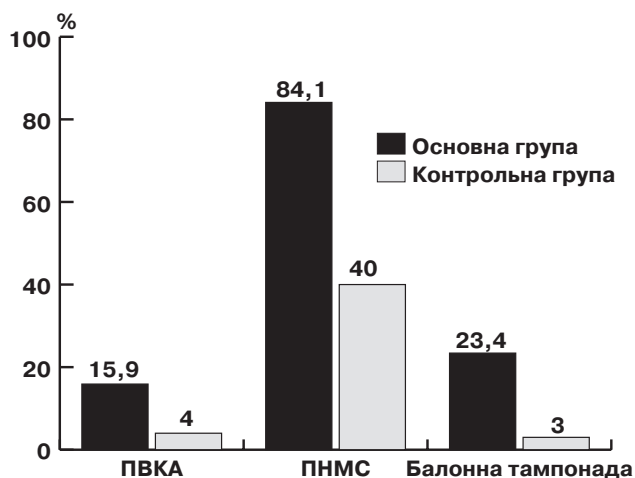
Об'єм крововтрати у разі застосування різних методів спинення інтраопераційної кровотечі в основній групі

Метод спинення кровотечі	Об'єм крововтрати, мл					
	< 1000		1000–2000		2001– 4000	
	n	%	n	%	n	%
ПВКА (n=17)	1	0,93	13	12,1	3	2,8
ПНМС (n=90)	47	43,9	43	40,2	-	
Балонна тампонада (n=25)	14	13,1	11		-	

Наше тверде переконання, що в разі глибокої інвазії плацентарної тканини і пророщення всіх шарів матки, шийки матки і сечового міхура (pl. accreta/increta) виконання органозберігальної методики неможливе. Таких випадків, коли було проведено радикальну операцію з видаленням матки без придатків в основній групі даного дослідження, було 17 (15,9%) і 2 випадки масивної кровотечі, пов'язаної з атонією матки, у контрольній групі (p<0,05). Це, за нашими даними, підтверджує достовірно вищий ризик розвитку кровотечі на тлі насамперед АПП (Ia підгрупа) і передлежання плаценти порівняно з контрольною групою з рубцем на матці після КР (p<0,05).

Після вилучення новонародженого з метою профілактики масивної кровотечі застосовували білатеральне перев'язування внутрішніх клубових артерій (ПВКА), двостороннє перев'язування низхідних гілок маткових судин (ПНМС) і анастомозу з яєчниковими судинами, балонну тампонаду матки, а також АПК тканин і медикаментозну підтримку (карбетоцин, транексамова кислота) в основній групі (мал. 2).

За даними, наведеними на мал. 2, в основній групі найбільш часто (у 2 рази порівняно з контрольною групою) для профілактики масивної крововтрати використовували двостороннє перев'язування низхідних гілок маткових судин і анастомозу з яєчниковими судинами згідно з запатентованою методикою проведення та медикаментозною і технічною підтримкою (p<0,05). Така гемостатична методика була найбільш ефективною і теоретично обґрунтованою, зважаючи на кровопостачання нижнього сегмента і шийки матки із анастомозів зовнішньої клубової артерії (Хосе Паласіос, 2014), для мінімізації об'єму крововтрати у двох підгрупах основної групи.



Мал. 2. Методи профілактики масивної крововтрати у групах дослідження, %

Необхідно відзначити, що під час виконання донного КР на тлі pl. increta/percreta і подальшого проведення гістеректомії без придатків матки найбільш ефективною була розроблена нами методика з перев'язуванням внутрішніх клубових артерій. Ефективність методик проведення КР у разі АПП, розроблених і впроваджених нами у родопомічних закладах Київської області, наведено нижче.

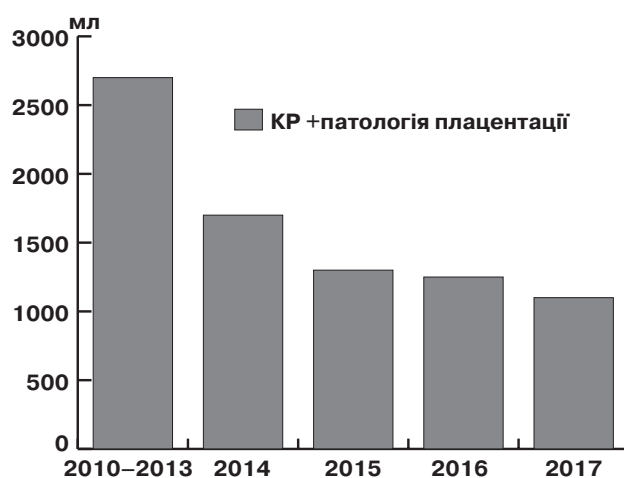
Оцінювання ефективності запропонованих методик розродження при патології плацентації

За даними світової наукової літератури з цієї проблеми, середня інтраопераційна крововтрата у разі АПП становить 3500,0–4000,0 мл [1, 5, 6].

На мал. 3 представлено динаміку зменшення середнього об'єму крововтрати у випадках розродження вагітних з патологією плацентації протягом 2010–2017 рр. на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика, що ми пов'язували з впровадженням інноваційних методик розродження: донний КР, ПНМС, ПВКА, використання сучасних утеротоніків і АПК тканин.

Як видно з мал. 3, середню крововтрату у групі жінок з патологією плацентації було зменшено у 2017 році в 2,3 рази (1100,0±90,0 мл) порівняно з 2010–2013 рр., коли не були запроваджені органозберігальна і радикальна методики КР; у контрольній групі середня крововтрата становила 890,0±95,0 мл (t=1,60; p>0,05). Не було достовірної різниці між підгрупами основної групи і контрольною групою щодо середнього об'єму інтраопераційної крововтрати, хоча в основній групі цей показник був дещо вищий.

У табл. 3 наведені дані об'єму крововтрати залежно від методу профілактики і спинення кровотечі. Як видно із таблиці,



Мал. 3. Середня крововтрата під час розродження вагітних з патологією плацентації, мл

Клінічна ефективність запропонованих методик КР порівняно з даними контрольної групи

Показники	I група, n=107		II група, n ₃ =50	p _{1,2,3}
	Ia підгрупа, n ₁ =57	Iб підгрупа, n ₂ =50		
Середня інтраопераційна крововтрата, мл	1100,0±90,0	940,0±50,0	890,0±95,0	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} >0,05 p _{2,3} >0,05
Середня тривалість оперативного втручання, хв	67,0±2,0	50,5±3,0	43,9±2,7	p _{1,2} <0,05 p _{1,3} <0,05 p _{2,3} >0,05
Час спинення кровотечі, хв	23,5±3,0	17,5±3,0	15,0±2,0	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} <0,05 p _{2,3} >0,05
Інтраопераційна гістеректомія	15 (26,3%)	2 (4,0%)	2 (4,0%)	p _{1,2} <0,05 p _{1,3} <0,05 p _{2,3} >0,05
Тривалість перебування у стаціонарі, ліжко-дні	8,0±2,0	6,0±1,0	5,0±1,5	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} >0,05 p _{2,3} >0,05

найбільш частою і ефективною була методика проведення КР із попереднім перев'язуванням низхідних гілок маткових судин і анастомозу з яєчниковими судинами. У 17 випадках було успішно проведено білатеральне перев'язування ВКА з подальшою гістеректомією на тлі pl. regreta; у 3 таких випадках розвинулась МАК. У 25 випадках ПНМС супроводжувалося балонною тампонадою матки, яка також мала високу ефективність.

Об'єм крововтрати під час виконання білатерального перев'язування низхідних гілок маткових судин і анастомозу з яєчниковими судинами у разі патології плацентації був у 43,9% випадків менший за 1000,0 мл.

У табл. 4 наведено дані, що стосуються клінічної ефективності запропонованих методик виконання КР у групі вагітних з патологією плацентації (підгрупи Ia і Ib) порівняно з контрольною групою (повторний КР без патології плацентації).

За даними табл. 4 об'єм інтраопераційної крововтрати був вищий у Ia підгрупі, але достовірно не відрізнявся між основною і контрольною групами, а також при порівнянні між підгрупами Ia і Ib і контрольною групою (p>0,05). Це дуже важливо, адже, за даними літератури, у разі АП у більшості випадків об'єм крововтрати перевищує 2000,0 мл. Таке зменшення крововтрати у підгрупах основної групи (1100,0±90,0 і 940,0±50,0 відповідно) та відсутність достовірної різниці з контрольною групою (890,0±95,0; p>0,05) пов'язано із запропонованими органозберігальною і радикальною методиками виконання КР та комплексною профілактикою інтраопераційної крововтрати (перев'язування магістральних судин матки, використання АПК, транексамової кислоти, карбетоцину).

Підтвердженням ефективності запропонованих нами методик виконання КР і профілактичних заходів зменшення крововтрати та інших інтра- і післяопераційних ускладнень є тривалість перебування у стаціонарі, яка достовірно не відрізнялася у групах дослідження.

Щодо післяопераційних ускладнень, то у жодному випадку за даними ультразвукового обстеження не було виявлено залишків плацентарної тканини у порожнині матки, проте в обох групах зафіксовано по одному випадку релапаротомії у зв'язку з рецидивом кровотечі на 1-у добу після КР. Ці випадки були пов'язані з коагулопатичними порушеннями і потребували додаткового хірургічного гемостазу з білатеральним

ПВКА, дренажуванням заочеревинного простору й проведенням інтенсивної інфузійно-трансфузійної терапії.

Отже, у післяопераційний період антибактеріальна терапія була проведена у 17 (15,9%) породілей I групи та 4 (8,0%) – II групи. Решта пацієнок обох груп не потребували призначень антибактеріальних препаратів.

Швидко регресію симптомів запального процесу та малу кількість вторинних запальних ускладнень у I групі пов'язували із антисептичним, протизапальним та протинабряковим ефектами аргоноплазмової коагуляції.

Для оцінювання різниці ускладнень класичної та удосконаленої методик виконання КР за допомогою критерію Пірсона була обрана «нульова» гіпотеза, в основу якої покладено припущення про відсутність достовірної різниці показників кількості ускладнень КР у групах дослідження.

Одержаний результат – $\chi_{\text{об}}^2=72,37$, що набагато перевищує табличне значення – $\chi_{0,001}^2=9,0$. Отже, «нульова» гіпотеза спростована, а різниця у кількості ускладнень після застосування класичної та удосконаленої методик КР є суттєвою.

Використання інноваційних технологій (АПК тканин, високоефективних утеротонічних і антифібринолітичних засобів – карбетоцин, транексамова кислота) і перев'язування магістральних судин матки у разі патології плацентації під час КР зменшує кількість ускладнень у післяопераційний період, сприяє нормальній інволюції матки, зменшує тривалість і кратність антибіотикотерапії та тривалість перебування в акушерському стаціонарі.

ВИСНОВКИ

Отже, проведений аналіз ефективності застосування удосконалених методик кесарева розтину (КР) у вагітних із патологією плацентації (органозберігальна методика проведення КР, донний КР), що включають перев'язування магістральних судин матки, комплексне використання технічного супроводу (РХ-скальпель і АПК тканин) і медикаментозну підтримку (карбетоцин і транексамова кислота), дозволяє у більшості випадків зберегти матку, достовірно зменшує середній об'єм інтраопераційної крововтрати, кількість масивних акушерських кровотеч, інтенсивність післяопераційного больового синдрому, сприяє покращанню якості післяопераційного знеболювання, зменшує тривалість перебування породілів в акушерському стаціонарі.

Оценка клинической эффективности усовершенствованной методики абдоминального родоразрешения при патологии плацентации

О.В. Голяновский, И.Н. Иванкова, М.В. Хименко

Частота родоразрешения путем кесарева сечения (КС) увеличивается во всех странах мира. Параллельно росту частоты КС, которое выполняются в нижнем сегменте матки, увеличивается частота плацентации в нижнем сегменте матки – placenta praevia. Патология плацентации (placenta previa / placenta accreta / increta / percreta) является одной из основных причин жизненно опасных массивных кровотечений (45%). В случае развития акушерской кровопотери, превышающей 1,5% массы тела, необходима хирургическая остановка кровотечения (Приказ МЗ Украины № 205). Наиболее частым методом лечения таких кровотечений является проведение гистерэктомии без придатков матки.

Возникает настоятельная необходимость в усовершенствовании методики остановки кровотечения в случае КС на фоне предлежания и истинного приращения плаценты путем сохранения репродуктивного органа, предупреждения развития массивных акушерских кровотечений (МАК), снижения интраоперационной кровопотери.

Цель исследования: проведение оценки клинической эффективности усовершенствованных методик абдоминального родоразрешения при патологии плацентации.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие женщины репродуктивного возраста с КС в анамнезе и предлежанием плаценты. В рамках проведения проспективного исследования были обследованы и родоразрешены путем повторного КС 157 беременных, которые были разделены на две группы. В I группу (основную) вошли 107 беременных с патологией плацентации (в дальнейшем основная группа беременных была разделена на две подгруппы: Ia подгруппа – 57 беременных, у которых на фоне предлежания плаценты наблюдались признаки аномально инвазивной плаценты (АИП), и Ib группа – 50 беременных с рубцом на матке и предлежанием плаценты без признаков истинного ее приращения (АИП или pl. accreta/increta/percreta). Во II группу (контрольную) вошли 50 беременных с рубцом на матке без признаков АИП. Был разработан алгоритм родоразрешения беременных с патологией плацентации и проведена оценка эффективности абдоминального родоразрешения женщин с АИП, сравнивали основные показатели, прежде всего объема кровопотери и других осложнений, с данными беременных Ib подгруппы и с контрольной группой (II группа).

Результаты. Плановое КС в основной группе (при отсутствии кровотечения и других urgentных показаний) было выполнено в сроке 37–38 нед гестации у 86 (80,4%) беременных основной группы и у 43 (86,0%) беременных контрольной группы ($p > 0,05$). Но существенную достоверную разницу в проведении планового КС фиксировали между Ia и Ib подгруппами – соответственно 79,0% и 62,0% ($p < 0,05$). Количество радикальных хирургических вмешательств с расширением объема операции в основной группе было выполнено достоверно больше, что связано, прежде всего, со значительным количеством АИП с глубокой инвазией плаценты в миометрий – pl. increta / percreta – 25 (23,4%) женщин. Необходимо отметить, что в 32 случаях АИП (беременные Ia подгруппы) с диагностированной пренатально частичной pl. accreta и в 10 – с pl. increta были проведены органосохраняющие операции по разработанной нами методике с применением донного и корпорального КС, медикаментозной профилактики (карбетоцин, транексамовая кислота) и техническим сопровождением (АПК тканей). Всего было выполнено 42 органосохраняющие операции у беременных Ia подгруппы с АИП, что составило 73,7% от общего количества беременных с истинным приращением плаценты. Во всех случаях АИП (Ia подгруппа) – 57 случаев (53,3% основной группы) и у 12 (11,2%) беременных с полным предлежанием плаценты была выполнена нижнесрединная или срединная лапаротомия в связи с возможной необходимостью расширения объема хирургического вмешательства. Во всех остальных случаях (38 – 35,5%), то есть при отсутствии истинного приращения плаценты, проводили лапаротомию по Joel-Cohen или Pfannenshtiel; так же, как в контрольной группе (48 случаев – 96,0%). Разница в группах исследования достоверна ($p < 0,01$).

Заключение. Проведенный анализ эффективности применения усовершенствованных методик кесарева сечения (КС) у беременных с патологией плацентации (органосохраняющая методика КС, донный КС), включающих перевязку магистральных сосудов матки, комплексное использование технического сопровождения (РХ-скальпель и АПК тканей) и медикаментозную поддержку (карбетоцин и транексамовая кислота), позволяет в большинстве случаев сохранить матку, достоверно уменьшает средний объем интраоперационной кровопотери, количество массивных акушерских кровотечений, интенсивность послеоперационного болевого синдрома, способствует улучшению качества послеоперационного обезболивания, уменьшает продолжительность пребывания рожениц в акушерском стационаре.

Ключевые слова: кесарево сечение, акушерские кровотечения, аномально инвазивная плацента.

Evaluation of clinical efficiency of immediate methods of administry of radiation by platcent pathology

O.V. Golyanovsky, I.M. Ivankova, M.V. Khimenko

The frequency of delivery by caesarean section increases in all countries of the world. At the same time, the frequency of cardiovascular diseases grows, performed in the lower segment of the uterus, and the placenta praevia frequency in the lower segment of the uterus increases. Placenta pathology (placenta previa / placenta accreta / increta / percreta) is one of the main causes of massive bleeding that are dangerous for life (45%). In case of development of obstetric blood loss exceeding 1.5% of the body weight, surgical stopping of bleeding is necessary (Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 205). The most common treatment for such bleeding is to conduct a hysterectomy without uterine appendages. There is an urgent need to improve the methods of stopping bleeding in CR in cases of placenta prevailing and true placenta increment by preserving the reproductive organ, preventing the development of MOB, reducing intraoperative blood loss.

The objective: to assess the clinical effectiveness of improved methods of abdominal delivery on the pathology of placentation.

Materials and methods. The object of the study was women of reproductive age with a caesarean section in history and placenta previa. As part of a prospective study, 157 pregnant women were examined and delivered by re-caesarean section, which were divided into 2 groups. In the I group (main group) there were 107 pregnant women with pathology of the placentation (hereinafter, the main group of pregnant women was divided into two subgroups: 57 pregnant women were included in the Ia group, who showed signs of abnormally invasive placenta (AIP) against the background of placental presentation and I and B group – pregnant women with a scar on the uterus, placenta previa without signs of true placenta increment (AIP or pl. accret / increta / per); and in group II (control), 50 pregnant women with a scar on the uterus without signs of abnormally invasive placenta (AIP) were made. and in group II (control), 50 pregnant women with a scar on the uterus without signs of abnormally invasive placenta (AIP) were made. Our task was to develop an algorithm for delivery of pregnant women with placental pathology and to assess the effectiveness of abdominal delivery, which we suggested in the first subgroup of women with AIP and to compare how the main indicators differed, primarily the amount of blood loss, and other complications compared with the IB subgroup without AIP and with the control group (group II), in which women had no placentation pathology, but in which there was a scar on the uterus after the previous cesarean section.

Results. A planned CR in the main group (in the absence of bleeding and other urgent indications) was performed in the period of 37–38 weeks of pregnancy in 86 pregnant women of the main group (80,4%) and in 43 pregnant women of the control group (86,0%) – $p > 0,05$. But a significant difference in the planned CR was between the Ia and Ib subgroups – 79,0% and 62,0%, respectively ($p < 0,05$). With regard to the volume of surgical intervention when performing CR, a high percentage of surgical interventions performed in case of placentation pathology was noted in 90 pregnant women (84,1%). The number of radical surgical interventions with expansion of the operation volume in the main group was performed significantly more, which is primarily due to a significant amount of AIP with deep invasion of the placenta into the myometrium – pl. increta / percreta – 25 women (23,4%). It should be noted that in 32 cases of AIP (pregnant Ia subgroups), diagnosed with prenatally partial pl. accreta and in 10 – with pl. increta, organ-sparing operations were carried out according to the method developed by us with the use of benthic and corporeal KR and drug prevention (carbetocin, tranexamic acid) and technical support (tissue APC). A total of 42 organ-preserving operations were performed in pregnant women of the Ia subgroup according to AIP, which accounted for 73,7% of the total number of pregnant women with a true increment of the placenta. In all cases of AIP (Ia subgroup) – 57 cases (53,3% of the main group) and 12 pregnant women (11,2%) with a complete prevalence of the placenta, a lower-middle or middle laparotomy was performed due to the possible need for expansion of the surgical volume interventions. In all other cases (38 – 35,5%), that is, in the absence of a true increment of the placenta, a Joel-Cohen or Pfannenshtiel laparotomy was performed; as well as in 48 (96,0%) cases of CR in the control group. The difference in study groups is significant ($p < 0,01$).

Conclusion. The analysis of the effectiveness of the use of improved methods of caesarean section in pregnant women with pathology of placentation (organ preserving technique CR, bottom CR), including ligation of the main vessels of the uterus, the integrated use of technical support (PX-scalpel and APC tissue) and drug support (carbetocin and TC), allows in most cases, to preserve the uterus, reliably reduces the average amount of intraoperative blood loss, the number of massive obstetric bleeding (MOB), the intensity of postoperative pain, improves the quality of postoperative pain, reduces the length of stay of women in the obstetric hospital.

Key words: cesarean section, obstetric hemorrhage, abnormally invasive placenta.

Сведения об авторах

Голяновский Олег Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии №1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Богоутовская, 1; тел.: (067) 741-77-68. E-mail: golyanovskiyoleg@yahoo.com

Хименко Марина Васильевна – Кафедра акушерства и гинекологии №1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Богоутовская, 1; тел.: (050) 574-06-64

Иванкова Ирина Николаевна – Кафедра акушерства и гинекологии №1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Богоутовская, 1; тел.: (096) 542-02-05

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сидельникова В.М. Актуальные проблемы невынашивания беременности: цикл клинических лекций / В.М. Сидельникова. – М., 2009. – 138 с.
2. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике / А.Н. Флейшман. – Новосибирск, 2012. – 222 с.
3. Heller D.S. Placenta Accreta and Percreta / D.S. Heller // Surgical Pathology. – 2013. – № 6. – P. 181–197.
4. Khan R.U. Pathophysiology of postpartum hemorrhage and third stage of labor / R.U. Khan, H. El-Refaey // A textbook of postpartum hemorrhage. – 2015. – Sapiens Publishing. – 156 p.
5. Clark S. L. Placenta previa/accreta and prior cesarean section / S.L. Clark, P.P. Koonings, J.P. Phelan // Obstet. Gynecol. – 1985. – Vol. 66, N 1. – P. 89–92.
6. Фролова О.Г. Медико-социальные аспекты невынашивания беременности / О.Г. Фролова, З.З. Токова, В.Ф. Волгина // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4. – С. 7–11.
7. Fetal Circulatory Responses to Maternal Blood Loss / [Shunji S., Sachi T., Shutaro Y., Gen I., Tomoko O.] // Gynecologic and Obstetric Investigation. 2014. – Vol. 51, No 3. – P. 157–159.
8. Mehaseb M.K. Placental abnormalities / M.K. Mehaseb, J.C. Konje // A textbook for postpartum hemorrhage. – Sapience publishing. – 2015. – 800 p.
9. Wladimiroff J.W. Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies / J.W. Wladimiroff // Obstet. Gynec. – 2013. – Vol. 69, No 5. – P. 705–709.
10. Милованов А.П. Спорные вопросы патогенеза вращающейся в стенку матки / А.П. Милованов, Е.А. Димова // Архив патологии. – 2011. – Т. 73, № 2. – С. 54–57.
11. Голяновський О.В. Масивні акушерські кровотечі / О.В. Голяновський, В.В. Камінський. – К.: «Тріумф», 2010. – 232 с.
12. Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство. Кратк. изд. / Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 704 с.
13. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике : руководство / Э.К. Айламазян. – СПб.: СпецЛит, 2007. – 400 с.
14. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия / В.Е. Радзинский. – М.: Status Praesens, 2011. – 688 с.

Статья поступила в редакцию 13.11.2018

Сучасні можливості негормональної корекції клімактеричних розладів у жінок у перименопаузальний період

Н.С. Луценко, О.Д. Мазур, Н.Ф. Єфіменко

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»

Перименопаузальний період – це вік найвищого духовного та інтелектуального розвитку жінки, тому нейровегетативні та психоемоційні розлади у цей період набувають особливого медично-соціального значення і потребують пошуку ефективних та безпечних методів їхньої корекції.

Мета дослідження: оцінювання ефективності препарату Ноофен® у жінок з клімактеричними розладами легкого та середнього ступенів у перименопаузальний період.

Матеріал та методи. Комплексно обстежена 51 жінка у перименопаузальний період: I основна група – 20 пацієнок із легким ступенем клімактеричного синдрому (КС), II основна група – 16 жінок з клімактеричними розладами середньої тяжкості. До контрольної групи увійшли 15 практично здорових жінок. Для корекції перименопаузальних порушень використовували препарат Ноофен® (АО «Олайнфарм», Латвія) за запропонованою нами схемою. Ефективність негормональної корекції симптомів КС оцінювали за динамікою модифікованого менопаузального індексу, особливостями гормонального статусу та результатами психодіагностичного обстеження.

Результати. У жінок основних груп переважали нейровегетативні (14,5±2,6 та 26,6±4,2 бала у I та II групах спостереження) та психоемоційні розлади (4,9±1,3 та 11,2±1,6 бала відповідно). Рівні гормонів (ФСГ, Е₂, ПРЛ) відповідали перименопаузальним значенням, але достовірно відрізнялись від показників групи контролю. Виявлено індивідуально-особистісні властивості жінок з КС, зокрема інтроверсія та емоційна нестабільність. Порівняльний аналіз за шкалами Спілбергера–Ханіна засвідчив, що більш ніж у половині (55,0%) жінок I основної та у більшості (81,25%) жінок II основної групи проти 33,35% – у групі контролю (p<0,05) діагностовано високий рівень особистісної тривожності; середній рівень ситуативної тривожності був найвищий у жінок II групи – 54,83±6,0 бала проти 43,2±5,3 бала в I основній групі та 36,3±4,8 бала у пацієнок без клімактеричних порушень (p<0,05). У 24 (77,42%) жінок основної групи виявлена сексуальна дисфункція, при цьому її ступінь був найбільшим за середньої тяжкості клімактеричних розладів. Негормональна корекція перименопаузальних порушень за допомогою препарату Ноофен® сприяла зниженню сумарного менопаузального індексу та привела до зникнення клінічних проявів КС у 10 (50,0%) жінок у I та у 6 (37,5%) – у II групах. Достовірне зниження рівнів особистісної та реактивної тривожності на тлі терапії довело виражений транквілізуючий ефект похідного ГАМК і бета-фенілетиламіну. Покращання психоемоційного та сексуального стану сприяло підвищенню основних показників якості життя пацієнок у перименопаузальний період.

Заключення. Результати дослідження довели високу ефективність препарату Ноофен® для негормональної корекції нейровегетативних та психоемоційних розладів у жінок у перименопаузальний період.

Ключові слова: перименопауза, клімактеричний синдром, менопаузальний індекс, Ноофен®, тривожність, сексуальна дисфункція, якість життя.

Період, протягом якого на тлі вікових змін в організмі жінки домінують інволютивні процеси у репродуктивній системі, а саме – зниження генеративної і менструальної функцій внаслідок генетично запрограмованого згасання і припинення функції яєчників, називається клімактерієм (у перекладі з грецької – «щабель сходів»). Одним із послідовних етапів клімактерію є перименопауза, що триває від початку нерегулярних менструальних циклів (менопаузальний перехід) до 12 міс після останньої самостійної менструації [11].

Фундаментом, що визначає перебіг даного періоду за фізіологічним або патологічним типом, є стан адаптаційно-компенсаторних процесів у центральній нервовій системі. Клімактерію, з нейробіологічної точки зору, можна розглядати як поєднання вікових і стрес-індукованих порушень діяльності мозку [7].

Ураховуючи те, що перименопаузальний вік, як правило, є віком найвищого духовного та інтелектуального розвитку, коли жінка досягає професійної зрілості, найбільш затребувана у суспільстві та сім'ї, особливого медико-соціального значення набувають аспекти, які визначають якість життя жінки у цей період [6].

За даними різних авторів, у 60–80% жінок перименопауза ускладнюється розвитком клімактеричного синдрому (КС), серед ранніх проявів якого найчастіше виникають вегетосудинні та психопатологічні розлади за рахунок дисбалансу активності різних нейромедіаторних систем мозку [8, 10]. Так, достатньо добре відомий феномен ослаблення дофамінергічної нейромедіації на тлі відносної активації адренергічних процесів у період клімактерію з наступним розладом діяльності катехоламінергічних систем, які відіграють ключову роль у підтриманні гомеостазу кровообігу та контролю артеріального тиску [5]. Також важливу роль у розвитку психоемоційних порушень при цьому відіграє ослаблення ГАМК (γ-аміномасляна кислота)-ергічної нейромедіації, типове як для старіння мозку, так і для естрогенного дефіциту та пов'язане з ослабленням біосинтезу ГАМК та зі зменшенням ГАМК-рецепторного зв'язування. Саме ці порушення є підґрунтям формування реакції «тривожного очікування», характерної для КС, а у разі свого прогресування – тривожних розладів, депресій та панічних нападів [4].

«Золотим стандартом» за головним патогенетично обґрунтованим медикаментозним методом лікування КС залишається менопаузальна гормональна терапія (МГТ). Однак наявність суттєвих протипоказань при різних клінічних ситуаціях, відмова жінки від терапії через часто необґрунтовану онко- та гормонофобію, неприпустиме порушення режиму вживання обмежує застосування цих препаратів. Окрім того, застосування лише МГТ не завжди приводить до ефективного зменшення вегетосудинних та психопатологічних проявів [10,12]. Тому пошук альтернативних ефективних і безпечних методів відновлення адаптаційних можливостей організму жінок у перименопаузальний період, корекції вегетативних та психоемоційних розладів залишається актуальною проблемою сучасної медицини, що потребує мультидисциплінарного підходу.

З огляду можливостей впливу на основні нейромедіаторні ланки патогенезу клімактеричних порушень цікавим є препарат Ноофен® – похідне ГАМК і бета-фенілетиламіну (АТ «Олайнфарм», Латвія). Відомо, що він зв'язується у головному мозку тільки з ГАМК_B-рецепторами, зумовлюючи активацію останніх та стимулюючи ГАМК-ергічну медіацію. Це дуже важливо, оскільки вікові (у тому числі і при КС) порушення ГАМК-ергічної медіації є пов'язаними саме з недостатністю ГАМК_B-рецепторів. Унікальність дії Ноофену® також зумовлена наявністю у його молекулі бета-фенілетиламіну, який є фізіологічним модулятором дофамінергічної нейромедіації, зокрема стимулює вивільнення і гальмує зворотне захоплення дофаміну і, тим самим, посилює дофамінергічні впливи. Саме з наявністю описаного механізму пов'язана одна з найбільш характерних клінічних особливостей Ноофену® – антиастенічна у поєднанні з психоенергетичним компонентом без прямого психостимулювального (посилення тривожності, немотивованого збудження, безсоння) ефекту [1,2].

Мета дослідження: оцінювання ефективності препарату Ноофен® у жінок з клімактеричними розладами легкого та середнього ступенів у перименопаузальний період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на кафедрі акушерства та гінекології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» на базі ЗОЗ «Пологовий будинок № 3» м. Запоріжжя. На першому етапі дослідження проведено оцінювання наявності клімактеричних розладів у 125 жінок перименопаузального віку (42–53 роки). Ступінь тяжкості КС визначали із використанням модифікованого менопаузального індексу (ММІ) Купермана (1959 р.) в модифікації Уварової О.В. (1983 р.) [8].

Критеріями включення до основної групи спостереження були:

- перименопаузальний період,
 - клінічно та лабораторно підтверджені симптоми КС легкого та середнього ступенів,
 - протипоказання або відмова від МГТ,
 - інформована згода на участь у дослідженні.
- Критерії виключення:
- тяжкі клімактеричні порушення,
 - вживання комбінованих естроген-гестагенних, вегетотропних, ноотропних, психотропних препаратів протягом останнього місяця або на момент обстеження,
 - гострі запальні процеси,
 - злоякісні новоутворення будь-якої локалізації,
 - тяжкі соматичні захворювання,
 - відмова пацієнтки від участі у дослідженні.

Комплексно обстежено 51 жінку, які були розподілені на групи:

- I основна група – 20 пацієнток з легким ступенем КС (ММІ – 12–34 бали),
- II основна група – 16 жінок, які мали клімактеричні розлади середньої тяжкості (ММІ – 35–58 балів).

До контрольної групи увійшли 15 практично здорових жінок у період перименопаузи без ознак КС.

Під час анкетування пацієнток урахували час появи перших симптомів КС, репродуктивний анамнез (вік менархе, регулярність менструальних циклів або тривалість їхньої відсутності, кількість вагітностей, пологів, використання гормональних препаратів, перенесені гінекологічні захворювання та операції), наявність соматичної патології.

Усім пацієнткам окрім рутинного загальносоматичного та гінекологічного обстежень на етапі скринінгу проводили ультразвуграфічне обстеження органів малого таза у режимі реального часу за стандартною методикою конвексними датчиками (апарат «Volusion E8», General Electric). Урахову-

вали дані мамологічного обстеження за умови його проведення протягом року перед включенням у дослідження.

Для оцінювання гормональних перименопаузальних змін визначали у сироватці крові імуноферментним методом рівні фолікулостимулювального гормону (ФСГ), пролактину (ПРЛ) та тиреотропного гормону (ТТГ) за допомогою наборів реактивів фірми «Вектор Бест» (Росія), естрадіолу (E₂) – з використанням тест-систем фірми «DRG» (США) на аналізаторі «ТЕКАН» (Австрія).

Усім пацієнткам проведено психодіагностичне обстеження за допомогою шкал реактивної та особистісної тривожності за Ч.Д. Спілбергером та Ю.Л. Ханіним, тест-опитувальника Г. Айзенка, анкетування «Індекс жіночої сексуальної функції» (FSFI) [9, 14].

Для оцінювання якості життя використовували загальний опитувальник SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form). Відповіді на 36 пунктів були згруповані у вісім шкал, статистичне оброблення даних проводили за допомогою автоматизованої програми «Test_sf36» [13].

Пацієнткам I основної групи призначали Ноофен® у добовій дозі 750 мг, що була поділена на 3 вживання: по 250 мг тричі на день після їди; жінкам II основної групи – 1000 мг на добу (по 1 капсулі 500 мг два рази на день). Термін вживання препарату дорівнював 8 тиж.

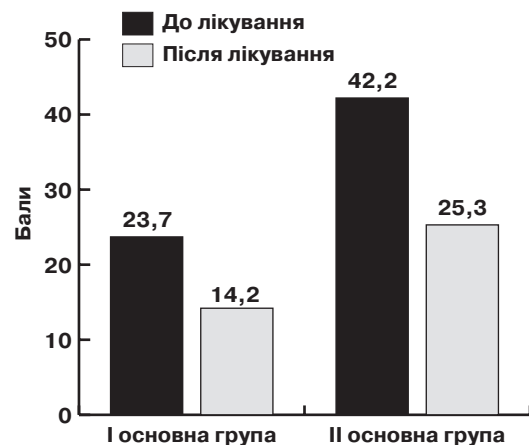
Ефективність терапії оцінювали за динамікою ММІ, за результатами психодіагностичних тестів, вивчення гормонального гомеостазу.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили з використанням програм Microsoft Excel і Statistica for Windows V. 6.0. Для кожного кількісного параметра були визначені середнє значення (М), помилка середнього (m), для якісних даних – частоти (%). Відповідно до нормальності розподілу значень використовували параметричні методи (t-критерій Стьюдента). Відмінності вважали вірогідними при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтки основних та контрольної груп достовірно не різнилися за віком – середній становив 50,94±4,20 року.

На час включення у дослідження нерегулярний менструальний цикл був діагностований у 12 (60,0%) жінок I основної та у 6 (37,5%) – II основної груп, у контрольній групі – у 8 (53,36%) пацієнток. Період відсутності менструацій у всіх жінок достовірно не відрізнявся і становив у середньому 7,33±1,53 міс.



Мал. 1. Динаміка вираженості клімактеричних розладів за модифікованим менопаузальним індексом Купермана, бали

Гормональний статус жінок клінічних груп, М±m

Показник	I основна група, n=20		II основна група, n=16		Контрольна група, n=15
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
ФСГ, мМО/мл	50,6±10,3*	43,6±9,2	57,4±13,8*	48,4±8,9*	39,5±2,5
E ₂ , пг/мл	80,9±9,4*	82,5±8,8	74,6±10,2*	76,4±11,0	93,9±9,9
ПРЛ, мМО/л	300,8±35,4	280,1±26,7	346,6±33,0*	293,6±31,2	270,3±23,5

Примітка. * – Різниця достовірна проти показників контрольної групи (p<0,05).

Під час опитування виявлено, що патологічні перименопаузальні прояви тривали у пацієток I основної групи 11,0±1,5 міс, II групи – 18,5±3,5 міс (p<0,05).

Як зазначалось раніше, розподіл обстежених жінок на клінічні групи здійснювали з урахуванням сумарного ММІ Купермана, який мав вихідне значення у жінок з легким ступенем КС (I основна група) 23,7±3,3 бала, при середній тяжкості перебігу КС (II основна група) – 42,2±5,3 бала (мал. 1).

Як встановлено за докладним аналізом симптомів КС, у жінок основних груп переважали нейровегетативні (14,5±2,6 та 26,6±4,2 бала у I та II групах спостереження) та психоемоційні розлади (4,9±1,3 та 11,2±1,6 бала відповідно). При цьому обмінно-ендокринні порушення були стабільно низькими (у середньому 2,72±1,1 бала) незалежно від ступеня тяжкості КС. У зв'язку з отриманими результатами призначення препарату Ноофен® виявилось клінічно та патогенетично обґрунтованим, урахувавши його антиастенічний, транквілізуючий, вегетостабілізуювальний, ноотропний та вазотропний ефекти.

Оцінювання ефективності терапії стосовно вираженості перименопаузальних симптомів засвідчила достовірне зниження сумарного ММІ в обох групах: у I основній групі – 14,2±2,0 бала проти 23,7±3,3 бала до лікування (p<0,05); у II основній групі – 25,3±2,7 бала щодо 42,2±5,3 бала на початку дослідження (p<0,05) (див. мал. 1). Важливо також відзначити зниження клінічних проявів КС на тлі вживання препарату Ноофен® у 10 (50,0%) жінок у I та у 6 (37,5%) – у II групах.

Стосовно гормонального гомеостазу, то у всіх обстежуваних жінок рівні гормонів відповідали перименопаузальним значенням (табл. 1).

Результати порівняльного аналізу засвідчили, що концентрація ФСГ у плазмі крові значно варіювала, але знаходилась у межах референтних значень для періоду перименопаузи; при цьому у жінок з клімактеричними розладами до початку лікування виявилась достовірно (p<0,05) більшою (50,6±10,3 і 57,4±13,8 мМО/мл відповідно у I та II групах) щодо показника у практично здорових пацієток (39,5±2,5 мМО/мл). Через 8 тиж вживання препарату Ноофен® відзначена тенденція до зниження його рівня до 43,6±9,2 мМО/мл у I групі та 48,4±8,9 мМО/мл у II групі – це відображає поступове відновлення балансу основних нейромедіаторних систем.

Концентрація E₂ в усіх групах обстеження була знижена, що свідчило про наявність естрогенного дефіциту у жінок у період перименопаузи. Проте у пацієток з клінічними проявами патологічного клімаксу показники естрогенів були достовірно нижчими, ніж за його фізіологічного перебігу: 80,9±9,4 пг/мл у I групі, 74,6±10,2 пг/мл у II групі проти 93,9±9,9 пг/мл у групі контролю (p<0,05). Як видно, протягом терапії спостерігається слабка тенденція до підвищення рівня E₂.

Під час визначення вмісту ПРЛ у плазмі крові не було виявлено жодного випадку гіпо- або гіперпролактинемії. При цьому унікальність бета-фенілетиламіну у складі Ноофену® як модулятора дофамінергічної нейромедіації вірогідно сприяла зниженню концентрації ПРЛ у межах референтних значень у жінок основних груп майже

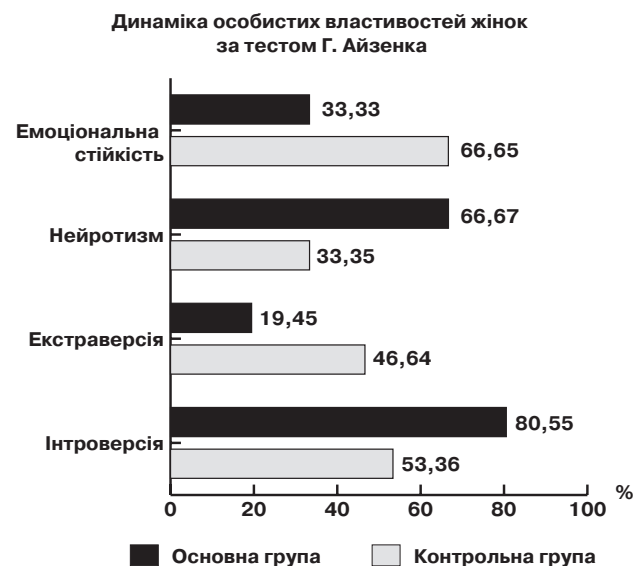
до рівня групи контролю: так, у I групі – від 300,8±35,4 до 280,1±26,7 мМО/л, у II групі – від 346,6±33,0 до 293,6±31,2 мМО/л проти 270,3±23,5 мМО/л у практично здорових пацієток (p<0,05).

Лабораторна оцінка тиреоїдного статусу жінок на етапі скринінгу довела відсутність дисфункції щитоподібної залози у всіх клінічних групах. Так, рівні ТТГ достовірно не відрізнялись між пацієтками і становили у середньому у I основній групі – 2,02±0,85 мМО/л, у II – 1,76±0,66 мМО/л, у групі контролю – 1,58±0,67 мМО/л (p>0,05).

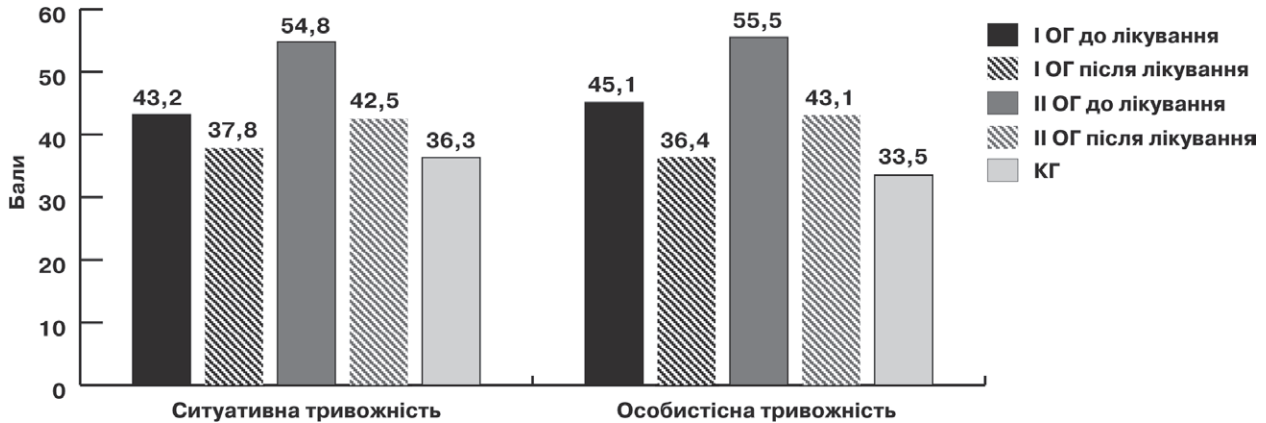
Загальновідомо, що велике значення у розвитку і прояві симптомів захворювання мають властивості особистості. Під час первинного звернення була визначена структура особистості пацієток клінічних груп. Використання тест-опитувальника Г. Айзенка дозволило виявити деякі індивідуально-психологічні відмінності (мал. 2).

Як видно, жінкам з симптомами КС більш властива інтроверсія, яку фіксували у більшості (80,55%) пацієток основної групи проти 53,36% у контрольній групі (p<0,05). Схильність інтровертів до патологічного перебігу перименопаузи вперше встановлена у даній роботі й дозволяє відносити цю властивість особистості до групи ризику з розвитку клімактеричних психоемоційних розладів.

Нейротизм як властивість особистості, що характеризує людину з боку емоційної нестійкості, тривожності, напруженості, лабільності вегетативної нервової системи, неврівноваженості нервово-психічних процесів, виявився посиленням (оцінка понад 12 балів) у двох третинах (24–66,67%) пацієток з клімактеричними розладами. У контрольній групі емо-



Мал. 2. Особистісна характеристика жінок з перименопаузальними порушеннями та без клімактеричного синдрому



Мал. 3. Динаміка середніх балів тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна

ціональна нестабільність спостерігалася у 2,0 разу рідше (у 5–33,35%), а для більшості (66,65%) пацієнок була характерна емоційна стійкість (див. мал. 2). Посилення властивостей нейротизму проявлялося у чутливості до стресогенних ситуацій, схильності до неприємних переживань та швидкої зміни настрою, почуття неспокою і заклопотаності, зниження уваги.

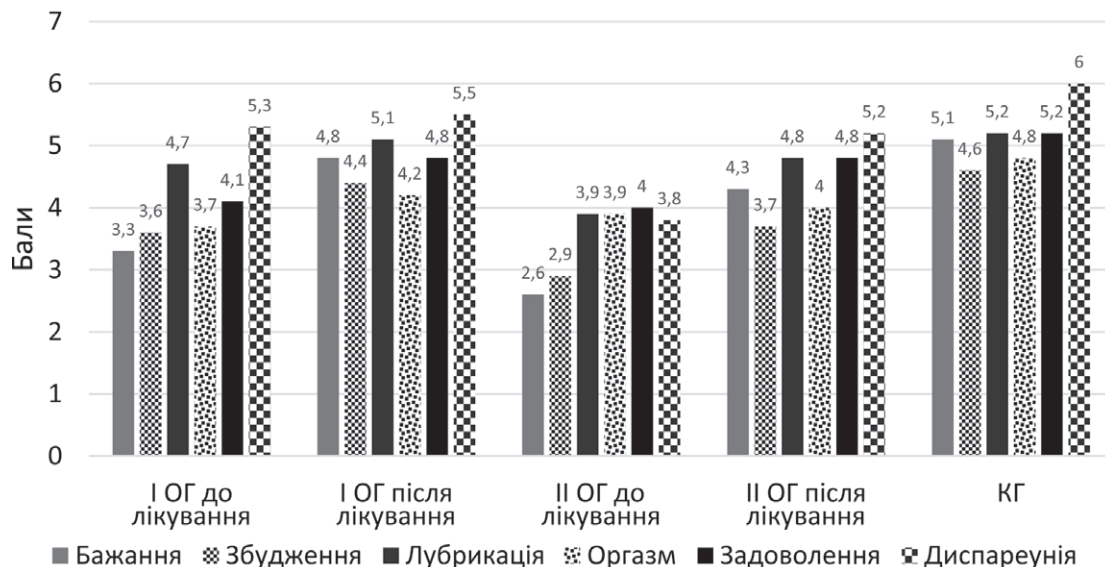
За допомогою шкали Спілберга-Ханіна визначено, що середній показник особистої тривожності, яка є стійкою індивідуальною характеристикою і передбачає наявність тенденції сприймати досить широкий діапазон ситуацій як загрозливі, становив у жінок з клімактеричними симптомами (основна група) 49,3±6,7 бала, в контрольній групі – 35,5±5,1 бала (мал. 3).

При цьому більш ніж у половини (55,0%) у I основній та у більшості (81,25%) жінок у II основній групах проти 33,35% у групі контролю (p<0,05) діагностовано високий рівень тривожності, що дає підставу прогнозувати появу у цих пацієнок стану тривожності у різноманітних ситуаціях. При цьому помірна особистісна тривожність відзначена у 7 (35,0%) та 3 (18,75%) жінок відповідно; низький рівень діагностовано у 2 (10,0%) пацієнок з легким ступенем КС і в жодному випадку – при середньому ступені перименопаузальних розладів.

Порівняльний аналіз ситуативної тривожності, яка виникає як емоційна реакція на стресову ситуацію і характери-

зується цілою низкою переживань, засвідчив, що її середній рівень виявився найвищим у жінок II групи – 54,83±6,0 бала проти 43,2±5,3 бала у I основній групі та 36,3±4,8 бала у пацієнок без клімактеричних порушень (p<0,05).

Під час оцінювання ефективності негормональної корекції психоемоційних розладів у жінок у перименопаузальний період за шкалами Спілберга-Ханіна виявлено, що вживання препарату Ноофен® протягом 8 тиж сприяло достовірному зниженню рівнів тривожності у пацієнок обох клінічних груп (див. мал. 3). Так, в групі пацієнок з легким ступенем КС (приймали «Ноофен» по 250 мг 3 рази на добу) показники ситуативної тривожності (до лікування – 43,2±5,5 бала, після – 37,8±4,8 бала) та особистісної тривожності (до лікування – 45,1±5,2 бала, після – 36,4±3,45 бала) на тлі терапії досягли рівнів контрольної групи (36,3±4,8 та 35,5±5,1 балів відповідно). У жінок з клімактеричними розладами середнього ступеня (вживали Ноофен® по 500 мг двічі на добу) спостерігалась аналогічна тенденція до нормалізації психоемоційного фону: рівень ситуативної тривожності знизився з 54,8±6,7 до 42,5±5,2 бала, особистісної – з 55,5±7,1 до 43,1±5,6 бала (p<0,05). Отримані результати довели виражений транквілізуючий ефект та високу ефективність препарату при лікуванні жінок з переважанням психоемоційних розладів у період клімактерію.



Мал. 4. Динаміка основних показників сексуальної функції жінок за шкалою FSFI, бали

Порівняльний аналіз шкал якості життя пацієнток з КС за шкалою SF-36, M+m, бали

Шкала	I основна група, n=20		II основна група, n=15		Контрольна група, n=15
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Фізичне функціонування (PF)	79,4±12,5	83,2±8,9	72,5±13,8*	79,3±11,0	85,4±9,3
Роль фізичних проблем (RP)	79,2±25,7	80,4±23,1	66,7±20,8*	75,4±18,6	80,9±24,2
Інтенсивність болю (BP)	66,5±19,5*р1	73,5±15,8	51,8±12,1*	69,4±13,8р2	75,8±16,2
Загальний стан здоров'я (GH)	59,0±12,0*	70,4±8,8р2	54,8±11,3*	68,1±10,1р2	72,0±9,9
Психічне здоров'я (MH)	65,5±14,1*р1	73,8±9,8	32,7±7,2*	66,9±9,9р2	75,5±10,2
Роль емоційних проблем (RE)	66,7±12,5р1	72,1±12,9	50,0±11,4*	69,3±11,9р2	76,5±15,6
Соціальне функціонування (SF)	71,9±20,0р1	76,8±15,6	52,1±12,5*	68,5±11,8р2	77,6±21,0
Життєва активність (VT)	60,0±17,8*р1	75,9±11,2р2	32,5±8,2*	68,3±7,5р2	78,7±9,0

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника контрольної групи (p<0,05); р1 – різниця достовірна проти рівня II основної групи (p<0,05); р2 – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування (p<0,05).

Жіноча сексуальна дисфункція у період перименопаузи поліетіологічна як медична проблема і залежить від функціонування в єдиному поєднанні нервової та серцево-судинної систем відповідно до гармонії ендокринологічної цілісності [3].

У результаті анкетного опитування з'ясовано, що 31 (86,11%) жінка з перименопаузальними розладами (основна група) продовжувала статеві стосунки. Тестування щодо основних показників сексуального здоров'я (The Female Sexual Function Index (FSFI) – індекс жіночої сексуальної функції) виявило, що серед пацієнток з КС сексуальні дисфункції спостерігалися у 24 (77,42%) випадках. Порівняльний аналіз засвідчив, що на тлі патологічного перебігу клімактерію відзначено зменшення щодо контрольної групи «бажання» в 1,54 разу у I основній групі та в 1,93 разу – у II групі, «збудження» – в 1,27 та 1,56 разу відповідно, зниження якості оргазму – в 1,28 та 1,22 разу, задоволення статевими стосунками – в 1,26 і 1,3 разу відповідно (p<0,05) (мал. 4). При цьому ступінь сексуальної дисфункції виявився найвищим у пацієнток II основної групи, які мали клімактеричні розлади середньої тяжкості за MMI.

Визначені зміни сексуального здоров'я в обстежених жінок з КС призводили до формування дисгармонії статевих стосунків пари, однак пацієнтки на ці порушення не звертали достатньої уваги і по спеціалізовану сексологічну допомогу не зверталися.

Під час оцінювання сексуальної функції у жінок обох клінічних груп на тлі лікування препаратом Ноофен® спостерігалась позитивна динаміка. Під час деталізації отриманих даних встановлено, що у пацієнток I основної групи покращання сексуального стану відбувалось швидше і майже досягло рівня показників здорових жінок у перименопаузальний період.

Клімактеричні розлади різного ступеня тяжкості, підвищена тривожність та нейротизм, сексуальна дисфункція не могли не відбитися на якості життя пацієнток. Оцінюючи результати опитувальника SF-36 встановлено, що рівень «Фізичного функціонування (PF)», який характеризує діапазон посиленої фізичної активності, та «Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (RP)» виявилися достатніми у жінок з легким ступенем патології клімактерію як до, так і після лікування. Найбільш несхожою була «психологічна» компонента якості життя, показники якої суттєво відрізнялись між двома основними групами та групою контролю, куди були включені жінки без проявів патологічного клімаксу (табл. 2).

Проведене лікування із застосуванням препарату Ноофен® значно підвищило якість життя у жінок з перименопаузальними розладами обох клінічних груп, особливо таких показників, як «Психічне здоров'я (MH)», «Роль емоційних проблем (RE)», «Соціальне функціонування (SF)» та «Життєва активність (VT)» (p<0,05).

Збільшення також середнього показника загального сприйняття здоров'я (GH) з 59,0±12,0 до 70,4±8,8 бала в I основній групі та з 54,8±11,3 до 68,1±10,1 бала у II групі (p<0,05) свідчило про загальне покращання соматичного стану організму пацієнток та їхнього самопочуття.

Протягом спостереження за пацієнтками не було відзначено жодного випадку побічних ефектів препарату Ноофен® (АТ «Олайнфарм», Латвія) та реакцій індивідуальної чутливості.

ВИСНОВКИ

1. Психосоциальними властивостями жінок з клімактеричними розладами є інтроверсія, емоційна нестійкість, підвищені рівні особистісної та реактивної тривожності.

2. МГТ не є єдиним дієвим методом лікування КС. У пацієнток з переважанням нейровегетативних і психоемоційних перименопаузальних порушень легкого та середнього ступенів ефективним виявлено призначення препаратів, що мають антиастенічний, транквілізуючий, вегетостабілізуючий та ноотропний ефекти.

3. Доведена висока клінічна ефективність терапії з використанням препарату Ноофен® за запропонованою схемою у жінок у перименопаузальний період, що підтверджувалось зникненням симптомів КС у половини (50,0%) жінок з легким ступенем та у кожній третій (37,5%) – при його середній тяжкості; нормалізацією психоемоційного та сексуального станів, підвищенням якості життя пацієнток.

4. Препарат Ноофен® є ефективним методом негормональної корекції клімактеричних розладів у жінок у перименопаузальний період.

Перспективи подальших досліджень. Існуючий взаємозв'язок між клімактеричними симптомами, змінами у серцево-судинній вегетативній регуляції та ГАМК-ергічній медіації потребує більш детального вивчення показників варіабельності серцевого ритму та пошуку ефективних методів його корекції у жінок у перименопаузальний період, що може стати метою подальших досліджень.

Конфлікт інтересів відсутній.

Подяка. Висловлюємо подяку у проведенні даного дослідження АТ «Олайнфарм» (Латвія), яке безкоштовно надало пацієнткам препарат Ноофен®.

Современные возможности негормональной коррекции климактерических расстройств у женщин в перименопаузальный период
Н.С. Луценко, О.Д. Мазур, Н.Ф. Ефименко

Перименопаузальный период – это возраст наивысшего духовного и интеллектуального развития женщины, поэтому нейровегетативные и психоэмоциональные расстройства в этот период приобретают особое медико-социальное значение и требуют поиска эффективных и безопасных методов их коррекции.

Цель исследования: оценка эффективности препарата Ноофен® у женщин с климактерическими расстройствами легкой и средней степени в перименопаузальный период.

Материалы и методы. Комплексно обследована 51 женщина в перименопаузальный период: I основная группа – 20 пациенток с легкой степенью климактерического синдрома (КС), II основная группа – 16 женщин с климактерическими расстройствами средней тяжести; в контрольную группу вошли 15 практически здоровых женщин. Для коррекции перименопаузальных нарушений использовали препарат Ноофен® (АО «Олайнфарм», Латвия) по предложенной нами схеме. Эффективность негормональной коррекции симптомов КС оценивали по динамике модифицированного менопаузального индекса, особенностям гормонального статуса и результатам психодиагностического обследования.

Результаты. У женщин основных групп преобладали нейровегетативные (14,5±2,6 и 26,6±4,2 балла в I и II группах наблюдения) и психоэмоциональные расстройства (4,9±1,3 и 11,2±1,6 балла соответственно). Уровни гормонов (ФСГ, E₂, ПРЛ) соответствовали перименопаузальным значениям, но достоверно отличались от показателей группы контроля. Выявлены индивидуально-личностные свойства женщин с КС, в частности, интроверсия и эмоциональная нестабильность. Сравнительный анализ по шкалам Спилберга–Ханина показал, что более чем у половины (55,0%) женщин I основной и у большинства (81,25%) женщин II основной групп против 33,35% – в группе контроля (p<0,05) диагностирован высокий уровень личностной тревожности; средний уровень ситуативной тревожности был самым высоким у женщин II группы – 54,83±6,0 балла против 43,2±5,3 балла в I основной группе и 36,3±4,8 балла у пациенток без климактерических нарушений (p<0,05). У 24 (77,42%) женщин основной группы выявлена сексуальная дисфункция, при этом ее степень была наибольшей при средней тяжести климактерических расстройств. Негормональная коррекция перименопаузальных нарушений с помощью препарата Ноофен® способствовала снижению суммарного менопаузального индекса и привела к исчезновению клинических проявлений КС у 10 (50,0%) женщин в I и у 6 (37,5%) – во II группах. Достоверное снижение уровней личностной и реактивной тревожности на фоне терапии показало выраженный транквилизирующий эффект производного ГАМК и бета-фенилэтиламина. Улучшение психоэмоционального и сексуального состояний способствовало повышению основных показателей качества жизни пациенток в перименопаузальный период.

Заключение. Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность препарата Ноофен®, который может быть рекомендован для негормональной коррекции нейровегетативных и психоэмоциональных расстройств у женщин в перименопаузальный период.

Ключевые слова: перименопауза, климактерический синдром, менопаузальный индекс, Ноофен®, тревожность, сексуальная дисфункция, качество жизни.

Modern possibilities of non-hormonal correction of menopausal disorders in women in the perimenopausal period
N.S. Lutsenko, O.D. Mazur, N.F. Efimenko

The perimenopausal period is the age of the highest spiritual and intellectual development of a woman; therefore, neurovegetative and psycho-emotional disorders of this period acquire a special medical and social value and require the search for effective and safe methods of their correction.

The objective: to evaluate the effectiveness of the drug Noofen® in women with mild to moderate menopausal disorders in the perimenopausal period.

Materials and methods. A total of 51 women were examined in the perimenopausal period: I main group – 20 patients with a low degree of CS, II main group – 16 women with menopausal disorders of moderate severity; the control group consisted of 15 healthy women. For the correction of perimenopausal disorders, the drug Noofen® («Olainfarm» Joint-Stock Company, Latvia) was used according to the scheme proposed by us. The effectiveness of non-hormonal correction of CS symptoms was assessed by the dynamics of the modified menopausal index, the characteristics of the hormonal status and the results of psychodiagnostic examination.

Results. In women of the main groups, neurovegetative (14,5±2,6 and 26,6±4,2 points in the first and second groups of observation) and psycho-emotional disorders (4,9±1,3 and 11,2±1,6 points) prevailed, respectively. Hormone levels (FSH, E₂, PRL) corresponded to perimenopausal values, but were significantly different from those of the control group. Identified individual-personal properties of women with the CS, in particular introversion and emotional instability. A comparative analysis on the Spielberg-Khanin scales showed that more than half (55,0%) in the first main group and the majority (81,25%) of women in the second main group versus 33,35% in the control group (p<0,05), a high level of personal anxiety was diagnosed; the average level of situational anxiety was highest among women in group II – 54,83±6,0 points versus 43,2±5,3 points in the first group and 36,3±4,8 points in patients without menopausal disorders (p<0,05). In 24 (77,42%) women of the main group, sexual dysfunction was detected, while its degree was greatest with moderately severe climacteric disorders. Non-hormonal correction of perimenopausal disorders with the help of Noofen® helped reduce the total menopausal index and led to the disappearance of clinical manifestations of CS in 10 (50,0%) women in the first and 6 (37,5%) in the second groups. A significant decrease in the levels of personal and reactive anxiety during therapy showed a pronounced tranquilizing effect of the GAMA derivative and beta-phenylethylamine. The improvement of psycho-emotional and sexual states contributed to the improvement of the main indicators of the quality of life of patients in the perimenopausal period.

Conclusion. The results of the study showed the high efficacy of the Noofen® preparation, which can be recommended for non-hormonal correction of neurovegetative and psychoemotional disorders in women in the perimenopausal period.

Key words: perimenopause, menopausal syndrome, menopausal index, Noofen®, anxiety, sexual dysfunction, quality of life.

Сведения об авторах

Луценко Наталия Степановна – Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины», 69000, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20; тел.: (0612) 67-05-78. E-mail: vena03@ukr.net

Мазур Оксана Дмитриевна – Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины», 69000, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20; тел.: (0612) 67-05-78, (095) 690-81-93, (068) 222-39-15. E-mail: melnikua35@gmail.com

Ефименко Надежда Федоровна – Кафедра акушерства и гинекологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины», 69000, г. Запорожье, бульвар Винтера, 20; тел.: (0612) 67-05-78, (0612) 79-05-33. E-mail: zmapo10@gmail.com

НООФЕН®

ЩЕ НЕ ВЕЧІР...



Оригінальний ноотропний препарат комплексної дії

- Гармонізує роботу центральної та вегетативної нервових систем
- Знижує нейровегетативні й психоемоційні розлади^{1,2,4}
- Покращує розумову працездатність і фізичну активність¹⁻⁴
- Підвищує адаптацію та якість життя при вікових змінах¹⁻⁴



OlainFarm

Матеріал призначений для спеціалістів. Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозиумах на медичну тематику.
РП № UA/3773/03/01 від 26.10.2015, РП № UA/3773/01/01 від 12.11.2015, РП № UA/3773/03/02 від 26.10.2015, РП № UA/3773/02/02 від 16.08.2017.

1) Татарчук Т.Ф. та інші «Репродуктивне здоров'я жінки» №5/2007. 2) Беловол А.Н. та інші «Вісник морфології» №3/2011.
3) Несукай Е.Г. «Український кардіологічний журнал» №1/2012. 4) Захаренко Н.Ф. та інші «Репродуктивна ендокринологія» №3/2016.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гостра ниркова недостатність. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Ноофен® можна комбінувати з психотропними лікарськими засобами, зніжуючи дози Ноофену® та застосовуваних з ним лікарських засобів. Ноофен® посилює та подовжує дію снодійних, наркотичних, нейролептичних та протипаркінсонічних лікарських засобів. **Особливості застосування.** Слід дотримуватись обережності хворим з патологією травного тракту через подразливу дію Ноофену®. При тривалому застосуванні контролюють клітинний склад крові, показники функціональних печінкових проб. Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Застосування Ноофену® у період вагітності або годування груддю не рекомендується. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Пацієнтам, у яких під час лікування препаратом виникають сонливість, запаморочення або інші порушення з боку ЦНС слід утримуватися від керування автотранспортними засобами або роботи з іншими механізмами. **Побічні реакції.** Сонливість (на початку лікування), головний біль та запаморочення; нудота, блювота, діарея, біль в епігастральній ділянці; гепатотоксичність; алергічні реакції, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, почервоніння шкіри; емоційна лабільність, порушення сну. **Категорія відпуску.** Табл. та Капс. 250 мг №20, Капс. 500 мг №30 Без рецепта; Пор. 100 мг №15, Пор. 500 мг №5 За рецептом.

OLFA

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МАРКЕТИНГ
ТА ДИСТРИБ'ЮЦІЯ
тел. (044) 530-11-38
www.ofa.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бурчинский С.Г. (2015). Возможности комплексной коррекции регуляторных функций центральной нервной системы при психосоматической патологии. *Неврология*, 2(58), 100-105.
2. Бурчинський С.Г. (2006). Клімактеричний синдром: можливості та перспективи нейрофармакологічної корекції. *Ліки*, 1-2, 17-24.
3. Вдовиченко Ю.П., Гурженко О.Ю. (2017). Порушення та принципи діагностики сексуальної функції жінок у перименопаузальному віці. *Здоровье мужчины*, 4(63), 84-94.
4. Дністрянська А.П. (2014). Комплексна корекція клінічних проявів перименопаузального періоду у жінок. *Здоровье женщины*, 10(96), 157-162.
5. Колесникова О.В., Ярьсько М.В. (2015). Особливості варіабельності серцевого ритму у жінок в перименопаузі. *Вісник Вінницького національного університету*, 2, т. 19, 374-379.
6. Колотуша В.Г. (2014). Психопатологічні прояви у жінок в перименопаузальний період та можливості їх корекції негормональними методами. *Ліки України. Превентивна медицина. Психоневрологія*, 3-4(179-180), 16-19.
7. Кузьміна Н.В. (2015). Діагностика та медикаментозна корекція вегетативних розладів у жінок з артеріальною гіпертензією в перименопаузальний період. *Здоровье женщины*, 2(98), 192-199.
8. Рагимова В.В., Алиева Э.М., Султанова С.Г. (2018). Особенности проявления климактерического синдрома у женщин в постменопаузальный период в современных условиях. *Здоровье женщины*, 1(127), 68-72.
9. Райгородский Д. Я. (2011). Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учебное пособие. Самара: Издательский Дом «БАХРАХ-М».
10. Татарчук Т.Ф., Исламова А.О., Ефименко О.А. (2015). Климатерический синдром как первое клиническое проявление перименопаузы. *Репродуктивная эндокринология*, 1(21), 52-56.
11. Татарчук Т.Ф., Тобі де Вільєрс (2016). Національний консенсус щодо ведення пацієнток у клімактерії. *Репродуктивная эндокринология*, 1(27), 8-25. doi: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2016.27.8-25>
12. De Villiers T.J. Gass, M.L. et Haines, C. J. (2013). Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. *Climacteric*, 16, 203–204.
13. Кардиопланета. (2017). Медичинские программы. Режим доступа <http://cardioplaneta.ru/program/337-sf-36-health-status-survey.html>
14. Rosen R. S., Brown C., Heiman J., Leiblum S.R. et Meston, C. (2000). The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*, 26, 191.

Статья поступила в редакцию 15.11.2018

Особливості психологічної адаптації жінок з ранньою менопаузою

Т.О. Степаненко

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

Психоемоційні розлади належать до ранніх симптомів клімактеричного синдрому, особливо вираженими вони є на тлі історії депресії.

Мета дослідження: вивчення особливостей рівня ситуативної та особистісної тривожності, а також рівня депресії у жінок з раннім настанням періоду менопаузи.

Матеріали та методи. Обстежено 214 жінок, 74 з яких мали скарги на припинення менструацій у віці до 40 років (I група), 70 жінок у менопаузі, що настала у віці після 45 років (II група), та 70 жінок віком 38–42 роки з непорушеною менструальною функцією (III група). Усім жінкам було запропоновано заповнити шкалу реактивної та особистісної тривожності, результати для кожного виду тривожності оцінено у градаціях: до 30 балів – низька; 31–45 – середня; 46 і більше – висока тривожність. Крім того, усім учасникам було запропоновано заповнити шкалу Цунга, результат оцінено за діапазоном суми балів у градаціях: 25–49 – нормальний стан, 50–59 – легка депресія, 60–69 – помірна депресія, 70 та більше – тяжка депресія. Статистичну вірогідність відмінностей між групами оцінено за методом Колмогорова–Смирнова.

Результати. Незалежно від віку настання періоду менопаузи, не більше 28% пацієнток мали низький рівень ситуативної тривожності, у той час як такий результат є властивим більше ніж половині жінок тої самої вікової категорії зі збереженою репродуктивною функцією. Високий рівень особистісної тривожності виявлено серед пацієнток I групи – 27%, що значно більше, ніж у жінок з настанням періоду менопаузи після 45 років або зі збереженою репродуктивною функцією. У групі раннього завершення репродуктивної функції у 87,8% жінок під час опитування зазначали той чи інший ступінь тяжкості депресії, у групі менопаузи після 45 років – лише половина. Абсолютна більшість пацієнток в обох групах мала легку форму депресивного настрою, проте частота тяжкої депресії майже у 6 разів вища у групі ранньої менопаузи.

Заклучення. Отримані результати свідчать, що рання менопауза супроводжується не лише більш тяжкими соматичними проявами (наприклад ураження серцево-судинної системи), але і більш вираженими психологічними розладами – високим рівнем не лише ситуативної, але й особистісної тривожності, а також більшою поширеністю депресії та тяжкої її форми. Такі результати є додатковим аргументом на користь необхідності корекції менопаузальних розладів у даних жінок.

Ключові слова: рання менопауза, депресія, ситуативна та особистісна тривожність.

Затверджене Всесвітньою організацією охорони здоров'я визначення поняття «здоров'я» включає не лише повну відсутність хвороб, але й стан фізичного та психічного благополуччя. Не викликає сумнівів значення психологічної адаптації до самого захворювання та пов'язаних із ним обмежень фізичної активності для прогнозу та перебігу хвороби. Щодо цього одним із найяскравіших прикладів є клімактеричний синдром та вплив на його перебіг психологічного стану жінки. Виснаження овуляторного резерву яєчника, стрімкі ко-

ливання концентрації статевих та гонадотропних гормонів призводять до істотних змін у регуляції роботи майже всіх органів та систем, серед яких першими реагують шкіра та вегетативна нервова система. Це, разом з невідворотним розумінням припинення репродуктивної функції, справляє значний вплив на психологічний стан жінки.

Емоційна лабільність, схильність до плачу, неадекватна реакція на незначні образи є типовими рисами жінок у період клімактерію. Ситуація ускладнюється тим, що вік настання останньої менопаузи є періодом найбільшої особистісної, соціальної та творчої активності жінки. Досягнення успіху в кар'єрі, набуття самостійності дітьми, економічна впевненість можуть сильно похитнутись через неадекватну адаптацію до тих гормональних порушень, що супроводжують період менопаузи. Саме через таку медико-соціальну значущість психоемоційні розлади внесено до симптомів клімактеричного синдрому, а саме – до ранніх його проявів. За даними В.Г. Колотуша, психоемоційні прояви клімактеричного синдрому виявляють у 78% випадків, тобто вони є найбільш поширеними [1].

Очікуваним є той факт, що жінкам з раннім настанням менопаузи адаптуватись до нових особливостей свого організму ще важче. Дослідження К. Campbell та співавторів (2017) встановили, що найбільш вираженими прояви поганого настрою, депресії та тривожності є протягом першого року від настання періоду менопаузи, у подальшому спостерігається їхнє зменшення. Натомість тяжкість психологічних розладів є обернено пропорційною віку настання менопаузи. Припинення функціонування яєчників у віці, молодшому за 40 років, особливо часто супроводжується зростанням тривожності, спричиненої побоюваннями щодо можливості збереження повноцінного статевого життя, неможливості реалізації репродуктивної функції, різкого погіршення зовнішнього вигляду та стану здоров'я. Ситуація ускладнюється з появою симптомів розладів здоров'я, що спонукають до звернення до лікаря, необхідності спеціального обстеження. Таке поєднання гінекологічної патології та психологічної дезадаптації погіршує клінічний прогноз кожної з них, а також соціальну адаптацію та якість життя жінок [10].

Останніми десятиріччями питанню тривожності приділяють все більше уваги не лише психологи, але і клінічні фахівці [2]. Вивчаючи рівень тривожності, виділяють два види реакцій: ситуативну тривожність – СТ (реакція людини на різні, найчастіше соціально-психологічні стресори; очікування негативної оцінки або агресивної реакції, сприйняття несприятливого до себе ставлення, загрози своїй самоповазі, престижу) та особистісну тривожність – ОТ (риса, властивість, диспозиція дає уявлення про індивідуальні відмінності щодо схильності до дії різних стресорів). Отже, тут мова йде про відносно стійку схильність людини сприймати загрозу своєму «Я» у різних ситуаціях і реагувати на ці ситуації з підвищенням рівня СТ. Величина ОТ характеризує минулий досвід індивіда, тобто наскільки часто йому доводилося відчувати СТ.

Депресія є менш чітким поняттям, ніж тривожність, симптоми її більше властиві різним типам пацієнтів. Це явище є більш мінливим, досить часто супроводжує періоди

Розподіл обстежених пацієнток за рівнем ситуативної та особистісної тривожності, абс. число (%)

Рівень тривожності	I група, n=74	II група, n=70	III група, n=70
<i>Ситуативна тривожність</i>			
Низький	10 (13,5)*	20 (28,6)*	40 (57,1)
Середній	45 (60,8)	32 (45,7)	28 (40,0)
Високий	19 (25,7)	18 (25,7)	2 (2,9)
<i>Особистісна тривожність</i>			
Низький	11 (14,9)*	26 (37,1)*	48 (68,6)
Середній	44 (59,4)	41 (58,6)	19 (27,1)
Високий	20 (27,0)	3 (4,3)	3 (4,3)

Примітки * – $\alpha_{\text{емп.}} > \alpha_{\text{крит.}}$ при порівнянні I та II груп; * – $\alpha_{\text{емп.}} > \alpha_{\text{крит.}}$ при порівнянні з III групою.

гормональних змін в організмі жінки – вагітність та післяпологовий період, передменструальний синдром тощо. Питання зв'язку менопаузи та депресії є одним з найбільш дискусійних у сучасній гінекології [11], оскільки безперечним є вплив на нього вихідного психологічного стану жінки.

Мета дослідження: вивчення особливостей рівнів СТ та ОТ, а також рівня депресії у жінок з раннім настанням періоду менопаузи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 214 жінок, які звернулись по медичну допомогу до гінеколога у жіночих консультаціях м. Києва: 74 пацієнтки мали скарги на припинення менструацій у віці до 40 років (I, основна, група); 70 жінок у менопаузі, що настала у віці після 45 років (II група, порівняння), та 70 жінок віком 38–42 роки з не порушеною менструальною функцією (III, контрольна, група). Усім жінкам було запропоновано заповнити шкалу реактивної та особистісної тривожності (ШРОТ), яка має дві самостійні підшкали для окремого вимірювання тієї чи іншої форми тривожності: підшкали оцінювання СТ з головним запитанням щодо самопочуття у даний момент і підшкали оцінювання ОТ з формулюванням про самопочуття зазвичай [5]. Результати для кожного виду тривожності оцінено у градациях: до 30 балів – низька; 31–45 – середня; 46 і більше – висока тривожність.

Крім того, усім учасникам було запропоновано заповнити шкалу Цунга – самостійний тест для визначення рівня депресії. Шкала містить 20 запитань, розділених на 10 негативних та 10 позитивних формулювань, кожне з яких передбачає 4 варіанти відповіді від 1 до 4. Результат оцінено за діапазоном суми балів у градациях: 25–49 – нормальний стан, 50–59 – легка депресія, 60–69 – помірна депресія, 70 та більше – тяжка депресія [3]. Статистичну вірогідність відмінностей між групами оцінено за методом Колмогорова–Смирнова.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Менопауза є природним етапом у житті жінки, коли внаслідок поступового згасання функції яєчників припиняється клінічне утворення в них гормонів. На вік настання менопаузи справляють вплив генетичні чинники [5], але важливе значення мають і фактори анамнезу самої жінки, наприклад, оперативні втручання, переривання вагітності, вживання гормональних препаратів. Середній вік настання менопаузи у європейській популяції коливається у межах 50 років, тобто вік максимальної професійної та творчої активності жінки. Тому так бурхливо обговорюються питання можливостей медикаментозної терапії типових для клімактеричного періоду проявів, серед яких одну з провідних позицій займають психоемоційні розлади. Особливо гостро ці розлади проявляють себе у разі раннього настання менопаузи, коли долучається стрес від усвідомлення завершення репродуктивного періоду. Одним із результатів такого дистресу є наростання тривожності як психологічної ознаки (табл. 1).

Тривожність є властивою рисою пацієнток у період менопаузи. Загалом, СТ розглядають як індивідуальну психічну рису, що полягає у схильності особи до переживання стану тривожності, до очікування несприятливого варіанта перебігу подій. Як було встановлено, незалежно від віку настання менопаузи не більше 28% пацієнток мали низький рівень СТ, у той час як здорові жінки тої самої вікової категорії у більшості опитувань мають такий результат. Відмінностей між I та II групою щодо розподілення за рівнем СТ не виявлено.

Водночас ОТ є більш складним психічним станом, що має багато чинників розвитку та проявляється на поведінковому, емоційному та когнітивному рівнях. Поява ОТ є ознакою більш глибокої психологічної дезадаптації до настання менопаузи. Абсолютна більшість жінок контрольної групи мали низький рівень ОТ, у групі менопаузи після 45 років – 37,1%, проте більше половини їх у результаті тестування продемонстрували середній рівень цього показника. Високий рівень ОТ у 27% спостережень виявлено у пацієнток основної групи – жінок, що звернулись до лікаря з причини припинення менструацій до 40 років. Обчислені відмінності є вірогідними не лише при порівнянні з групою здорових жінок, але і при порівнянні з групою жінок з менопаузою після 45 років.

Настання менопаузи є випробуванням для жіночого організму, що ускладнюється не лише тривожністю, але і депресією. Розвиток депресії є більш властивим постменопаузальному періоду, ніж перименопаузальному, проте докази щодо посилення ризику депресії у зв'язку саме з менопаузою не є вагомими [8]. Безперечним є твердження, що на розвиток депресії у період менопаузи значний вплив справляє вихідний психічний стан жінки, проте цікаве дослідження з високим рівнем доказовості вивчало значення репродуктивних факторів [8]. Зокрема, було зафіксовано, що кількість пологів та тривалість лактації не впливає на ризик депресії у період менопаузи, але напруження вин залежить від тривалості активного репродуктивного періоду. Останній визначали як період від менархе до останньої менструації, тобто чим раніше встановлювалась репродуктивна функція (діапазон 3 роки) та чим пізніше завершувалась (діапазон 8 років), тим меншою була ймовірність розвитку депресії у період постменопаузи. Незалежний аналіз засвідчив ще вплив таких чинників, як вживання антидепресантів протягом життя, виражені вазомоторні симптоми у перименопаузі, надмірна маса тіла, паління, етнічна приналежність та навіть освіта. Проте саме тривалий період флуктуації естрогенів у резюме дослідження було визнано проєктивним чинником стосовно розвитку депресії у постменопаузальний період.

Виходячи з цієї концепції, раннє виснаження репродуктивної функції передбачувано супроводжується депресією у постменопаузальний період (табл. 2).

Поширеність депресії серед жінок зі збереженою репродуктивною функцією (III група) відповідає частоті цього розладу у популяції. За даними Американського товариства психіатрів, поширеність депресії того чи іншого ступеня в усіх

Розподіл обстежених пацієнток за рівнем депресії (за шкалою Цунга), абс. число (%)

Вираженість депресії	I група, n=74	II група, n=70	III група, n=70
Нормальний стан	9 (12,2)*	35 (50,0)*	55 (78,6)
Легка депресія	35 (47,3)	26 (37,1)	12 (17,1)
Помірна депресія	18 (24,3)	7 (10,0)	2 (2,9)
Тяжка депресія	12 (16,2)	2 (2,9)	1 (1,4)

Примітки * – $\alpha_{\text{емп.}} > \alpha_{\text{крит.}}$ при порівнянні I та II груп; # – $\alpha_{\text{емп.}} > \alpha_{\text{крит.}}$ при порівнянні з III групою.

вікових категорій коливається від 12% у чоловіків до 21% у жінок [7]. До I та II груп входили жінки, у яких вже було констатовано, що після останньої менструації минуло щонайменше рік, тобто всі вони перебували у постменопаузі. Виявлена значно вища частота депресії у них також відповідає літературним даним [13]. E. Freeman (2010) встановила, що поширеність депресії через рік після останньої менструації зростає від 30% до 3 разів від загальнопопуляційної. У когорті жінок, які мали епізод депресії протягом репродуктивного періоду, ця частота зростає у 5 разів.

Проте особливість даного дослідження полягає в іншому, а саме – у значній відмінності за поширеністю та тяжкістю депресії між I та II групами. У групі раннього завершення репродуктивної функції 87,8% жінок під час опитування зазначили той

чи інший ступінь тяжкості депресії, у групі менопаузи після 45 років – лише половина. Абсолютна більшість пацієнток в обох групах мала легку форму депресивного настрою, проте частота тяжкої депресії майже у 6 разів вища у групі ранньої менопаузи.

ВИСНОВКИ

Отримані результати свідчать, що період ранньої менопаузи супроводжується не лише більш тяжкими соматичними проявами, наприклад ураженнями серцево-судинної системи, але і більш вираженими психологічними розладами – високим рівнем не лише ситуативної, але й особистісної тривожності, а також більшою поширеністю депресії та тяжкої її форми. Такі дані є додатковим аргументом на користь необхідності корекції менопаузальних розладів у таких жінок.

Особенности психологической адаптации женщин с ранней менопаузой Т.А. Степаненко

Психоэмоциональные расстройства относятся к ранним симптомам климактерического синдрома, особенно выраженными они являются на фоне истории депрессии.

Цель исследования: изучение особенностей уровня ситуативной и личностной тревожности, а также уровня депрессии у женщин с ранним наступлением периода менопаузы.

Материалы и методы. Обследовано 214 женщин, 74 из которых имели жалобы на прекращение менструаций в возрасте до 40 лет (I группа), 70 женщин в менопаузе, наступившей в возрасте после 45 лет (II группа), и 70 женщин в возрасте 38–42 года с ненарушенной менструальной функцией (III группа). Всем женщинам было предложено заполнить шкалу реактивной и личностной тревожности, результаты для каждого вида тревожности оценены в градациях: до 30 баллов – низкая; 31–45 – средняя; 46 и более – высокая тревожность. Кроме того, всем участникам было предложено заполнить шкалу Цунга, результат оценен по диапазону суммы баллов в градациях: 25–49 – нормальное состояние, 50–59 – легкая депрессия, 60–69 – умеренная депрессия, 70 и более – тяжелая депрессия. Статистическую достоверность различий между группами оценивали по методу Колмогорова–Смирнова.

Результаты. Независимо от возраста наступления периода менопаузы, не более 28% пациенток имели низкий уровень ситуативной тревожности, в то время как такой результат свойственен больше чем половине женщин той же возрастной категории с сохраненной репродуктивной функцией. Высокий уровень личностной тревожности выявлен среди пациенток I группы – 27%, что значительно больше, чем у женщин с наступлением менопаузы после 45 лет или с сохраненной репродуктивной функцией. В группе раннего завершения репродуктивной функции 87,8% женщин при опросе указали ту или иную степень тяжести депрессии, в группе менопаузы после 45 лет – только половина. Абсолютное большинство пациенток в обеих группах имели легкую форму депрессивного настроения, однако частота тяжелой депрессии почти в 6 раз выше в группе ранней менопаузы.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют, что ранняя менопауза сопровождается не только более тяжелыми соматическими проявлениями, такими, как поражения сердечно-сосудистой системы, но и более выраженными психологическими расстройствами – высоким уровнем не только ситуативной, но и личностной тревожности, а также большей распространенностью депрессии и тяжелой ее формы. Такие результаты являются дополнительным аргументом в пользу необходимости коррекции менопаузальных расстройств у данных женщин.

Ключевые слова: ранняя менопауза, депрессия, ситуативная и личностная тревожность.

The features of psychological adaptation of women with early menopause T.O. Stepanenko

Psychoemotional disorders belong to the early symptoms of climacteric syndrome, especially expressed on the background of history of depression.

The objective: to investigate the features of the level of situational and personal anxiety, as well as the level of depression in women with early onset menopause.

Materials and methods. 214 women were examined, 74 of them had complaints of termination of menstruation in the age group under 40 years old (Group I), 70 menopausal women at the age of 45 years (Group II) and 70 women in age 38–42 years with unbreakable menstrual function (III group). All women were offered a scale of reactive and personal anxiety, the results for each type of anxiety were evaluated in gradations: up to 30 points – low; 31–45 – average; 46 or more – high anxiety. In addition, all participants were asked to complete the Tsong scale, the result was evaluated in the range of the sum of points in gradations: 25–49 – normal, 50–59 – light depression, 60–69 – moderate depression, 70 and more – severe depression. The statistical probability of differences between groups is estimated by the Kolmogorov-Smirnov method.

Results. Regardless of the age of menopause, no more than 28% of patients had a low level of situational anxiety, while this result is characteristic of more than half of women of the same age group with preserved reproductive function. A high level of personal anxiety was found among patients in Group I – 27%, which is significantly higher than in women with menopause after 45 years or with preserved reproductive function. In the group of early completion of reproductive function, 87.8% of women in the survey indicated a degree of severity of depression, in the menopause group after 45 years – only half. The absolute majority of patients in both groups had a mild depressive mood, but the frequency of severe depression was almost 6 times higher in the early menopause group.

Conclusion. The findings suggest that early menopause is accompanied not only by more severe physical manifestations, such as cardiovascular damage, but also by more pronounced psychological disorders, a high level of not only situational but also personality anxiety, as well as greater prevalence of depression and severe her shape. Such data is an additional argument in favor of the need for correction of menopausal disorders in such women.

Key words: early menopause, depression, situational and personality anxiety.

Степаненко Татьяна Александровна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, ул. Героев Сталинграда, 16.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Колотуша В.Г. Психопатологічні прояви у жінок в перименопаузальний період та можливості їх корекції негормональними методами // Ліки України. – 2014. – № 3–4 (179–180). – С. 16–19.
2. Науменко Г.М., Чабан О.С. Індивідуально-психологічні характеристики стану жінок після перенесених оперативних втручань з приводу лейоміоми матки. // Медицина транспорту України. – 2013. – № 1. – С. 9–14.
3. Потапов В.О., Чугунов В.В., Сюсюка В.Г., Нуба Н.О., Котлова Ю.В. Дослідження психологічного статусу вагітних з урахуванням психосоматичного компоненту. Навчальний посібник. – Дніпро, Запоріжжя, 2017. – 126 с.
4. Стрілецька І.І. Особистісна тривожність як складний полідетермінований психічний процес / І.І. Стрілецька // Інсайт: [зб. наук. праць студентів, аспірантів та молодих вчених / ред. кол. І.В. Шапошникова, О.Є. Блинова та ін.]. – Вип. 13. – Херсон: ПП Вишемирський В.С., 2016. – С. 299–301.
5. Чайка К.В., Загородня О.С., Шалько М.Н., Степаненко Т.О. Особливості спадкового, соматичного та репродуктивного анамнезу у жінок з ранньою менопаузою // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2018. – Вип. 2. – С. 160–164.
6. Campbell K., Dennerstein L., Finch S., Szoek C. Impact of menopausal status on negative mood and depressive symptoms in a longitudinal sample spanning 20 years // Menopause – 2017. – V. 24 I. 5. – P. 490–496 doi: 10.1097/GME.0000000000000805
7. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey // Arch Gen Psychiatry. – 1994. – V. 51 (1). – P. 8–19.
8. National Institutes of Health. National Institutes of Health State-of-the-Science. Conference statement: management of menopausal-related symptoms // Ann Intern Med. – 2005. – V. 142. – P. 1003–13.
9. Reding K, Schmidt P., Rubinow D. Perimenopausal depression and early menopause: cause or consequence? // Menopause: December. – 2017 – V. 24 I. 12. – P. 1333–1335.
10. Roseske N.C. Hysterectomy and other gynecological surgeries a psychological view // The Woman Patient. – 2007. – Vol. 1. – P. 172–180.
11. Schmidt PJ, Rubinow DR. Sex hormones and mood in the perimenopause // Ann N Y Acad Sci. – 2009. – № 1179. – P. 70–85.
12. Freeman EW Associations of depression with the transition to menopause // Menopause. – 2010. – V. 17 (4). – P. 823–7. doi: 10.1097/gme.0b013e3181db9f8b.
13. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Gracia CR, Pien GW, Nelson DB. Symptoms associated in menopause transition and reproductive hormones in mid-life women // Obstet Gynecol. – 2007. – V. 110. – P. 230–40.

Статья поступила в редакцию 07.11.2018

Возможности негормональной коррекции нарушений менструального цикла у женщин репродуктивного возраста

Л.Н. Семенюк

Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

В статье представлены новые данные о профилактике нарушений репродуктивного здоровья у женщин с функциональным гормональным дисбалансом. Нарушение менструального цикла рассмотрено как сочетанный результат гормональной дисфункции и негативного влияния окружающей среды при хроническом стрессе. Показана роль негормональной терапии в улучшении качества жизни и устранении гормонального дисбаланса у женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: репродуктивная функция женщин, гормональный дисбаланс, пролиферация.

Нарушение менструального цикла (НМЦ) – одна из наиболее недооцененных проблем в современной гинекологии. За последнее десятилетие в мире отмечается повышение частоты НМЦ у женщин репродуктивного возраста почти в 11 раз. В структуре гинекологической заболеваемости, по данным большинства авторов [1, 2], НМЦ составляют около 60% всех дисгормональных расстройств. Отсутствие скоординированного взаимодействия между детскими и «взрослыми» гинекологами зачастую приводит к недооценке будущих не только репродуктивных, но и общесоматических проблем: от невынашивания беременности и бесплодия до формирования как доброкачественных, так и злокачественных опухолей в женском организме. В основе НМЦ всегда лежат гормональные нарушения, но страдает при этом весь организм [3]: отмечена связь между НМЦ и такими грозными состояниями, как ранняя потеря костной массы, что может грозить возникновением остеопороза и переломов, развитием метаболического синдрома, кардиоваскулярными расстройствами, ухудшением когнитивных возможностей, склонностью к нейродегенеративным расстройствам и т.д. [3].

Почему же так важен регулярный менструальный цикл для молодой женщины? Прежде всего, сбой в его работе служит первым тревожным звоночком о нарушениях слаженного функционирования лимбической, гипоталамо-гипофизарной систем, приводящих к дисфункциональной продукции половых гормонов яичниками и маточным аномальным кровотечениям [4]. Именно функциональный гормональный дисбаланс на этапе селекции доминантного фолликула лежит в основе аутоиммунного воспалительного процесса в эндометрии (превалирование провоспалительных цитокинов как результат недостаточной пролиферативной активности эндометрия в условиях относительного гиперэстрогенизма и неполноценной секреторной трансформации эндометрия) и служит причиной ранних потерь беременности. Нарушение ритма сна–отдыха, культуры питания, детоксикации ксенобиотиков (прежде всего в пищеварительном тракте – ТТ), наличие хронического стресса при снижении кинезофильской активности организма в своем результате сопровождаются функциональной гиперкортизолиемией, гиперпролактинемией, диспитуитаризмом, снижением синтеза секреторного иммуноглобулина А, активацией контаминации условно-патогенной флоры различных биотопов организма, что замыкает провоспалительный каскадный иммунный механизм и приводит к истощению защитных сил организма [5].

Становление менструальной функции современной женщины протекает на фоне загрязнения окружающей среды и несовершенства пищевых технологий – факторов, провоцирующих повышение расхода и уменьшение поступления витаминно-минеральных соединений в организм современного человека, кофакторов правильности метаболизма половых гормонов [6].

При НМЦ характер патологических реакций зависит от гормонального обеспечения организма: дефицита эстрогенов (при атрезии незрелого фолликула), избытка эстрогенов (персистенция зрелого фолликула), недостаточности прогестерона (ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы – НЛФ, синдром Гейса–Генеса (LUF-синдром), повышения уровня андрогенов. Общим для этих патологических состояний выступает недостаточность уровня прогестерона при абсолютном или относительном гиперэстрогенизме. В клиническом аспекте наиболее часто диагностируют неполноценную овуляцию с развитием НЛФ и синдромом лютеинизации неовулировавшего фолликула (СЛНФ) – преждевременная лютеинизация преовуляторного фолликула без овуляции. Частота СЛНФ при необъяснимом бесплодии колеблется от 12–17 до 31% [5].

НЛФ – одна из самых распространенных функциональных патологий яичника. Несмотря на многочисленные исследования патогенетических механизмов НЛФ и разработанные подходы к лечению, клиническое значение этой патологии не снижается, а напротив, приобретает все большую актуальность [7]. Согласно данным различных авторов [7, 8], НЛФ регистрируют у 46,6% женщин с бесплодием при регулярном менструальном цикле и у 85% – с привычным невынашиванием беременности. В основе гормональных нарушений при НЛФ лежит либо абсолютная недостаточность половых гормонов (прогестерона, фолликулостимулирующего гормона – ФСГ, лютеинизирующего гормона – ЛГ, пролактина, эстрогенов), либо нарушение их соотношения [8, 9]. Среди причин НЛФ следует отметить нарушения на уровне гипоталамо-гипофизарной регуляции, гиперандрогению, гиперпролактинемию, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, первичную недостаточность яичников (наследственную или приобретенную), воспалительные заболевания женских половых органов, интенсивные физические нагрузки на фоне низкокалорийной диеты, психогенные и неврогенные расстройства, повреждение эндометрия (после различных внутриматочных вмешательств, особенно аборт). Воспалительные заболевания половых органов приводят к дисбалансу простагландинов и гистаминов с последующим нарушением стероидогенеза в яичниках, к повреждению рецепторного аппарата эндометрия, что, в свою очередь, является причиной резистентности к гормонам яичника и нарушения нидации оплодотворенной яйцеклетки.

Клинически НЛФ может проявляться нерегулярными менструациями с укорочением цикла или длительными скудными кровянистыми (мажущими) выделениями, гипоменструальным синдромом, дисменореей, овуляторными и ановуляторными маточными кровотечениями, аменореей, нарушением процессов отторжения функционального слоя эндометрия, дисгормональным состоянием грудных желез, бесплодием или невынашиванием

беременности. Уменьшение секреции эстрогенов на этапе роста доминантного фолликула приводит к снижению овуляторного пика ЛГ, замедлению темпа развития преовуляторного фолликула и обуславливает его перезревание и дегенерацию ооцита с уменьшением содержания ФСГ и продукции прогестерона, повышением уровня ЛГ. Это приводит к возникновению неполноценного желтого тела. Согласно проведенным исследованиям, увеличение секреции пролактина подавляет репродуктивную функцию на различных уровнях и является причиной нарушения менструальной и генеративной функции более чем в 25–30% случаев [6]. Под влиянием высоких уровней пролактина уменьшается синтез и высвобождение гонадотропин-рилизингового гормона, снижается чувствительность гипоталамуса к эстрогенам и яичников к экзогенным гонадотропинам в связи с торможением синтеза гонадотропинзависимых стероидных гормонов. В свою очередь, гонадотропины способствуют уменьшению секреции прогестерона желтым телом и индуцируют ранний лютеолиз [9, 10].

Согласно статистике, **СЛНФ** достаточно распространен и является причиной возникновения сложностей с зачатием примерно у тридцати процентов женщин фертильного возраста.

Впервые СЛНФ был описан в семидесятые годы XX века. Частота возникновения этого заболевания в различных популяциях женщин варьирует в пределах 16–47% [12, 16].

Как отмечают специалисты, синдром Гейса-Генеса (еще одно название все того же нарушения) достаточно часто диагностируют у женщин с бесплодием неустановленной этиологии. Кроме того, он часто сопутствует эндометриозу и, с точки зрения многих специалистов, может расцениваться как его осложнение [11].

Этиопатогенез СЛНФ окончательно не изучен. По мнению одних авторов, он возникает вследствие неадекватной первой фазы менструального цикла, другие связывают его развитие с дегенерацией клеток фолликула на стадии, предшествующей овуляции, на фоне недостаточной выработки простагландинов. Есть также гипотеза, указывающая на связь между развитием СЛНФ и нарушениями функций гипоталамо-гипофизарной системы, что в его возникновении могут играть роль стресс и гиперпролактинемия, доминирование андрогенов [12, 13], психические травмы, различные заболевания, имеющие инфекционную природу, и т.д.

Существует версия о том, что в основе ЛНФ лежит низкое давление внутри фолликула и размягчение его стенок, вызванное воздействием протеаз.

Многие специалисты считают, что развитие данного синдрома во многом обусловлено нарушением синтеза гормонов, вследствие чего в яичниках возникают нарушения эндокринного характера. Отмечена высокая коррелятивная зависимость между повышенным содержанием тестостерона, кортизола и высокой частотой выявления эндометриоза яичников, СЛНФ и гирсутизма [13]. Вместе с тем М. Dhont и соавторы (1984) ставят под сомнение связь эндометриоза с ЛНФ-синдромом. Видимо, немаловажную роль в его развитии играют обменные нарушения в самом яичнике, характеризующиеся нарушением синтеза гормонов, ингибинов, статинов, кининов [14].

Поскольку патогенез этой патологии так и не определен, каково то алгоритма лечения не существует. Обычно назначают витаминотерапию. Если фиксируют воспалительные процессы органов половой системы, назначают противовоспалительные препараты. Производится гормональная стимуляция овуляции после нормализации уровня пролактина.

В своей работе с целью устранения гормональных дисбалансов при НМЦ, связанной с УЛФ или ЛНФ, мы использовали негормональную терапию средствами на основе индолных соединений, выделенных из семейства крестоцветных (*Cruciferous*), в сочетании с дииндолметаном (ДНМ) и ресвератролом – комплекс Индомирол (производитель «Нутримед», Украина). Он содержит активные компоненты: индол-3-карбинол (ИЗС) – 150 мг, дииндолметан – 50 мг, ресвератрол – 25 мг. Именно такая комбинация представляет интерес, так как ИЗС подавляет

рост положительных (в меньшей степени) и отрицательных клеток опухоли, а ДИМ подавляет рост только положительных клеток. Ресвератрол оказывает потенцирующее действие первых двух компонентов и оказывает онкопротекторное действие. Благодаря такому сочетанию биологически активных компонентов в одной капсуле, достигается:

- максимальное комплексное влияние на патологические пролиферативные процессы, которые сопровождают дисгормональные процессы в женском организме,
- онкопротективный эффект,
- поддержание процессов I фазы детоксикации.

Активные вещества подобраны так, чтобы потенцировать онкопротективные эффекты друг друга, при этом не оказывая генно-, эмбриотоксичного воздействия и тератогенных эффектов [15].

ИЗС, который содержится в крестоцветных овощах, является универсальным корректором патологических пролиферативных процессов в органах женской репродуктивной системы. Универсальность противоопухолевого действия ИЗС обусловлена его способностью блокировать все основные (гормон-зависимые и гормон-независимые) пути трансдукции внутриклеточных сигналов, стимулирующих клеточный рост, а также индуцировать избирательный апоптоз (программированную клеточную гибель) опухолевых клеток. ИЗС является поистине уникальным соединением, поскольку способен подавлять развитие опухолевого процесса практически на всех его уровнях: субмолекулярном (активация опухоль-супрессорных генов и супрессия генов, стимулирующих онкогенез), молекулярном (блокировка пролиферативных сигналов на всем их протяжении – от рецепторов до ядерных белков и ДНК) и надмолекулярном (торможение процессов клеточной миграции и инвазии). Интерес к соединениям данной группы вызван их антиканцерогенными и антиэстрогенными свойствами, которые ассоциируют с эффектами ИЗС по снижению 16-гидроксистерона, метаболита эстрогенов, с повышением которого связывают такие грозные заболевания, как гиперпластические процессы эндометрия, мастопатии, миомы матки, эндометриоз, аденомиоз, дисплазии шейки матки различной этиологии, а также гиперплазии щитовидной железы, рак грудной железы, матки, яичников [16].

Перечисленные фармакологические свойства ИЗС позволяют считать данное вещество весьма перспективным кандидатом для создания на его основе лекарственных средств. Однако ИЗС является очень нестабильным соединением и при попадании в кислую среду желудка очень быстро превращается в несколько олигомерных производных, основным из которых является его димерная форма – 3,3'-дииндолметан (ДИМ, DIM) [17, 18].

Использование DIM при прогестероновой недостаточности важно с позиции его способности индуцировать экспрессию эндогенных генов TGF- α , щелочной фосфатазы и рецептора прогестерона в той же степени, что и эстрадиол.

Учитывая то, что при НЛФ и ЛНФ отмечается недостаточная эстрогеновая насыщенность организма на этапе роста доминантного фолликула, использование ресвератрола как источника эстрогенов, с нашей точки зрения, заслуживает особого внимания.

Ресвератрол (3,4,5-тригидроксистерильбен) – антибактериальный фитоалексин, который относится к классу полифенольных соединений, называемых стильбенами. Ресвератрол продуцируется более чем 70 видами растений в ответ на такие стрессовые воздействия, как механическое повреждение, микробная инфекция и ультрафиолетовое излучение. Существует две изоформы ресвератрола: транс-ресвератрол и цис-ресвератрол. Наибольшей биологической активностью и химической стабильностью обладает транс-форма ресвератрола [19].

Имея структурное сходство с эстрадиолом, ресвератрол способен связываться с эстрогеновыми рецепторами (ЭР), но с существенно меньшей силой. В зависимости от типа клеток изоформы рецепторов (ЭР- α или ЭР- β) и присутствия эндогенных эстрогенов ресвератрол может проявлять как свойства агониста,

так и антагониста ЭР [20]. В отсутствие эстрадиола оба стереоизомера проявляют агонистическую активность, в то время как в присутствии эстрадиола лишь трансизомер проявляет свойства антагониста [20]. Стереоселективность при связывании изоформ ресвератрола с ЭР определяет более сильную аффинность трансресвератрола в сравнении с цис-формой. В высоких дозах ресвератрол выступает антагонистом как ЭР-β, так и ЭР-α [21].

Повышение частоты воспалительных заболеваний нижнего отдела половых путей у женщин репродуктивного возраста при гормональном дисбалансе значительно превышает эти показатели у женщин без гормональных дисфункций. Многие авторы [22, 23] обращают внимание на роль свободно-кислородных радикалов в снижении антиоксидантных защитных свойств вагинально-цервикального эпителия, что способствует хронизации воспалительного процесса и контаминации эндометрия условно-патогенной флорой канала шейки матки. При повреждении клеток и тканей свободными окисными радикалами происходит активация ядерного фактора κВ (NF-κB), что приводит к замыканию порочного круга между воспалением и оксидативным стрессом [24]. Модулирующее влияние ресвератрола на детоксикационные способности организма обеспечивается несколькими механизмами. Одним из них является уменьшение экспрессии NF-κB, опосредованно, через активацию сиртуинов [25]. Кроме того, в исследованиях у человека ресвератрол и полифенолы из кожуры винограда повышали содержание Nrf2 – ключевого транскрипционного фактора, контролирующего детоксикационные ферменты, участвующие в ответе клетки на окислительный стресс и обеспечивающие ее защиту от апоптоза под действием индукторов окислительного стресса [25].

Поскольку ткани репродуктивных органов подвергаются непрерывному воздействию множества различных факторов, стимулирующих их к активному делению (пролиферации) и индуцирующих запуск специфических сигнальных каскадов, основными можно считать три внутриклеточных механизма, приводящих к активации клеточной пролиферации:

- 1) гормональный (или эстрогензависимый);
- 2) индуцируемый ростовыми факторами;
- 3) индуцируемый провоспалительными цитокинами.

Цель исследования: изучение эффективности комплекса Индомирол в прегравидарной подготовке женщин репродуктивного возраста с относительным гиперэстрогенизмом и дефицитом прогестерона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 32 пациентки с НЛФ и 16 – с LUF-синдромом на этапе прегравидарной терапии, средний возраст которых составил 27,3±1,53 года, отказавшиеся от гормональной терапии как КОК, так и чистыми препаратами прогестерона.

Группа контроля – 20 здоровых женщин среднего репродуктивного возраста (23,5±1,26 года) на этапе подготовки к безопасному материнству.

Больные получали Индомирол по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение 6 мес.

Оценку эффективности проводили через 3 мес и 6 мес лечения по клиническим данным, определению менструальной функции, уровня гормонов, УЗИ и пайпель-биопсии эндометрия. Результаты представлены в таблице.

Менструальная функция обследованных женщин с НЛФ, %

Показатель	До лечения	После 3 мес лечения	После 6 мес лечения
Меноррагия (обильные менструации)	65,6	56,3	-
Боль внизу живота, связанная с менструальным циклом	28,1	18,8	6,25
Метроррагия	46,9	28,1	-
Пред- и постменструальные кровяные выделения	21,9	21,9	-

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Патогенетическое обоснование прегравидарной терапии женщин базировалось на исследовании гормонального обеспечения организма женщин в соответствии с фазами менструального цикла. Нами выявлены следующие особенности гормонального гомеостаза обследуемых женщин: относительный дисбаланс ФСГ на этапе выборки доминантного фолликула, о чем свидетельствуют достоверно низкие показатели эстрадиола в овуляторной фазе: 56,83±3,23 пг/мл против 89,27±12,21 пг/мл в первой фазе менструального цикла через 6 мес терапии, и почти в 3 раза снижен этот показатель в овуляторной фазе по сравнению с этим же показателем после окончания лечения: 102±12,23 пг/мл против 302±32,56 пг/мл (p<0,05) и относительной прогестероновой недостаточностью в середине лютеиновой фазы менструального цикла: 14,6±2,23 нг/мл против 23,12±11,23 нг/мл. Соотношение пролактин/прогестерон у женщин в начале терапии составляло 1,3 против 0,58 в конце, что является свидетельством хронической прогестероновой недостаточности у обследованных женщин.

Показателем состояния хронического стресса у обследованных пациенток была относительная гиперкортизолемиа, наиболее выраженная в первой фазе менструального цикла: 23,12±1,86 мкг/дл в начале лечения против 6,62±1,35 мкг/дл в конце терапии, что практически не отличалось от показателя контрольной группы – 5,89±1,65 мкг/дл (p<0,05). Обнаружены также гормонально-иммунные изменения, которые отразились в следующих корреляциях:

- положительные корреляционные связи средней силы у женщин с НЛФ между показателями кортизола и пролактин – r+0,38,
- отрицательные – между пролактином и прогестероном – r-0,46,
- отрицательные – между кортизолом и эстрадиолом – r-0,26.

Неожиданными оказались корреляции между кортизолом и провоспалительными цитокинами: фактором некроза опухоли – r+0,29 и ИЛ-10 – r+0,33. По окончании 6 мес терапии была выявлена сильная положительная связь между эстрадиолом и кортизолом (r+0,77), две – средней силы: между прогестероном и кортизолом (r+0,21), между иммунорезистентным индексом и кортизолом (r+0,57).

Показательными были данные сонографического и морфологического исследования структуры эндометрия, полученные на 21–24-й дни менструального цикла через 6 мес приема Индомирола: при НЛФ у 28 (87,5%) пациенток определяли полноценную секреторную трансформацию эндометрия, при LUF-синдроме – у 13 (81,3%). Отмечен достаточный показатель прогестерона в крови в середине лютеиновой фазы: при НЛФ – 20,6±2,56 нг/мл, в группе с LUF-синдромом – 18,12±12,23 нг/мл (p>0,05), то есть все женщины в гормональном плане были готовы к зачатию.

Таким образом, обнаруженные зависимости послужили основанием для усовершенствования алгоритма прегравидарной подготовки обследованных больных.

ВЫВОДЫ

1. Результаты проведенных исследований демонстрируют необходимость более детального подхода к алгоритму прегравидарного обследования у женщин с нарушением менструального цикла на прегравидарном этапе.

2. Понимание механизмов формирования недостаточности желтого тела является основным условием эффективности проведения терапии, направленной на восстановление функций репродуктивной системы женщин.

3. Одним из важнейших условий достижения успеха в лечении и профилактике репродуктивных нарушений, связанных с LUF-синдромом и НЛФ, служит патогенетически обоснованная коррекция этиологических факторов, заключающаяся в норма-

лизации механизмов фолликулогенеза с использованием индольных соединений и стильбенов.

4. Результаты исследования свидетельствуют о хорошей переносимости и эффективности растительного комплекса Индомирол, что в сочетании с другими видами прегравидарных мероприятий служит основанием для включения его в программы подготовки к беременности у женщин с гормональным дисбалансом.

**Можливості негормональної корекції порушень менструального циклу у жінок репродуктивного віку
Л.М. Семенюк**

У статті представлені нові дані про профілактику порушень репродуктивного здоров'я у жінок з функціональним гормональним дисбалансом. Порушення менструального циклу розглянуто як поєднаний результат гормональної дисфункції і негативного впливу навколишнього середовища при хронічному стресі. Висвітлена роль негормональної терапії у поліпшенні якості життя та усуненні гормонального дисбалансу у жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: репродуктивна функція жінок, гормональний дисбаланс, проліферація.

**Possibilities of non-hormonal correction of menstrual disorders in women of reproductive age
L.N. Semeniuk**

The article presents new data on the prevention of reproductive disorders in women with functional hormonal imbalances. Disruption of the menstrual cycle is considered to be the combined result of hormonal dysfunction and the negative influence of the environment during chronic stress. The role of non-hormonal therapy in improving the quality of life and eliminating hormonal imbalance in women of reproductive age is shown.

Key words: female reproductive function, hormonal imbalance, proliferation.

Сведения об авторе

Семенюк Людмила Николаевна – Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, 01021, г. Киев, Кловский спуск, 13-а; тел.: (050) 283-40-57. E-mail: sememiukludmyla1@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Семенюк Л.М. Оптимізація прегравідарної підготовки жінок з хронічним цервіцитом та дисгормональною ектопією шийки матки на тлі овуляторної дисфункції / Семенюк Л.М., Дем'яненко Л.В., Ларіна О.В., Воронкова Н.М. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2017. – Вип. 2 (40). – 2017. – С. 230–236
2. Карабалин Р.С. Репродуктивное здоровье и совершенствование медико-социальной помощи девушкам-учащимся средних и высших учебных заведений (на примере г. Алматы): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Алматы, 2007. – С. 26.
3. Соловьева А. Нарушения менструального цикла: почему их нужно корректировать? / А.В. Соловьева, О.А. Раевская, И.Д. Ипастова // Status Praesens. – М., 2018. – 1 (44). 04. – 52–59.
4. Подольский В.В. Репродуктивное здоров'я жінок – важлива проблема сучасності // Здоровье женщины. – 2003. – № 1 (13). – С. 100–103.
5. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины // Междунар. эндокринология. – 2006. – № 3. – С. 2–9.
6. Ранние потери беременности – новое понимание гормональных нарушений / В.Н. Серов, В.М. Сидельникова, А.А. Агаджанова, Н.К. Тетруашвили // Рус. мед. журнал. – 2003. – Т. 11, № 16. – С. 907–908.
7. Фролова О.Г. Репродуктивное здоровье населения / О.Г. Фролова, И.Н. Рябинкина, Н.А. Дурасова // Рос. мед. журнал. – 2007. – № 5. – С. 3–5.
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. «Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion». Fertil Steril 98 (2012): 1112–7.
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. «Current clinical irrelevance of luteal phase deficiency: a committee opinion». Fertil Steril 103 (2015): 27–32.
10. Myers E.R., Silva S., Barnhart K., Groben P.A., et al. NICHD National Cooperative Reproductive Medicine Network. «Interobserver and intraobserver variability in the histological dating of the endometrium in fertile and infertile women». Fertil Steril 82 (2004): 1278–82.
11. Сафронова Д.А. Репродуктивное здоровье женщин после органосохраняющих операций на яичниках): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – 2011. – С. 21.
12. Волков Н.И., Юсуфбекова У.Ю. Функциональное состояние яичников у женщин репродуктивного возраста после хирургического удаления доброкачественных опухолей // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. – 2005. – № 3. – С. 29–31.
13. Боярский К.Ю., Гайдуков С.Н., Чинчалдзе А.С. Факторы, определяющие овариальный резерв женщины // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. LVIII. – Вып. 2. – С. 65–71.
14. Асратова И.М. Коррекция нарушенной функции яичников у пациенток с бесплодием после восстановления проходимости маточных труб: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 26 с.
15. Bradlow et al. (1994) Long-responses of women to indol-3-carbinol. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 7, 591-595.
16. Smith TK, Mithen R, Johnson IT. Effects of Brassica vegetable juice on the induction of apoptosis and aberrant crypt foci in rat colonic mucosal crypts in vivo. Carcinogenesis 2003;24(3):491-95.
17. Arneson DW, Hurwitz A, McMahon LM et al. (1999). Presence of 3,3'-diindolylmethane in human plasma after oral administration of indole-3-carbinol [abstract 2833].
18. Proc Am Assoc Cancer Res 40, 429; Grose KR et al. (1992) Oligomerization of indole-3-carbinol in aqueous acid. Chem Res Toxicol, 5, 188-193).
19. Atmaca N, Atmaca HT, Kanici A, Antepliglu T. Protective effect of resveratrol on sodium fluoride-induced oxidative stress, hepatotoxicity and neurotoxicity in rats. Food Chem Toxicol 2014; p. 245–78.
20. Bowers JL, Tyulmenkov W, Jernigan SC, Klinge CM. Resveratrol acts as a mixed agonist/antagonist for estrogen receptors alpha and beta. Endocrinology 2000; 141 (10): 3657–67.
21. Li H, Fostermann U. Resveratrol: a multifunctional compound improving endothelial function. Cardiovasc Drugs Ther 2009; 23: 425–9.
22. Семенюк Л.М. Особливості комплексної діагностики патології шийки матки у жінок із синдромом полікістозних яєчників при плануванні гестаційного дебюту/ Семенюк Л.М., Ларіна О.В. // Збірник наукових праць співробітників КМА-ПО імені П.Л. Шупика. – Вип. 29, ч. 1. – К., 2018. – С. 157–163.
23. Ghanim H, Sia CL, Korzeniewski K et al. A resveratrol and polyphenol preparation suppresses oxidative and inflammatory stress response to a high-fat, high-carbohydrate meal. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96 (5): 1409–14.
24. Das S, Mitrovsky G, Vasanthi HR et al. Antiaging Properties of a Grape-Derived Antioxidant Are Regulated by Mitochondrial Balance of Fusion and Fission Leading to Mitophagy Triggered by a Signaling Network of Sirt1-Sirt3-Foxo3-PINK1-PARKIN. Oxid Med Cell Longev 2014; 2014: 345105.
25. Залесский В.Н. Противовоспалительное питание / В.Н. Залесский, Н.В. Великая, С.Т. Омельчук. – Винница: Новая книга, 2014. – 735 с.

Статья поступила в редакцию 14.11.2018

ІНДОМІРОЛ®

ПРИРОДНИЙ ЗБАЛАНСОВАНИЙ НЕГОРМОНАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС ПРИ ГОРМОНОЗАЛЕЖНИХ СТАНАХ У ЖІНОК

- НОРМАЛІЗУЄ МЕТАБОЛІЗМ ЕСТРОГЕНІВ
- НОРМАЛІЗУЄ МЕХАНІЗМ ФОЛІКУЛОГЕНЕЗУ
- ЗНИЖУЄ РИЗИК ВИНИКНЕННЯ ЕСТРОГЕНЗАЛЕЖНИХ СТАНІВ
- ПОКРАЩУЄ ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНКИ
- РЕКОМЕНДОВАНИЙ ЯК ЗАСІБ ПРОФІЛАКТИКИ НОВОУТВОРЕНЬ

РЕКОМЕНДОВАНИЙ ДЛЯ НЕГОРМОНАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ



Склад: 1 капсула містить: природні компоненти: **індол-3-карбінол -150 мг, 3,3'-диіндолілметан- 50 мг, ресвератрол -25мг**; допоміжні речовини: наповнювачі: мікрокристалічна целюлоза, лактоза, кальцію стеарат, орісіль; оболонка капсули: желатин.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ НАТУРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ІНДОМІРОЛ®

ІНДОМІРОЛ® являє собою збалансований комплекс негормональних біологічно активних речовин, функціональні властивості яких, сприяють нормалізації гормонального балансу жіночої статеві системи, знижують ризик розвитку та прогресування естроген-залежних розладів.

Рекомендації щодо застосування: **ІНДОМІРОЛ®** рекомендований з метою нормалізації функціонального стану репродуктивної та статеві системи у жінок. Комплекс негормональних біологічно активних речовин, що входять до складу **ІНДОМІРОЛ®**, сприяє нормалізації метаболізму естрадіолу, селективно зв'язується з естрогеновими рецепторами, проявляє антипроліферативні та антиоксидантні властивості.

**ВИГОТОВЛЕНО ІЗ ПРИРОДНИХ КОМПОНЕНТІВ (EUSA, ФРАНЦІЯ)
У ВІДПОВІДНОСТІ ДО МІЖНАРОДНИХ СТАНДАРТІВ ISO/НАССР**

ТОВ Нутрїмед ■ вул. Предславинська, 43/2 ■ 03150 Київ ■ Україна
Т 044 4540101 ■ INFO@NUTRIMED.UA ■ WWW.NUTRIMED.UA


НУТРИМЕД®
ФІТОФАРМАЦЕВТИЧНА
КОМПАНІЯ

Возможности применения ударно-волновой терапии в комплексной коррекции сексуальных дисфункций у женщин

Г.В. Лукьянцева¹, С.Ю. Франк²

¹Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Киев

²МЦ «Украинский травмоцентр», г. Киев

В последние десятилетия в мире, особенно в странах Европы с низким уровнем рождаемости, значительно повысился интерес не только среди мужчин, но и среди женщин к качеству сексуальной жизни. Улучшение этого качества позволит не только решать проблемы здоровья мужчины и женщины, но и улучшит демографическую ситуацию в этих странах. Научные исследования в области как мужских, так и женских сексуальных дисфункций развиваются быстрыми темпами. И мужчина, и женщина проходят одни и те же фазы цикла сексуальных реакций: сексуальное влечение, сексуальное возбуждение и, как следствие, оргазм и фаза разрешения. В фазе полового возбуждения и у мужчины, и у женщины усиливается приток крови к органам малого таза, в случае эректильной дисфункции (ЭД) у мужчин и расстройства сексуального возбуждения у женщин этот процесс ослабевает или не происходит вовсе. Кроме того, и в мужском, и в женском организмах иннервация половых органов идентичная. Активация, позволяющая иннервировать половые органы, влечет за собой активацию кровообращения в целевых органах. Следовательно, и в случае ЭД у мужчин, и в случае расстройства сексуального возбуждения у женщин наряду с другими специфическими методами лечения целесообразна неинвазивная стимуляция недостаточно активных физиологических механизмов сексуального возбуждения. Но для лечения ЭД у мужчин такая стимуляция давно и успешно используется – это экстракорпоральная ударно-волновая терапия низкой интенсивности (НЭУВТ), позволяющая восстанавливать сам механизм эрекции.

Мировыми исследованиями, в том числе и украинских ученых, установлено, что НЭУВТ индуцирует неоваскуляризацию и, следовательно, улучшает кровообращение. Интенсивность базального и стимулированного сексуальным возбуждением генитального кровотока является необходимым физиологическим инструментом полового возбуждения и оргастической разрядки, что особенно остро актуализирует вопрос искусственной стимуляции данного показателя с помощью УВТ как у мужчин, так и у женщин. Применение УВТ может иметь ряд преимуществ не только за счет усиления кровотока и лимфотока в половых органах, но и благодаря мощной стимуляции выброса нейромедиаторов и гормонов, которые придают эмоциональную окраску сексуальному чувству и усиливают либидо (серотонин, дофамин, эндорфины и т.д.). Следовательно, для лечения женской сексуальной дисфункции наряду с комплексной терапией может быть успешно использован и метод экстракорпоральной ударно-волновой терапии низкой интенсивности (НЭУВТ).

Ключевые слова: ударно-волновая терапия, сексуальная дисфункция, расстройство женского сексуального возбуждения, эректильная дисфункция, DSM-5.

Одной из граней существования человека является сексуальность. Состоит она из совокупности психических и физиологических реакций, переживаний и поступков, свя-

занных с проявлением и удовлетворением полового влечения. Эта врожденная потребность и функция была присуща человеческому организму всегда, хотя наука, преодолев стыдливость, заговорила о ней чуть больше столетия назад [1].

Характер сексуального поведения человека во все времена подчинялся иерархии ценностей, принятых в данном обществе. Время и общество диктовали свои нормы, были и этапы пуританско-аскетических воззрений, уходящих корнями в христианскую мораль, где, согласно сексуальной этике, женщине отводилась абсолютно пассивная роль. Во время полового акта ей предписывалось отдаваться бесстрастно, сохранять полную двигательную и эмоциональную заторможенность, вплоть до диссимуляции оргазма и иных положительных чувственных проявлений, осуждалось любое сексуальное чувство, не связанное с прокреацией.

Царица и теория психосексуального развития Зигмунда Фрейда [1, 8, 15]. Была и сексуальная революция 1960-х годов, механизм которой запустил своими научными трудами американский ученый А. Кинси [1, 8, 15, 36]. Его исследования в области сексуальности человека, описанные в «Отчетах Кинси» («Половое поведение самца человека» в 1948 году и «Половое поведение самки человека» в 1953 году), привели к взрывному росту знаний в сферах, которые до этого рассматривались как табу, сместили акценты социальных и культурных ценностей не только в США, но и во всем мире [1, 8, 15, 36].

Сексуальная революция была прежде всего женской, и, как следствие, именно у женщин резко усилилась социальная и сексуальная активность, значительно возросло внимание и повысились требования к качеству сексуальной жизни [13, 18]. И связано это не только с проблемами здоровья, но и со все обостряющейся демографической ситуацией, особенно в странах Европы последних десятилетий [14].

Сексуальные дисфункции, или расстройства основных проявлений сексуальности, представляют собой гетерогенную группу расстройств, которые обычно являются симптомами клинически значимых нарушений способности человека реагировать сексуально или испытывать сексуальное удовольствие. У индивида может быть несколько сексуальных дисфункций одновременно [20].

Сексуальные дисфункции и у мужчин, и у женщин стары как мир, о них упоминали и в древних папирусах Египта, и в Библии, и в мифах Древней Греции и Рима, однако в исследованиях ученых-медиков о них заговорили только в начале XX века [15]. И речь изначально шла о лечении именно мужских сексуальных дисфункций, а не женских. И это при том, что, к примеру, аноргазмия у женщин встречается во много раз чаще, чем у мужчин [15, 45]. Да и такие проблемы, как отсутствие или потеря полового влечения, сексуального возбуждения, диспареуния у женщин случаются отнюдь не реже [13, 15, 16, 17, 45]. Отставание в изучении медицинской наукой женских сексуальных дисфункций (ЖСД) нельзя объяснить только пережитками сексуальной этики, основанной на христианской морали, где женщине от-

водилась пассивная роль и ее сексуальные проблемы не обсуждались по умолчанию, но и отсутствием социального заказа на такие исследования. Это вполне можно аргументировать чисто биологическими фактами. У мужчин, как правило, оргазм наступает лишь при наличии эякуляции. При отсутствии полового влечения, эрекции и, как следствие, эякуляции не происходит извержения семени, мужчина не дает потомства и выпадает из естественного отбора. У женщин же оргазм не связан с выделением яйцеклетки, а беременность и способность продолжить род наступает независимо от наличия полового влечения, сексуального возбуждения, оргазма и полового удовлетворения [15]. Поэтому вопросам мужского полового здоровья исследовательская медицина уделила намного больше времени и усилий, а проблемами ЖСД занялась лишь тогда, когда у женщин значительно повысился спрос на качество сексуальной жизни [14, 15, 16, 18].

Органические, психогенные и психосоматические сексуальные нарушения характерны как для мужчин, так и для женщин, однако конкретные формы сексуальных дисфункций у них при этом разные. Мужчины, как правило, в основном страдают снижением влечения, нарушениями эрекции и преждевременной эякуляцией, другие же нарушения у них случаются значительно реже. У женщин преобладает снижение влечения, ослабление или отсутствие оргазма, вагинизм и диспареуния [11, 40].

В последние десятилетия стали востребованными и развиваются быстрыми темпами научные исследования в области женских сексуальных дисфункций, ибо ЖСД достаточно распространены, частота их повышается с возрастом и достигает в разных странах мира до 40–45% [12, 22, 23]. Многообразие и чрезвычайная изменчивость сексуальных реакций у женщин составляют ее индивидуальность, которую необходимо познать врачу, а затем преобразовать до уровня нормальной сексуальности [12]. Женские сексуальные патологии стали предметом комплексного изучения разных направлений медицинской науки и часто на стыке специальностей. Они рассматриваются с точки зрения психологии и психиатрии, гинекологии, эндокринологии и, главным образом, урологии [12].

В классификации DSM-5 Американской психиатрической ассоциации перечисляются следующие сексуальные дисфункции, присущие человеку:

1. Отсроченная эякуляция (Delayed Ejaculation): 302.74 (F52.32)
2. Эректильное расстройство (Erectile Disorder): 302.72 (F52.21)
3. Расстройство оргазма у женщин (Female Orgasmic Disorder): 302.73 (F52.31)
4. Расстройство женского сексуального влечения/возбуждения (Female Sexual Interest/arousal Disorder): 302.72 (F52.22)
5. Генитально-тазовая боль/Расстройство проникновения (Genito-pelvic Pain/penetration Disorder): 302.76 (F52.6)
6. Гиполибидемия/Анафродизм/Ослабление, отсутствие или потеря полового влечения у мужчин (Male Hypoactive Sexual Desire Disorder): 302.71 (F52.0)
7. Преждевременная эякуляция; Преждевременное семяизвержение (Premature Ejaculation): 302.75 (F52.4)
8. Сексуальная дисфункция, вызванная употреблением веществ/медицинских препаратов (Substance/medication-induced Sexual dysfunction)
9. Другие уточненные сексуальные дисфункции (Other Specified Sexual Dysfunction): 302,79 (F52,8)
10. Неопределенная половая дисфункция (Unspecified Sexual Dysfunction): 302,70 (F52,9).

По сравнению с предыдущими изданиями (редакциями DSM-III и DSM-IV) в классификацию DSM-5 были добавлены некоторые гендерно обусловленные сексуальные дисфункции. У женщин расстройством сексуального желания и возбуждения были объединены в «Расстройство женского сексуального влечения/возбуждения», для всех дисфункций, кроме «Сексуальной

дисфункции, вызванной употреблением веществ/медицинских препаратов», минимальная требуемая для их признания длительность составляет 6 мес. Была добавлена категория «Генитально-тазовая боль/расстройство проникновения», в которой объединены вагинизм и диспареуния. Рассматриваются только два подтипа в «диагностических показателях»: «врожденный» или «приобретенный»; «общий» или «ситуативный». Сексуальные дисфункции обычно характеризуются клинически значимыми нарушениями в способности человека осуществлять ответные действия сексуального характера на соответствующие раздражители/стимуляцию или испытывать сексуальное удовольствие [20]. ВОЗ 18 июня 2018 года выпустила версию МКБ-11 для ее утверждения на семьдесят второй сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2019 года с последующим использованием с января 2022 г. Раздел 17 ICD-11 для статистики смертности и заболеваемости «Условия, связанные с сексуальным здоровьем» выделяет следующие сексуальные дисфункции:

1. Гипоактивная сексуальная дисфункция (HA00)
 2. Нарушения полового возбуждения (HA01)
 3. Оргазматические дисфункции (HA02)
 4. Эякуляторные дисфункции (HA03)
 5. Сексуальная дисфункция, связанная с пролапсом органов малого таза (GC42):
 - снижение чувствительности из-за вагинальной слабости или вагинального спазма (GC42.0)
 - Затрудненный половой акт (GC42.1)
 6. Другие уточненные сексуальные дисфункции (HA0Y)
 7. Сексуальные дисфункции неуточненные (HA0Z) [33].
- Версия МКБ-11 2018 г. наиболее скоррелирована с DSM-5, но есть значительные несоответствия в определениях и трактовке сексуальных дисфункций. И поскольку она еще официально не введена, то в дальнейшем будет использована классификация DSM-5.

Диагностические критерии ЖСД следующие.

Расстройство оргазма у женщин: 302.73(F52.31)

А. Наличие любого из следующих симптомов и ощущение его в почти всех или всех (75–100%) случаях сексуальной активности:

1. Явная задержка, явная нерегулярность или отсутствие оргазма.
 2. Явное уменьшение интенсивности оргастических ощущений.
- В. Симптомы, перечисленные в Критерии А, сохраняются в течение, как минимум, 6 мес.
- С. Симптомы, перечисленные в Критерии А, причиняют клинически значимые страдания индивидууму.

Д. Сексуальная дисфункция не объясняется каким-либо психическим расстройством несексуального характера, не является последствием серьезных проблем в отношениях (например, насилия со стороны партнера) или других существенных стресс-факторов, а также не последствием воздействия веществ/лекарственных препаратов или других медицинских состояний [20].

Критерии В, С, D аналогичны для всех ЖСД.

Расстройство женского сексуального влечения/возбуждения: 302,72 (F52,22)

А. Отсутствие или значительное снижение сексуального влечения/возбуждения, проявляющееся, по крайней мере, тремя из следующих критериев (факторов):

1. Отсутствие/снижение интереса к сексуальной активности.
2. Отсутствие/уменьшение количества сексуальных/эротических мыслей или фантазий.
3. Отсутствие/ослабление собственного инициирования сексуальной активности и, как правило, невосприимчивость к попыткам сексуальной инициации со стороны партнера.
4. Отсутствие или уменьшение сексуального возбужде-

ния/удовольствия в процессе сексуальной активности во время почти всех или всех (75–100%) сексуальных контактов.

5. Отсутствие или уменьшение сексуального интереса/возбуждения в ответ на любые внутренние или внешние сексуальные/эротические раздражители.

6. Отсутствие или уменьшение генитальных или негенитальных ощущений в ходе сексуальной активности во время почти всех или всех (75–100%) сексуальных контактов [20].

Генитально-тазовая боль/Расстройство пенетрации: 302.76 (F 52.6)

А. Постоянные или периодически повторяющиеся трудности с одним или более из перечисленного ниже:

1. Вагинальная пенетрация во время полового акта.

2. Явная вульвовагинальная или тазовая боль во время вагинального полового акта или попыток пенетрации.

3. Явный страх или тревога относительно вульвовагинальной или тазовой боли в предверии, во время или в результате вагинальной пенетрации.

4. Явное напряжение или сжатие (уплотнение) мышц тазового дна во время попыток вагинальной пенетрации [20].

Сексуальность человека представляет собой совокупность биологических, психологических, поведенческих, медицинских, культурных и социально-правовых аспектов, и ни один из них не играет главенствующую роль. Механизм сексуальной мотивации описывают двумя моделями: психогидравлической и экологической. Выделяют три вида секса: прокреативный, цель которого – продолжение рода, рекреативный – для получения удовлетворения и удовольствия, релятивный – дающий возможность общения полов, создающий отношения «любовь-дружба». Наличие мужских и женских сексуальных дисфункций не позволяет в полной мере реализовать ни один из этих трех видов секса [12].

Основные физиологические процессы, обеспечивающие половую функцию человека, регулируются эндокринной и нервной системами. Железы внутренней секреции выделяют несколько различных гормонов, с помощью которых они влияют друг на друга. Половые гормоны вырабатываются половыми железами и корой надпочечников [1].

Нервную регуляцию половой функции осуществляют несколько взаимосвязанных участков нервной системы – центры эрекции и эякуляции в спинном мозге, периферические нервные окончания в половых органах и кора большого мозга. Высшие психические процессы, регулирующие деятельность органов и систем, осуществляются в головном мозге. Естественно, что при нарушении слаженной деятельности нервной регуляции половой функции на каком-либо уровне нарушается и половая функция в целом [12].

Сексуальные центры гипоталамуса оказывают регулирующее влияние на сексуальные центры спинного мозга, в свою очередь подвергаясь регулирующим влияниям лимбической системы (тормозящее влияние) и коры головного мозга.

Спинномозговые центры отвечают за реакции в половых органах (за эрекцию отвечает крестцовый отдел, за эякуляцию, а также за секрецию половых желез – поясничный отдел). Там же происходит переключение как простых рефлексов, так и рефлексов с участием высших отделов нервной системы. Поражение спинномозговых центров или проводящих путей, по которым импульсы передаются к половым органам, приводит к выпадению соответствующей сексуальной реакции. При нарушении проведения импульсов от коры головного мозга к спинномозговому центру наблюдается подобный, но менее выраженный эффект. Поражение путей, передающих импульсы от половых органов в мозг, вызывает снижение чувства сексуального наслаждения иногда вплоть до отсутствия оргазма (при невысокой возбудимости) [17].

Нейроэндокринная цепочка, призванная вызвать сексуальную реакцию, проводит раздражение через пять составляющих

рефлекторной дуги: **рецептор** (эрогенные зоны) – **проводящие пути** (чувствительные нервы) – **центр** (центры спинного мозга, отвечающие за сексуальную функцию) – **отводящие пути** (вегетативная нервная система) – **эффektor** (половые органы) [1].

Сбой в работе какого-либо звена нейроэндокринной цепочки, обеспечивающей реализацию сексуальной реакции, ведет к появлению тех или иных сексуальных дисфункций, нуждающихся в коррекции.

Нейроэндокринная система играет важнейшую роль в процессе формирования и поддержания женской сексуальности и все же далеко не определяет целого ряда ее аспектов. Она является базисом сексуальности: обеспечивает соответствующую возбудимость нервных структур, ответственных за протекание сексуальных реакций, поддерживает энергетический компонент полового влечения, сексуальную мотивацию [18].

Основное значение для женской сексуальности имеют гормоны гипоталамо-гипофизарно-яичникового комплекса. Они обладают разнонаправленным действием, и, кроме того, влияющие гормоны далеко не всегда пропорционально их уровню в сыворотке крови. Роль ряда гормонов до сих пор не до конца ясна, в частности, из-за трудности строгого методологического контроля над исследованиями этих взаимоотношений [18, 44].

Женская сексуальность отличается большей психологичностью. В регуляции сексуальной активности активно участвуют нейромедиаторы. Они придают эмоциональную окраску, усиливают или уменьшают либидо. Отмечается стимулирующее действие эстрадиола, который опосредованно повышает настроение за счет ингибирования высвобождения норадреналина, стимулирования активности дофаминергической системы, стимулирования высвобождения дофамина, нормализации активности опиатергической системы, повышения концентрации циркулирующего β-эндорфина, регуляции уровня серотонина за счет стимуляции моноаминоксидазы [14, 21]. Зависимости между свободным тестостероном и половым влечением у женщин не выявлено, снижение либидо обусловлено влиянием на головной мозг и на периферические андрогеновые рецепторы, а также снижением аллопрегнанола, который является агонистом рецепторов ГАМК [14].

Сексуальные дисфункции присущи как мужчинам, так и женщинам. Любой индивидуум проходит фазы цикла сексуальных реакций: сексуальное влечение, сексуальное возбуждение, оргазм и разрешение. В процессе их реализации возможны нарушения, требующие лечения. Так, мужская эректильная дисфункция (ЭД) и расстройство женского сексуального возбуждения предполагают разные методы лечения, но есть нечто, их объединяющее.

Сексуальное возбуждение порождается первоначальным импульсом из органов чувств, роль которых в этом процессе у каждого человека сугубо индивидуальна. В области эрогенных зон обнаруживается скопление тактильных рецепторов, стимуляция которых усиливает сексуальное возбуждение. Этот процесс возможен только на фоне психоэмоциональной готовности, психологической установки на конкретного сексуального партнера [12].

В процессе полового возбуждения у здорового мужчины через короткое время, обычно до тридцати секунд, с начала сексуальной стимуляции происходит усиление прилива крови к органам малого таза. Сексуальное возбуждение у женщин так же, как и у мужчин, сопровождается усилением притока крови к органам малого таза. Но в случае мужской ЭД и расстройства женского сексуального возбуждения приток крови к органам малого таза значительно ослабевает или не происходит вовсе [8, 12, 17].

Кроме того, и в мужском, и в женском организмах иннервация половых органов идентична. Активация, позволяющая иннервировать половые органы, влечет за собой активацию кровообращения в целевых органах [8, 12]. Следовательно, ре-

зонно предположить, что решать сходные проблемы можно одним и тем же способом. Так, для лечения мужской ЭД давно и успешно используют метод экстракорпоральной ударно-волновой терапии низкой интенсивности (НЭУВТ). Проведены множественные научные исследования, достигнуты впечатляющие результаты. И хотя научная литература не дает ссылок в открытых публикациях на применение ударно-волновой терапии для лечения женской сексуальной дисфункции, целесообразно по аналогии с лечением мужской ЭД использовать метод НЭУВТ для лечения женских сексуальных дисфункций.

Ударно-волновая терапия (УВТ) является одним из современных неинвазивных средств многих отраслей медицины. Ударная волна представляет собой тонкую переходную область, которая распространяется со сверхзвуковой скоростью и в которой происходит резкое увеличение плотности, давления и температуры ткани [26, 37, 39, 50]. Принцип действия методики УВТ основан на искусственной генерации акустических импульсов (ударных волн) положительного давления, которые не воспринимаются человеческим слухом и характеризуются следующими физическими показателями – коротким временем нарастания (несколько наносекунд), низкой частотой (ниже 25 Гц), амплитудой давления 10–100 мПа, а также экспоненциальной декомпрессией, растяжимостью и высоким пиковым давлением [39]. Акустическая волна, не задерживаясь, распространяется в мягких тканях тела человека и поглощается на границе с акустически плотными тканями, при этом мощность воздействия ударной волны зависит от разности плотностей тканей [7].

В основе терапевтического воздействия ударных волн сфокусированного действия лежит последовательное сжатие и растяжение тканей с перепадом давления, что приводит к формированию кавитационных пузырьков, которые при максимальном падении давления разрушаются и высвобождают большое количество энергии [50].

К сожалению, несмотря на многочисленные экспериментальные и клинические исследования, до последнего времени научный мир не может дать окончательного ответа, каким образом импульсные акустические волны воздействуют на ткани организма. Однако среди исследованных в настоящее время физиологических механизмов влияния ударно-волновых импульсов известны следующие:

- существенный рост интенсивности местного кровотока с улучшенной сосудодвигательной активностью,
- усиление процессов ангиогенеза с сопутствующей улучшенной перфузией ткани [26, 27, 32, 46],
- уменьшение проявлений ишемии [25, 35],
- увеличение активности эндотелиальной NO-синтазы и соответственно синтеза мощного местного вазодилатора оксида азота [24, 26, 28, 47],
- улучшение функционирования лимфатической системы,
- усиление лимфангиогенеза [30].

Кроме того, положительное стимулирующее влияние акустических импульсов низкой энергии обусловлено увеличением синтеза и выделения факторов внутреннего подкрепления (эндорфинов, серотонина и т.д.) [34], усилением образования факторов роста, в частности, фактора роста эндотелия сосудов [29, 37, 38, 49]. Также в реализации усиленных регенеративных процессов под влиянием УВТ принимают участие стимуляция и модификация стволовых клеток [37] и др.

Мировыми исследованиями установлено, что экстракорпоральная ударно-волновая терапия низкой интенсивности (НЭУВТ) индуцирует неоваскуляризацию и, следовательно, улучшает кровоснабжение. Экспериментально доказано, что количество новообразованных сосудов и экспрессия ангиогенных маркеров и PCNA значительно возрастают после воздействия НЭУВТ [26, 45]. Описано положительное воздействие НЭУВТ на уровень межклеточного VEGF [38]; доказано, что НЭУВТ может повысить эффективность терапии ЦКП при лечении хронической

ишемии [19]. Успешное применение НЭУВТ при кардиологической патологии описано в работах многих авторов [25, 29, 35, 48].

Поскольку одной из основных функциональных причин ЭД является ослабленный артериальный кровоток кавернозных тел, а вызывающий неоваскуляризацию метод НЭУВТ его улучшает, то улучшается и эректильная функция. Эти предположения были подтверждены исследовательскими работами [31, 42, 43], которые доказывают возможность ударных волн восстанавливать состояние кавернозной ткани. На основании, в частности, и этих работ метод НЭУВТ более десятилетия успешно используется во многих странах мира для лечения ЭД. Уникальность метода состоит в том, что с его помощью происходит восстановление самого механизма эрекции с последующим возобновлением спонтанных и адекватных эрекции [3].

В ряду мировых исследований создания новых стандартов лечения мужчин с ЭД методом НЭУВТ свое ошутимое место занимают работы украинских ученых. Так, в Институте урологии НАМН Украины с 2011г. ведется научно-исследовательские работы по использованию НЭУВТ в коррекции ЭД, их результаты отражены в отчетах [2, 3, 4, 5, 9, 10]. Был изучен эндотелиальный фактор роста (VEGF) у больных с сосудистой эректильной дисфункцией при применении НЭУВТ [2]. Установлено, что НЭУВТ повышает концентрацию крови кавернозных тел фактора роста VEGF с возрастанием его уровня к концу лечения, расширяя тем самым возможности ангиогенеза. Влияние НЭУВТ на эндотелий сосудов свидетельствует о ее ангиогенных свойствах и восстановлении именно сосудистых механизмов эрекции [4, 5, 9, 10].

В нескольких исследованиях изучалось использование УВТ в лечении ЭД. Были проведены исследование эффективности и сравнительная оценка применения НЭУВТ у больных с васкулоэректильной ЭД в форме монотерапии и в комбинации лечения с использованием селективных ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа. Комбинация НЭУВТ и селективных ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа дала лучший эффект, чем монотерапия, но продолжительность эффекта восстановления эректильной функции при применении НЭУВТ значительно больше по сравнению с другими методами лечения. НЭУВТ оказывает восстановительное действие именно на сосудистый механизм эрекции, чем и объясняется значительная продолжительность положительного эффекта данной терапии. НЭУВТ абсолютно безопасный метод лечения, не имеющий побочных действий [3, 4, 5, 9, 10]. Достоверно доказано также, что наиболее ошутимое влияние НЭУВТ проявляется у больных с артериальной ЭД, что может свидетельствовать о разных причинах артериальной и венозной ЭД, на которую влияние НЭУВТ не распространяется [10].

ЖСД, связанные с полным отсутствием или снижением либидо, возбуждения во время интимной близости и оргазма, удовлетворенности половой жизнью, лежат в соответствии с типом расстройств и их причинами [6, 12, 15, 16, 18, 22, 23, 44]. Как правило, используют комплексную терапию, корректируют сопутствующие заболевания, назначают медикаментозные средства, направленные на коррекцию синтеза и выделения нейромедиаторов (селективные ингибиторы серотонина, антидепрессанты и т.д.), препараты гормональной заместительной терапии, психотерапию и физиотерапию [12, 15, 16, 18, 22, 23, 44]. Психотерапевтическое лечение сексуальных расстройств призвано осуществить коррекцию личностных реакций больной на имеющуюся у нее сексуальную патологию, которая чаще всего гиперрагуализируется [11]. Но использование всего, перечисленного выше, арсенала, включая психотерапию в сочетании с тактичным отношением и сочувственным пониманием проблем пациентки, терпеливым и бережным обследованием, не может в полной мере и адекватно помочь больной избавиться от ЖСД [6, 12, 15, 18]. В связи с этим, *рекомендовано также применение методов неинвазивной стимуляции недостаточно активных физиологических механизмов сексуального возбуждения на разных участках нейроэндокринной цепочки, призванной вызвать сексуальную реакцию (половые орга-*

ны и корешки нервов, которые отходят от отвечающих за сексуальную функцию центров спинного мозга).

Одним из таких методов может служить УВТ, учитывая тот факт, что она давно и успешно используется для лечения ЭД у мужчин. Так как ударно-волновые импульсы существенно повышают рост интенсивности местного кровотока и улучшают сосудодвигательную активность, усиливают процессы ангиогенеза с сопутствующей улучшенной перфузией ткани [26, 27, 32, 46], улучшают функционирование лимфатической системы и усиливают лимфангиогенез [30], то они должны оказать благотворное влияние не только в фазе сексуального возбуждения женщин, усиливая приток крови к органам малого таза, но и в комплексном лечении ЖСД. Более того, так как ударная волна продуцирует в организме увеличение синтеза и выделения факторов внутреннего подкрепления (эндорфинов, серотонина и т.д.) [34], то применение медикаментозных средств, действие которых направлено на коррекцию синтеза и выделения нейромедиаторов, становится менее актуальным или даже не обязательным.

Интенсивность базального и стимулированного сексуальным возбуждением генитального кровотока также является необходимым физиологическим инструментом полового возбуждения и оргастической разрядки, что особенно остро актуализирует вопрос искусственной стимуляции данного показателя с помощью УВТ. В комплексном подходе наряду с приемами самовозбуждения и психотерапией применение УВТ может иметь определенные преимущества не только за счет усиления кровотока в половых органах, но и вследствие мощной стимуля-

ции выброса нейромедиаторов и гормонов, таких, как серотонин, дофамин, эндорфины и др., которые придают эмоциональную окраску сексуальному чувству и усиливают либидо.

Применению метода УВТ для лечения сексуальных дисфункций и у мужчин, и у женщин должен предшествовать сбор медицинского анамнеза для определения их причин. Дисфункция может быть вызвана соматическим заболеванием, побочным действием фармакологических средств, нейроэндокринными расстройствами, урологическими и гинекологическими заболеваниями, употреблением алкоголя, наркотиков, психотропных и гипотензивных препаратов, половых гормонов, инфекционными заболеваниями половой сферы [12, 15, 41]. Противопоказаниями к использованию метода УВТ для лечения мужских и женских сексуальных дисфункций являются сопутствующие инфекционные заболевания половой сферы, психические расстройства, острые состояния, беременность.

ВЫВОДЫ

Учитывая изложенное выше, можно утверждать, что для лечения ЖСД наряду с комплексной терапией может быть успешно использован метод НЭУВТ, который, неинвазивно стимулируя недостаточно активные физиологические механизмы сексуального возбуждения на разных участках нейроэндокринной цепочки, призванной вызвать сексуальную реакцию, усиливает кровотоки и лимфоток этих целевых участков и продуцирует выброс нейромедиаторов и гормонов, придающих эмоциональную окраску сексуальному чувству и усиливающих либидо.

Можливості застосування ударно-хвильової терапії у комплексній корекції сексуальних дисфункцій у жінок

Г.В. Лук'янцева, С.Ю. Франк

В останні десятиліття у світі, а особливо у країнах Європи з низьким рівнем народжуваності, значно підвищився інтерес не тільки серед чоловіків, але й серед жінок до якості сексуального життя. Поліпшення цієї якості дозволить не тільки вирішувати проблеми здоров'я чоловіка і жінки, але й покращить демографічну ситуацію в цих країнах. Наукові дослідження як чоловічих, так і жіночих сексуальних дисфункцій розвиваються швидкими темпами.

І чоловік, і жінка проходять одні й ті самі фази циклу сексуальних реакцій: сексуальний потяг, сексуальне збудження і, як наслідок, оргазм і фаза розслаблення. У фазі статевого збудження і у чоловіка, і у жінки посилюється прилив крові до органів малого таза, у разі еректильної дисфункції (ЕД) у чоловіків і розладу сексуального збудження у жінок цей процес слабшає або не відбувається зовсім. Крім того, і в чоловічому, і в жіночому організмі іннервація статевих органів ідентична. Активізація, що дозволяє іннервувати статеві органи, тягне за собою активацію кровообігу у цільових органах.

Отже, і в разі ЕД у чоловіків, і у разі розладу сексуального збудження у жінок разом з іншими специфічними методами лікування доцільна неінвазивна стимуляція недостатньо активних фізіологічних механізмів сексуального збудження. Але для лікування ЕД у чоловіків така стимуляція давно і успішно використовується – це екстракорпоральна ударно-хвильова терапія низької інтенсивності (НЕУХТ), що дозволяє відновлювати сам механізм ерекції.

Світовими дослідженнями, у тому числі і українських вчених, встановлено, що НЕУХТ індукує неоваскуляризацію і, отже, покращує кровообіг. Інтенсивність базального і стимулированного сексуальним збудженням генитального кровотоку є необхідним фізіологічним інструментом статевого збудження і оргастичного розслаблення, що особливо гостро актуалізує питання штучної стимуляції даного показника за допомогою УХТ як у чоловіків, так і у жінок. Застосування УХТ може мати низку переваг не тільки за рахунок посилення кровотоку і лімфоток у статевих органах, але і завдяки потужній стимуляції викиду нейромедиаторів і гормонів, які надають емоційне забарвлення сексуальному почуттю і посилюють либідо (серотонін, дофамін, ендорфіни і т.д.).

Отже, для лікування жіночої сексуальної дисфункції, як і для лікування чоловічої ЕД, разом із комплексною терапією може бути успішно використаний і метод екстракорпоральної ударно-хвильової терапії низької інтенсивності (НЕУХТ).

Ключові слова: ударно-хвильова терапія, сексуальна дисфункція, розлад жіночого сексуального збудження, еректильна дисфункція, DSM-5.

Possible applications of shock wave therapy in complex correction of sexual dysfunction in women

G.V. Lukyantseva, S.Y. Frank

In recent decades, interest in the quality of sexual life has significantly increased all over the world, not only among men but also among women, especially in low-birth-rate European countries. Improving this quality will not only resolve health issues in men and women, but will also improve the demographic situation in these countries. Scientific research in the field of both male and female sexual dysfunction is developing at a rapid pace.

Both men and women go through the same phases of sexual reactions cycle: sexual desire, sexual arousal, and, as a result, orgasm and resolution phase. During the phase of sexual arousal, in both men and women, the blood flow to pelvic organs increases, but in the event of erectile dysfunction in men and frigidity in women, this process weakens or does not occur at all. Furthermore, the innervation of genital organs in male and female organisms is identical. Activation, which enables genital innervation, launches the activation of blood circulation in the target organs.

Therefore, in case of ED in men, and in case of female sexual arousal disorder in women, along with other specific treatment methods, it is useful to perform non-invasive stimulation of insufficiently active physiological mechanisms of sexual arousal. However, for the treatment of ED in men, such stimulation has already been successfully used for a long time – that is the low-intensity extracorporeal shock wave therapy, which allows to restore the erection mechanism itself.

Studies from throughout the world, including those conducted by Ukrainian scientists, have established that low-intensity extracorporeal shock wave therapy induces neovascularization and therefore improves blood circulation. The intensity of the basal and sexually stimulated genital blood flow is a necessary physiological tool of sexual arousal and orgasmic discharge, which makes the subject of artificial stimulation of this indicator by means of shock wave therapy in both men and women particularly important. The use of shock wave therapy can have a number of advantages not only due to the increased blood and lymph flow in the genitals, but also due to the powerful stimulation of the release of neurotransmitters and hormones which provide emotional coloring to the sexual feeling and increase libido (serotonin, dopamine, endorphins etc.). Therefore, along with combined therapy, the method of low-intensity extracorporeal shock wave therapy can be successfully used in the treatment of female sexual dysfunction.

Key words: shock wave therapy, sexual dysfunction, female sexual arousal disorder, erectile dysfunction, DSM-5.

Лукьянцева Галина Владимировна – Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, 03150, г. Киев, ул. Физкультуры, 1; тел.: (044) 287-04-91. E-mail: lukjantseva@gmail.com

Франк Сергей Юрьевич – МЦ «Украинский травмоцентр», 01133, г. Киев, пер. Лабораторный, 20; тел.: (044) 528-38-56, (050) 770-80-12. E-mail: kwanhegun@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Акимова Л.Н. (2005). Психология сексуальности. Учебное пособие. Одесса: СМИЛ: 198.
- Аксёнов П.В. (2015). Эндотелиальный фактор роста (VEGF) у хворих з судинною еректильною дисфункцією при застосуванні низькоенергетичної ударно-хвильової терапії. Здоровье мужчины. 53(2): 75–77.
- Аксёнов П.В. (2014). Низкоэнергетическая ударно-волновая терапия в коррекции эректильной дисфункции (обзор литературы). Здоровье мужчины. 48(1): 58–61.
- Аксёнов П.В., Романюк М.Г., Мироненко В.И. (2017). Ударно-хвильова терапія у лікуванні еректильної дисфункції. Здоровье мужчины. 52(1): 57–63.
- Аксёнов П.В., Романюк М.Г., Мироненко В.И. (2017). Ударно-хвильова терапія у лікуванні еректильної дисфункції. Здоровье мужчины. 63(4): 64–70.
- Щеплев П. А., Аполихин О. И. (2007). Женские сексуальные дисфункции. В кн. Андрология (клинические рекомендации). Под ред. П. А. Щеплева, О. И. Аполихина. М.: Медпрактика-М: 128–46.
- Васильев А.Ю., Егорова Е.А. (2005). Экстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении травм и заболеланий опорно-двигательного аппарата. М.: Медицина: 96.
- Васильченко Г.С., Агаркова Т.Е., Агарков С.Т. и др. (1990). Сексopatология. М.: Медицина: 576.
- Горпинченко И.И., Аксёнов П.В., Романюк М.Г., Корниенко О.М. (2015). Оцінювання ефективності лікування методом низькоенергетичної ударно-хвильової терапії хворих із судинною еректильною дисфункцією. Здоровье мужчины. 54(3): 48–54.
- Горпинченко И.И., Аксёнов П.В., Романюк М.Г., Корниенко А.М. (2013). Низкоэнергетическая ударно-волновая терапия – новый метод лечения эректильной дисфункции. Здоровье мужчины. 3: 39–43.
- Екимов М.В. (2006). Мастурбация и сексуальные дисфункции. СПб.: ЗАО «ХОКА»: 128.
- Коган М.И., Перехов А.Я. (2011). Женские сексуальные дисфункции. М.: Практическая медицина: 206.
- Кон И.С. (1988). Введение в сексологию. М.: Медицина: 320.
- Мазуркевич М.В., Фирсова Т.А. (2015). Нейрогормональные аспекты полового влечения у женщин. Андрология и генитальная хирургия. 1: 41–44.
- Свядоц А.М. (1998). Женская сексopatология. 6-е изд. СПб.: Питер.: 288.
- Сумерова Н.М., Крижановская А.Н., Пушкарь Д.Ю., Токтар Л.П. (2011) Сексуальные дисфункции у женщин. Вестник РУДН, сер. Медицина. Акушерство и гинекология. 6: 380–385.
- Чуприков А. П., Цупрык Б.М. (2002). Общая и криминальная сексopatология. Учеб. пособие. К.: МАУП: 248.
- Федорова А.И. (2013). Эндокринологические аспекты сексуального здоровья женщин. Журнал акушерства и женских болезней, Т. LXII, выпуск 5: 75–84.
- Aicher A, Heeschen C, Sasaki K, Urbich C, Zeiher AM, Dimmeler S. (2006). Low-energy shock wave for enhancing recruitment of endothelial progenitor cells: a new modality to increase efficacy of cell therapy in chronic hind limb ischemia. Circulation. Dec 19; 114(25): 2823-30.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). (2013). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Bancroft J. (2005). The endocrinology of sexual arousal. J. Endocrinol. Vol. 186: 411–422.
- Bitzer J., Alder J. (2010). Female sexual dysfunction. Basel: Frauenklinik, Universitätsspital Basel.
- Clayton A.H., Hamilton D.V. (2010). Female sexual dysfunction. Psychiatr. Clin. North Am.
- Mariotto S., Cavalieri E., Ciampa E. et al. (2003). Effect of shock wave on the catalytic activity of endothelial nitric oxide synthase in umbilical vein endothelial cells. The Ital. J. Biochem. Vol. 52: 13–19.
- Fukumoto Y., Ito A., Uwatoku T. et al. (2006). Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial ischemia in patients with severe coronary artery disease. Coron. Artery Dis. Vol. 17: 63–70.
- Ito K., Fukumoto Y., Shimokawa H., Tohoku Y. (2009). Extracorporeal shock wave therapy as a new and non-invasive angiogenic strategy. J. Exp. Med. Vol. 219: 1–9.
- Kuo Y.R., Wang C.T., Wang F.S. et al. (2009). Extracorporeal shock-wave therapy enhanced wound healing via increasing topical blood perfusion and tissue regeneration in a rat model of STZ-induced diabetes. Wound Repair Regen. Vol. 17: 522–530.
- Mariotto S., Cavalieri E., Amelio E. et al. (2005). Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production. Vol. 12: 89–96.
- Nishida T., Shimokawa H., Oi K. et al. (2004). Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pig in vivo. Circulation. Vol. 110: 2055–2061.
- Serizawa F., Ito K., Matsubara M. et al. (2011). Extracorporeal shock wave therapy induces therapeutic lymphangiogenesis in a rat model of secondary lymphedema. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Vol. 42; 2: 254–260.
- Gruenwald I., Appel B. and Vardi Y. (2012). Low-intensity extracorporeal shock wave therapy – a novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. J Sexual Med. 9: 259–264.
- Gutersohn A., Caspari G., Erbel R. (2005). Autoangiogenesis induced by cardiac shock wave therapy (CSWT) increases perfusion and exercise tolerance in endstage CAD patients with refractory angina. Circ. J. Vol. 69; 1: 371–379.
- (2018). ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS), 2018 version. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.
- Ishikawa T., Miyagi M., Yamashita M. et al. (2013). In-vivo transfection of the proopiomelanocortin gene, precursor of endogenous endorphin, by use of radial shockwaves alleviates pain. J. Orthop Sci. Vol. 18; 4: 636-645.
- Ito Y, Ito K, Shiroto T, Tsuburaya R, Yi GJ, Takeda M, Fukumoto Y, Yasuda S, Shimokawa H. (2010). Cardiac shock wave therapy ameliorates left ventricular remodeling after myocardial ischemia-reperfusion injury in pigs in vivo. Coron Artery Dis. 21(5): 304–11.
- Kinsey A.C., Pomeroy W.B., Martin C.E. (1953). Sexual Behavior in the Human Female. Philadelphia: WB Saunders.
- Aicher A., Heeschen A., Sasaki K. et al. (2006). Low-Energy Shock Wave for Enhancing Recruitment of Endothelial Progenitor Cells. A New Modality to Increase Efficacy of Cell Therapy in Chronic Hind Limb Ischemia. Circulation: Vol. 114: 2823–2830.
- Ma H.Z. (2007). Upregulation of VEGF in subchondral bone of necrotic femoral heads in rabbits with use of extracorporeal shock waves. Calcif. Tissue Int. Vol. 81; 2: 124–131.
- (2007). Masterplus MP50. Extracorporeal shock wave therapy. Treatment guide. Kiev: Medimeks-Ukraine.
- Motofei I. G., Rowland D. I. (2005). The physiological basis of human sexual arousal: neuroendocrine sexual asymmetry. Int. J. Androl. Vol. 28: 78–87.
- Pauls R.N., Segal J.L., Silva W.A. (2006). Sexual function in patients presenting to a urogynecology practice. Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 17: 576–580.
- Vardi Y., Appel B., Jacob G., Massarwi O. and Gruenwald I. (2010). Can low-intensity extracorporeal shock-wave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. Eur Urol. 58: 243–248.
- Vardi Y., Appel B., Kilchevsky A. and Gruenwald I. (2012). Does low intensity extracorporeal shock wave therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study. J Urol. 187: 1769–1775.
- Bhasin S. et al. (2007). Sexual dysfunction in men and women with endocrine disorders. Lancet. Vol. 369: 597–611.
- Lue T. F., Basson R., Rosen R. et al. (2004). Sexual Medicine. Sexual Dysfunctions in Men and Women. Eds. Paris: 991.
- Wang C.J., Wang F.S., Yang K.D. et al. (2003). Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits. J. Orthop. Res.: Vol. 21; 6: 984–989.
- Gotte G., Amelio E., Russo S. et al. (2002). Short-time non-enzymatic nitric oxide synthesis from L-arginine and hydrogen peroxide induced by shock waves treatment. FEBS. Lett. Vol. 520: 153–155.
- Vasyuk Y.A, Hadzegova A.B, Shkolnik E.L, Kopeleva M.V, Krikunova O.V, Iouchtchouk E.N, Aronova E.M, Ivanova S.V. (2002). Initial clinical experience with extracorporeal shock wave therapy in treatment of ischemic heart failure. Congest Heart Fail. Sep-Oct; 16(5): 226–30.
- Wang C.J. (2003). An overview of shock wave therapy in musculoskeletal disorders. Med. J. Vol. 26: 222–232.
- Wess O. (2004). Physikalische Grundlagen der extrakorporalen Stosswellentherapie. J. Mineralstoff. Vol. 11; 7: 7–18.

Статья поступила в редакцию 06.11.2018

Ведення вагітності на тлі ретрохоріальної гематоми у I триместрі гестації (Огляд літератури)

Т.Г. Романенко, Г.М. Жалоба, Л.Ю. Стаселович, К.І. Вороніна

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

У сучасній акушерсько-гінекологічній практиці проблема невиношування вагітності, одним із проявів якої є ретрохоріальна гематома (РХГ), не втрачає актуальності. Незважаючи на численні дослідження етіології та патогенезу даної проблеми, все ще залишається багато запитань, на які потрібно знайти відповіді.

Метою цього системного огляду стало висвітлення проблеми РХГ, етіологічних особливостей їхнього виникнення та важливості лікування задля уникнення розвитку подальших ускладнень і збереження та пролонгації вагітності. Розглядаються особливості діагностики та подальшої терапії основним патогенетично обґрунтованим лікарським засобом – мікронізованим прогестероном, що забезпечує раннє підтримання вагітності та зниження частоти розвитку акушерських і перинатальних ускладнень, які об'єднуються у великі акушерські синдроми.

Проаналізовані дані сучасних світових досліджень свідчать, що саме прогестини (мікронізований прогестерон) мають бути препаратом вибору під час лікування невиношування вагітності, яка перебігає на тлі РХГ. Висновок групи експертів Європейського товариства репродукції людини й ембріології зі спеціальних питань ранньої вагітності (огляд досліджень за 28 років) полягає в наступному: у жінок із кровотечами в ранні терміни вагітності, з утворенням ретрохоріальних та ретроплацентарних гематом підвищено ризик передчасних пологів, розвитку синдрому затримки росту плода, відшарувань плаценти у II та III триместрах. З метою профілактики передчасних пологів експерти рекомендують пролонгацію терапії мікронізованим прогестероном (200 мг на добу інтравагінально з ранніх термінів вагітності).

Під час діагностики РХГ тактика ведення повинна базуватися на терапії збереження вагітності та запобіганні її подальшим ускладненням. Висока ефективність мікронізованого прогестерону Утрожестан і гемостатичної терапії у лікуванні переривання вагітності, ускладненої РХГ, дозволяє пролонгувати вагітність і досягти сприятливих перинатальних наслідків. Відсутність побічних ефектів і добра переносимість розширюють можливість використання Утрожестану у жінок з РХГ у разі загрози переривання вагітності.

Ключові слова: ретрохоріальна гематома, невиношування вагітності, мікронізований прогестерон, великі акушерські синдроми, Утрожестан.

Ретрохоріальна гематома (РХГ) – це специфічний патологічний стан, що виникає на початкових стадіях вагітності (зазвичай у I триместрі). Виникає у результаті часткового відшарування хоріальної пластинки від децидуальної оболонки при генетично нормальному плідному яйці та проявляється у формі крововиливу та скупчення крові (гематоми) у ретрохоріальному просторі [1–3].

За даними УЗД частота РХГ у I триместрі коливається від 4 до 22% від числа всіх вагітностей [4], є знахідкою, що найбільш часто діагностують під час УЗД, особливо у пацієнток з кровотечами на ранніх термінах вагітності, та становить близько 18% всіх випадків кровотеч у I триместрі. Це призводить до невиношування вагітності (НВ), під яким

розглядають мимовільне передчасне переривання вагітності від запліднення до 37 тиж та яке залишається однією з найважливіших проблем сучасного акушерства та гінекології [5–9]. Незважаючи на досягнуті успіхи в останні роки в профілактиці, численні дослідження з етіології, сучасні методи лікування цієї патології, частота викиднів в Україні залишається стабільно високою та коливається від 8 до 20–25% від загальної кількості вагітностей [2].

Треба відзначити, що збільшення кількості викиднів призводить до зростання ризику НВ під час наступних вагітностей.

Незважаючи на виявлення деяких механізмів виникнення такого ускладнення у I триместрі вагітності, питання профілактики, лікування та подальшого ведення такої вагітності залишаються дискусійними, що свідчить про актуальність їхнього подальшого дослідження та розроблення нових ефективних методів терапії [7–8].

Діагностують РХГ, або субхоріальну гематому (СХГ), під час УЗД, та у 29% вона має безсимптомний перебіг. Інші 71% супроводжуються зовнішньою кровотечею. Від 8,9% до 23% вагітностей з РХГ закінчуються перериванням. У випадку пролонгування такої вагітності підвищується ризик неонатальних та материнських ускладнень: передчасних пологів – 16–19%, затримки внутрішньоутробного розвитку плода – 7%, дистрес-синдрому новонародженого – 19%, відшарування плаценти, прееклампсії – 8% та ін. [7, 8]. Частота кесарева розтину у даного контингенту вагітних становить 27% [10].

Вважається, що причиною утворення РХГ є імунологічний конфлікт матері і плода, який пов'язаний з активацією імунomodulatory механізмів, що регулюються прогестероном. Дана гіпотеза підтверджується тим фактом, що РХГ значно частіше виявляють під час вагітностей, що настали з використанням медичних процедур (індукція овуляції, ЕКО) та супроводжуються різним ступенем лютетінової недостатності [10–14].

На думку S. Crane та співавторів [15], СХГ є найпоширенішим відхиленням від фізіології у I триместрі за наявності живого ембріона, а під час близько 20–40% всіх вагітностей у цей період спостерігається кровотеча. Частота РХГ у групі жінок зі спонтанними викиднями становить 5,2% [16].

J. Leite та співавтори [17] провели дослідження, метою якого було оцінити результат вагітності, ускладненої дуже великою гематомою у I триместрі. З 8085 пацієнток, які пройшли ультрасонографічне обстеження у клініці в терміні вагітності 5–14 тиж, 30 мали «дуже великий» (понад 50% від плідного яйця) внутрішньоматковий крововилив. Ці 30 пацієнток були класифіковані відповідно до результату вагітності – нормального і несприятливого, віку матері, вагінальної кровотечі, гестаційного терміну на момент встановлення діагнозу гематоми, а також її розташування. Несприятливі наслідки фіксували у 46%, сприятливі – у 54%. Пацієнтки з несприятливими наслідками мали значно нижчий гестаційний термін на момент встановлення діагнозу – 7 тиж (від 5,7 до 8,4 тижня) порівняно з 8,4 тижня у пацієнток зі сприятливими наслідками (від 6,2 до 14 тиж) [17].

V. Soldo та співавтори [3] провели дослідження, метою якого було оцінити частоту РХГ у групі жінок із загрозою викидня і вивчити питання щодо можливого взаємозв'язку па-

ритету, попередніх викиднів, розміру, локалізації гематоми і тривалості вагінальної кровотечі з результатом вагітності. За даними УЗД вагінальна кровотеча і РХГ за наявності живого ембріона спостерігалися у 45 (5,2%) учасниць даного дослідження. До контрольної групи увійшли 807 жінок у той самий гестаційний період, з вагінальною кровотечею, але без сонографічно підтвердженої РХГ. Висока частота мимовільних викиднів була зафіксована у пацієнок із РХГ, локалізованою по задній стінці матки, і з повторними кровотечами, при цьому розмір гематоми не впливав на частоту спонтанного викидня [3].

Кровотечі під час вагітності актуалізують проблему перебігу як поточної вагітності, так і перспектив подальших. Інвазія цитотрофобласта – це дуже складний процес, який сформувався за тисячі років еволюції, і його молекулярні механізми тільки починають осягати. Найважливішими періодами інвазії трофобласта є перша (6–8-й тиждень) і друга (16–18-й тиждень) хвиля. Крім того, з'являються докази, що наявність РХГ у I триместрі вагітності є не фактором розвитку первинної плацентарної дисфункції, а її проявом, який призводить до порушень гемодинаміки і мікроциркуляції у системі мати–хоріон–ембріон [18].

Відшарування хоріона на ранніх термінах вагітності, як правило, є наслідком ендотеліопатій, імунологічних, імуногенетичних, гемостазіологічних або гормональних порушень.

Згідно із сучасними уявленнями, структурна готовність плацентарного кровообігу визначається ступенем інвазії клітин позаворсинчастого цитотрофобласта у стінці спіральних артерій плацентарного ложа, тобто у зону анатомічного контакту міжворсинчастого простору плаценти і підлеглого ендометрія матки. До 8–10 тиж гестації відбувається перша хвиля інвазії позаворсинчастого цитотрофобласта у плацентарне ложе, яка протягом 8–12 тиж поширюється на ендометріальні сегменти спіральних артерій і зумовлює формування постійного матково-плацентарного кровообігу, адекватного потребам ембріона. Патологію гестаційної перебудови спіральних артерій плацентарного ложа пояснюють неповною трансформацією ендометрія чи недостатньою інвазією цитотрофобласта, активність якого передусім залежить від гормональних взаємовідносин. Якщо ці порушення спостерігаються під час першої хвилі, то виникає відтермінування початку матково-плацентарного кровообігу, утворюються ділянки некрозів в ендометрії, аж до повного відмежування якриних ворсин від плацентарного ложа з виникненням РХГ, кровотечі та загибелі ембріона [19].

Основною патогенетичною ланкою і фактором виникнення кровотечі до 12 тиж вагітності є недостатня цитотрофобластна інвазія. Отримані морфологічні дані свідчать про те, що матково-плацентарний кровообіг формується зі спіральних артерій на 5–7 тиж гестації, коли компоненти ворсин не готові до прийому артеріальної крові і це пошкоджує трофобласт, оскільки, крім кисню, кров приносить вільні радикали. Це є причиною розвитку «хибного кола»: порушення гормонпродукувальної та протеїнопродукувальної функції плаценти, патологічної трансформації васкулогенезу у ангиогенез, що призводить до плацентарної дисфункції [18].

У розвитку гематом важливе значення мають наступні фактори [20]:

- імунологічні причини (переважання Th-1-відповіді);
- порушення згортання крові у матері (спадкові та набуті тромбофілії – поліморфізм гена MTHFR, поліморфізм гена PAI-1, анти-ХГЛ-сенсibiliзація, антифосфоліпідний синдром), хронічний ДВС-синдром;
- травма;
- виражена артеріальна гіпертензія у матері;
- бактеріально-вірусна інфекція;
- хронічний ендометрит;
- сумісність подружжя за HLA-антигенами II класу.

Вважається, що причиною утворення РХГ є імунологічний конфлікт матері й плода, пов'язаний з активацією імуномодулювальних механізмів, які опосередковуються прогестероном. Ця гіпотеза підтверджується тим фактом, що РХГ значно частіше виявляють під час вагітностей, які розвиваються з використанням медичних процедур, таких, як індукція овуляції й екстракорпоральне запліднення, і зазвичай супроводжуються лютетіновою недостатністю різного ступеня.

Патогенетичний механізм розвитку РХГ (ампутація децидуальних судин, що призводить до субхоріонічної кровотечі та появи гематоми) є, по суті, імунним механізмом, який залежить від активації Т-хелперів 1-го типу (Th-1). У той самий час механізми, які протидіють внутрішньосудинній коагуляції крові у децидуальних судинах і їхній «ампутації», регулюються активністю Т-хелперів 2-го типу (Th-2). Ендотеліальні клітини у результаті активації інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) та інтерферону- γ (ІФН- γ), вивільняють протромбін-а, яка перетворює неактивний протромбін на тромбін. Далі тромбін стимулює синтез ІЛ-8 в ендотеліальних клітинах, що сприяє залученню у цю ділянку поліморфноядерних лейкоцитів. Лімфоцити руйнують ендотеліальні клітини, активовані ІЛ-1, ФНП- α та ІФН- γ , що призводить до запуску коагуляції у судинах децидуальної оболонки. У нормі ця коагуляція запобігає дії ІЛ-4 і ІЛ-10, які пригнічують активність ендотеліальної протромбінази, стимульованої цитокинами [20].

У зоні відшарування хоріона і гематоми виявляють ділянки гіперперфузії, відкладення фібрину, процеси активації фібринолізу, ділянки тромбозу, інфаркти плаценти, васкуліти.

Установлено, що РХГ є предиктором ембріофетальних втрат та перинатальних ускладнень.

РХГ, діагностована при УЗД у I триместрі, описана у 4–22% від числа всіх вагітностей [3]. Низка дослідників сходиться на думці, що невеликі безсимптомні СХГ погіршують виживання вагітності [21]. На думку інших [3, 4, 9, 19, 22], вагітність із РХГ завершується викиднем у високому відсотку випадків, у разі ж пролонгування вагітності пацієнтки з РХГ мають вищий ризик розвитку материнських і неонатальних ускладнень: ЗРП, мертвородження, передчасного розриву плодових оболонок, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, передчасних пологів, дистресу плода та аспірації меконієм – тобто великих акушерських синдромів [9, 22–25].

Кровотеча під час першої вагітності з утворенням РХГ підвищує ризик передчасних пологів у 22–27 тиж із 2,4 до 8%, у 28–31 тиж – удвічі, у 32–36 тиж – теж у 2 рази. Також необхідно відзначити зростання ризику відшарування нормально розташованої плаценти. Останні дослідження свідчать про те, що ускладнення РХГ першої вагітності підвищує цей ризик із 2,2 до 5,8%, а ризик передчасних пологів – у 2 рази [5].

Одними з перших дослідників, які присвятили науковій праці РХГ, були S. Nagy та співавтори. У 2003 р. в журналі *Obstetrics & Gynecology* була надрукована стаття «Клінічне значення субхоріальних і ретроплацентарних гематом у I триместрі вагітності» [8]. В ній описано дослідження, куди увійшли 6675 пацієнок, у 182 з яких були діагностовані РХГ (при цьому у 71% випадків РХГ супроводжувалася зовнішньою кровотечею, у 29% спостерігали безсимптомний перебіг). Результати дослідження продемонстрували, що у пацієнок із РХГ був вищим ризик спонтанних абортів (18 проти 9,5%), прееклампсії (відносний ризик (ВР) 4,0; 95% довірчий інтервал (ДІ): 2,4–6,7), відшарування плаценти (ВР 5,6; 95% ДІ: 2,8–11,1), передчасних пологів (ВР 2,3; 95% ДІ: 1,6–3,2), ЗРП (ВР 2,4; 95% ДІ: 1,4–4,1), народження дітей з низькою масою тіла (3272 проти 3740) [43]. У 2005 р. S. Nagy продублював свої результати [7] (табл. 1).

Багато з цих ускладнень зумовлені порушеннями плацентарної гематоми може слугувати раннім УЗ-маркером аномальної або прееклампсії, яка, як відомо, є наслідком порушеної інвазії трофобласта [8, 20, 26]. Передчасні

Взаємозв'язок між наявністю гематом у I триместрі вагітності й ускладненнями вагітності та пологів [7, 8, 20]

Показник	Частота народження при вагітності, ускладненій гематомою, %	Частота народження при вагітності у загальній популяції (контроль), %	ВР (95% ДІ)
Ускладнення вагітності: гіпертензія	15,5	7,5	2,1 (1,5–2,9)
пreekлампсія	8,0	2,0	4,0 (2,4–6,7)
гестаційний діабет	9,1	9,3	0,98 (0,6–1,5)
відшарування плаценти	4,8	0,9	5,6 (2,8–11,1)
передчасні пологи			2,3 (1,6–3,2)
Спосіб розродження: вакуум-екстракція	7,5	3,9	1,9 (1,1–3,2)
кесарів розтин	27,3	19,6	1,4 (1,1–1,8)
Ускладнення для плода: ЗРП			2,4 (1,4–4,1)
дистрес плода			2,6 (1,9–3,5)
забарвлення навколоплідних вод меконієм			2,2 (1,7–2,9)
Ускладнення III періоду пологів: затримка частки плаценти або її фрагментація	13,9	4,3	3,2 (2,2–4,7)
інструментальне або ручне обстеження порожнини матки	13,9	4,9	2,8 (2,0–4,1)
ручне видалення посліду	8,0	2,3	3,4 (2,1–5,8)

Таблиця 2

Дані мета-аналізу досліджень, які порівнюють результати вагітностей, ускладнених наявністю РХГ та за її відсутності [7, 8, 20]

Результат вагітності	Частота, %	ВШ	95% ДІ
Мимовільний аборт	8,9–17,6	2,18	1,29–3,68
Завмерла вагітність	0,9–1,9	2,09	1,20–3,67
Передчасні пологи	10,1–13,6	1,40	1,18–1,68

пологи – найбільш вивчений результат вагітності у пацієнок із гематомами (табл. 2).

Припускають, що локалізація крові спричинює механічне подразнення маткових м'язів і, таким чином, стимулює розвиток переймів. Інший можливий механізм розвитку передчасної активності матки – бактеріальна колонізація гематоми та виділення ендотоксину з подальшим синтезом простагландинів. Так, за даними Н. Seki та співавторів (1998), 77% вагітностей з персистуючою РХГ завершилися пологам до 37-тижневого терміну, при цьому у 27,3% випадків спостерігався хоріоамніоніт [27]. Виявлено більш ніж п'ятиразове підвищення ризику відшарування плаценти у пацієнок із РХГ, частота якого коливається від 0,7 до 3,6% (ВШ 5,71; 95% ДІ: 3,91–8,33). Ймовірно, що наслідком відшарування плаценти у цих пацієнок може бути виникнення гематоми, а не її наявність. Цікаво, що у пацієнок із гематомою частіше виявляють не тільки передчасне відшарування плаценти, але й її аномальне прикріплення. Даний факт підтверджують повідомлення про високу частоту ручного відділення й видалення плаценти у пацієнок із гематомами [8, 20, 28]. Це може відображати здатність гематоми порушувати процес нормальної плацентації, або ж результатом порушеної плацентації може бути саме виникнення гематоми. Пацієнтки з РХГ становлять групу підвищеного ризику із ЗРП. Цей факт знову ж підтверджує теорію про те, що аномальна плацентація може зумовлювати як формування РХГ, так і ЗРП [20].

Отже, контраверсії навколо ролі РХГ у гестаційному процесі залишають цю тему відкритою для обговорення.

У 1981 р. М. Mantoni і J.F. Pedersen уперше описали ехографічні характеристики РХГ як анехогенної ділянки серпоподібної форми між хоріальною оболонкою і міометрієм.

Картина УЗД вельми специфічна – на периферії нормально-го плідного яйця виявляється гіпоехогенна або анехогенна ділянка між хоріоном і децидуальною оболонкою. Ця ділянка займає частину окружності плідного яйця і має характерний вид серпа. В анехогенній ділянці можуть виявляти слабкі ехосигнали, що відображають утворення згустку крові [29].

Розрізняють гестаційно ранні (5–7-й тиждень) і гестаційно пізні (8–11-й тиждень) РХГ. Маленькими вважаються гематоми, що не перевищують 20% розміру плідного яйця, великі перевищують 50%. Несприятливий прогноз – у разі великих РХГ з корпоральною локалізацією [7, 8, 20].

Значно погіршує шанси на благополучне завершення вагітності поєднання загрози її переривання з розвитком РХГ.

Важливими прогностичними ознаками є локалізація, розміри й обсяг РХГ. Зіставлення клінічних симптомів з даними УЗД у жінок із частковим відшаруванням хоріона дозволило виділити наступні особливості перебігу вагітності. Так, симптоми загрозливого викидня, які проявляються боєм внизу живота, є найбільш характерними для корпорально розташованої гематоми. У свою чергу, супраперікальне відшарування хоріона супроводжується переважно кров'яними виділеннями зі статевих шляхів [29].

При УЗ-виявленні картини гематоми відображають у протоколі наступні моменти, виключно важливі для визначення прогнозу і тактики ведення вагітності, а також оцінки динаміки виявленої патології:

- 1) локалізацію щодо стінок порожнини матки;
- 2) обсяг;
- 3) будову (наявність або відсутність згустків крові);
- 4) поширеність – ступінь відшарування ембріонального об'єкта від плодівмістилиця;
- 5) стан міометрія.

Динаміку слід оцінювати за всіма п'ятьма параметрами з інтервалом у 2–3 дні [30].

За даними А. Chhabra та Е.С. Lin [24], СХГ є найпоширенішим УЗ-відхиленням за наявності живого ембріона, яке спричинює вагінальну кровотечу у 25% жінок протягом першої половини вагітності. Сонографічна візуалізація гематоми з констатацією цього факту дуже важлива, тому що вагітні з діагностованою гематомою мають гірший прогноз, ніж жінки без неї [24]. Наявність сонографічно підтвердженої СХГ збільшує ризик викидня, мертвородження, відшарування плаценти і передчасних пологів, за даними деяких авторів, до 50% [19].

Прагнення знизити перинатальну захворюваність і смертність при синдромі втрати плода стало приводом для пошуку основних принципів ранньої профілактики, своєчасної діагностики та адекватної терапії ускладнень вагітності [31–39].

У даному випадку набуває особливого значення проблема вибору патогенетично обгрунтованого лікування загрози переривання вагітності, що ускладнилася відшаруванням хоріона, можливість прогнозування несприятливих акушерських і перинатальних наслідків та їхня своєчасна корекція.

Значний інтерес представляє порівняння тактики ведення пацієнток із РХГ в Україні з менеджментом РХГ у США та деяких європейських країн. Результати такого порівняння засвідчили, що у нашій країні перевага віддається проведенню інтенсивної терапії: 35% жінок із гематомами одночасно отримують від 2 до 3 гестагенних препаратів з моменту появи перших скарг. Водночас у багатьох інших країнах вважають за краще відмовитися від терапії при першій вагітності на ранніх термінах гестації за відсутності верифікації виникнення причини кровотечі. Винятками є вагітності після ДРТ, де використовується тільки один гестаген. Порівняння кількості втрат за наявності РХГ не має істотних відмінностей. Однак необхідно відзначити більшу кількість замерлих вагітностей із відстроченою діагностикою цього стану. До того ж в Україні оцінюються ризики пізніх ускладнень, є недостатнім моніторинг станів ембріона і плода [18, 40].

Дії лікаря полягають у проведенні не тільки вторинної, а й третинної профілактики. Під час діагностики РХГ тактика ведення повинна базуватися на терапії гестагенами з метою збереження вагітності та запобігання її подальшим ускладненням.

Еволюція РХГ може відбуватися двома шляхами: або гематома поступово повністю розсмоктується і вагітність розвивається нормально, або її обсяг збільшується і поступово відокремлює плідне яйце від децидуальної оболонки, що призводить до загибелі ембріона. В усіх випадках зі збереженням вагітності ознаки сприятливої еволюції гематоми спочатку спостерігаються при УЗД і полягають у припиненні її збільшення. Як правило, ці позитивні зміни відзначаються вже на першому тижні терапії, і повторний УЗ-огляд через два тижні підтверджує резорбцію гематоми. Клінічний симптом – кровотеча – також зменшується. Очевидно, що зменшення кровотечі позитивно впливає на подальший перебіг вагітності, оскільки при цьому припиняється відділення плідного яйця від децидуальної оболонки, спричинене механічним впливом скупчення крові в гематомі.

Цікавим спостереженням при вагітностях зі сприятливою еволюцією є виявлення колірною доплерівського сигналу у ділянці гематоми, який відображає відновлення кровотоку у судинах децидуальної оболонки, тобто її ревазуляризацію. Привертає на себе увагу ціла низка трансформацій, що відбуваються протягом фази децидуальної ревазуляризації у ділянці гематоми. Після первинного утворення кров'яного згустку у судинах характерна картина судинної мережі з ознаками «судинних озер» змінюється регулярно судинною мережею. І, нарешті, після того, як хоріон потрапляє до децидуальної оболонки матки, процес відновлення цілком завершується.

В основі такого сприятливого феномена, як відновлення кровотоку у судинах децидуальної оболонки у ділянці гематоми, ле-

жать два основних механізми, що контролюються прогестероном:

1) переривання імунного процесу, пов'язаного з ампутацією децидуальних судин, за рахунок зниження рівнів цитокинів, які беруть участь у вивільненні протромбінази (ІЛ-1, ФНП-α і ІФН-γ), й активації поліморфноядерних лейкоцитів (ІЛ-8), а також підвищення рівнів регуляторних цитокинів (ІЛ-4, ІЛ-10), які протидіють руйнуванню децидуальних ендотеліальних клітин за участю поліморфноядерних лейкоцитів;

2) відновлююча дія прогестерону на судини, яка сприяє ревазуляризації уражених ділянок [20].

Відомо, що у період гестації будь-який препарат є потенційно небезпечним як для плода, так і для матері. Саме тому проблема безпеки застосування прогестагенів під час вагітності є вкрай актуальною. Прогестерон – гормон, який продукують яєчники, плацента і залози. Усі препарати, що містять синтетичні прогестагени, слід називати прогестинами. Жоден прогестаген не може замінити плаценту, яка є джерелом ендогенного прогестерону після 12–16 тиж вагітності. Процес формування матково-плацентарного кровообігу – основи сприятливого перебігу вагітності – є прогестеронозалежним. На сьогодні на фармацевтичному ринку України представлений дуже широкий спектр прогестинів. Вибір конкретного препарату визначається його безпекою та доведеною ефективністю.

В ідеалі слід було б призначати прогестерон з метою первинної профілактики за 2–3 міс до планованої вагітності. З цією метою у клінічній практиці ми використовуємо препарат мікронізованого прогестерону (МП) Утрожестан, який застосовують вагінально. Інтравагінальний шлях введення Утрожестану створює умови для повноцінної імплантації й нормалізації імунного статусу пацієнтки за рахунок вироблення прогестерон-індукованого блокувального фактора. Правильна повноцінна імплантація попереджає розвиток РХГ.

Препарат Утрожестан має найпереконливішу доказову базу і застосовується в усіх розвинених країнах світу. Перевагами вагінального прогестерону є адресна доставка до органів-мішеней, забезпечення стабільного гормонального фону у сироватці крові, відсутність генотоксичності, можливість застосування у жінок із екстрагенітальною патологією. Відповідно до результатів опитування експертів із безплідності та збереження вагітності, понад 90% призначень гестагенів становлять вагінальні форми прогестерону, лідером серед яких є Утрожестан, а частка пероральних гестагенів становить 10% (!) від усіх призначень [18].

Утрожестан досягає максимальної концентрації у плазмі крові вже через 1–3 год у разі інтравагінального введення. Побоювання щодо неефективності інтравагінального шляху застосування Утрожестану за наявності кров'янистих виділень є абсолютно безпідставними [40].

В одному з клінічних досліджень, яке включало 298 жінок із клінічними ознаками загрози абортів та виявленими гематомами (192 жінки, 64,4%), доведено, що застосування Утрожестану зменшує розміри РХГ та ретроамніальних гематом вже через 7–10 днів після призначення препарату у 84,3% вагітних. Дослідження ще раз підтвердило, що ефективність застосування МП є досить високою, оскільки в усіх жінок, за винятком трьох, вагітність була збережена та завершилась народженням дітей. Пологи були своєчасними у 270 жінок, передчасними – на 32–36-у тиж – у 25 (8,5%). Усі діти живі, ростуть і розвиваються відповідно до віку. У двох жінок вагітність завершилася у терміні 7–8 тиж, в одній вагітній стався пізній мимовільний викидень на тлі розвитку хоріоамніоніту у 19–20 тиж [40].

Дозу Утрожестану необхідно визначати індивідуально і виходити з клінічних проявів. Максимальна доза препарату може досягати 800 мг. З профілактичною метою Утрожестан рекомендовано використовувати у дозі 200–400 мг. Важливо нагадати про необхідність поділу добової дози на 2 вживання:

Ускладнення вагітності, що виникли після виписки вагітних зі стаціонару після терапії РХГ Утрожестаном і гемостатиками [42]

Ускладнення	Кількість пацієнок, n (%)
Загроза переривання вагітності у різні терміни	4 (8)
Порушення матково-плацентарного кровообігу	1 (2)
ЗРП у 33 тиж (у 36 тиж –діагноз знятий)	1 (2)
Прееклампсія (легка, середня)	1 (2)
Артеріальна гіпертензія	1 (2)
Набряки вагітних	1 (2)

ранкове і вечірнє (по 100–200 мг). Ураховуючи стресогенні фактори, що супроводжують НВ (стрес матері зумовлює підвищення рівня кортизолу у сечі та пов'язаний зі збільшенням ризику переривання вагітності у 2,7 разу), не слід забувати про ще один не менш важливий ефект Утрожестану: анксиолітичну дію. З цією метою доцільно призначити 400 мг Утрожестану вагінально та 200 мг перорально на ніч для посилення анксиолітичного ефекту.

У разі необхідності можливе розділення застосування Утрожестану на вагінальне вранці і пероральне ввечері, оскільки цей препарат зареєстрований для вагінального і перорального застосування в одній формі випуску, що дуже зручно і економічно вигідно для пацієнтки. Згідно з результатами досліджень, натуральний МП швидко і в достатній кількості абсорбується. Доведено первинне проходження прогестерону у разі вагінального введення через матку, що створює високі концентрації прогестерону в ендометрії, – так званий прямий вплив на ендометрій (малюнок).

Отже, слід підкреслити, що вагінальний шлях уведення препарату має низку переваг:

- таргетна доставка в орган-мішень – матку (минаючи печінку);
- прямий вплив на ендометрій;
- досягнення синхронної трансформації у вікно імплантації.

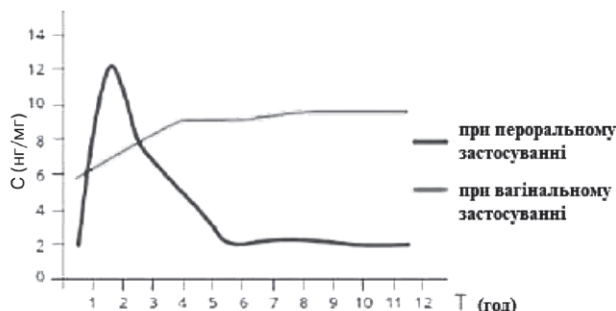
У 2016 р. були опубліковані результати дослідження ефективності використання МП Утрожестан і консервативного гемостазу у 43 пацієнок, вагітність яких ускладнилася РХГ із загрозою переривання [42]. Показано високу ефективність застосування Утрожестану і гемостатичної терапії у лікуванні переривання вагітності, ускладненої РХГ. З 43 жінок одна була вагітна двійнею, ще одна завагітніла після застосування ДРТ. Розміри гематом становили від 5 до 30 мл (у середньому – 8–10 мл), у двох хворих розмір гематом досягав 60–70 мл. У комплексній терапії, яка включала транексамову кислоту та спазмолітики, основну роль відігравав Утрожестан у дозі від 400 до 600 мг (доза підбирали індивідуально).

З початком терапії кровотеча припинилася у перший день у 10 (23%) осіб, в інших вагітних вона зменшилася і мала різну тривалість. Через тиждень кров'яністі виділення залишилися у 4 (9%) жінок, біль турбував 5 (12%), поєднання двох симптомів спостерігалось у 3 (7%) жінок. За даними УЗД відзначали позитивну динаміку: зменшення гематоми, термін вагітності відповідав терміну гестації і прогресував. Гіпертонус зберігався у 5 (12%) пацієнок. Мимовільними викиднями закінчилися 2 вагітності, але слід зазначити, що РХГ у цих хворих була об'ємом 60–70 мл. У решти жінок загроза переривання вагітності була попереджена, результати вагітності виявилися позитивними. Отже, вагітність збереглася у 41 (95%) жінки, що з позитивною динамікою були виписані зі стаціонару під спостереження лікарів жіночої консультації.

Подальші ускладнення вагітності виникли у 9 (21%) пацієнок, але будь-яких клінічних значущих серед них не було (табл. 3).

Усі інші вагітності учасниць цього дослідження завершилися наступним чином:

- викидень – 1 (2%);



Концентрація прогестерону при різних шляхах введення (С – концентрація, нг/мл; Т – час, год)

- передчасні пологи – 1 (2%);
- вчасні пологи – 39 (95%).

Маса тіла новонароджених становила 2600 г і 2200 г у двійні, при передчасних пологах – 2450 г, у решти – понад 3000 г. За шкалою Апгар новонароджені були оцінені у 8–10 балів (1 випадок – 6 балів).

Отже, Утрожестан має виражену токолітичну дію і пролонгує вагітність без пошкоджувальної дії на плід. Збереження і сприятливий розвиток вагітності були відзначені у 40 (93%) із 43 учасниць дослідження. Частота мимовільних викиднів у вагітних із РХГ, пролікованих Утрожестаном і гемостатиками, становила 7% [42].

ВИСНОВКИ

1. Висновок групи експертів зі спеціальних питань ранньої вагітності Європейського товариства репродукції людини й ембріології (огляд досліджень за 28 років) полягає у наступному: у жінок із кровотечами в ранні терміни вагітності, з утворенням ретрохоріальної гематоми (РХГ) та ретроплацентарних гематом підвищено ризик передчасних пологів, розвитку синдрому ЗРП, відшарувань плаценти у II та III триместрах. З метою профілактики передчасних пологів експерти рекомендують пролонгацію терапії мікронізованим прогестероном (МП) – 200 мг на добу інтравагінально з ранніх термінів вагітності.

2. Під час діагностики РХГ тактика ведення повинна базуватися на терапії збереження вагітності та запобіганні її подальшим ускладненням. Висока ефективність МП Утрожестан і гемостатичної терапії у лікуванні переривання вагітності, ускладненої РХГ, дозволяє пролонгувати вагітність і досягти сприятливих перинатальних наслідків. Відсутність побічних ефектів і хороша переносимість розширюють можливість використання Утрожестану у жінок із РХГ у разі загрози переривання вагітності.

3. Використання Утрожестану є патогенетично обґрунтованим. Доведена його клінічна ефективність у лікуванні РХГ з подальшою профілактикою великих акушерських синдромів (плацентарної дисфункції, прееклампсії, передчасних пологів, синдрому ЗРП, передчасного відшарування плаценти та дистресу плода).

Ведение беременности на фоне ретрохориальной гематомы в I триместре гестации (Обзор литературы)

Т.Г. Романенко, Г.Н. Жалоба, Л.Ю. Стаселович, К.И. Воронина

В современной акушерско-гинекологической практике проблема невынашивания беременности, одним из проявлений которой является ретрохориальная гематома (РХГ), не теряет актуальности. Несмотря на многочисленные исследования этиологии и патогенеза данной проблемы, все еще остается много вопросов, на которые нужно найти ответы.

Целью этого системного обзора стало освещение проблемы РХГ, этиологических особенностей их возникновения и важности лечения во избежание развития дальнейших осложнений, сохранения и пролонгации беременности. Рассматриваются особенности диагностики и последующей терапии основным патогенетически обоснованным лекарственным средством – микронизированным прогестероном, что обеспечивает раннюю поддержку беременности и снижение частоты развития акушерских и перинатальных осложнений, которые объединяются в большие акушерские синдромы.

Проанализированные данные современных мировых исследований свидетельствуют, что именно прогестины (микронизированный прогестерон) должны быть препаратом выбора при лечении невынашивания беременности, которая протекает на фоне РХГ. Вывод группы экспертов Европейского общества репродукции человека и эмбриологии по специальному вопросу ранней беременности (обзор исследований за 28 лет) заключается в следующем: у женщин с кровотечениями в ранние сроки беременности, образованием ретрохориальных и ретроплацентарных гематом повышен риск преждевременных родов, развития синдрома задержки роста плода, отслоений плаценты во II и III триместрах. С целью профилактики преждевременных родов эксперты рекомендуют пролонгацию терапии микронизированным прогестероном (200 мг в сутки интравагинально с ранних сроков беременности).

При диагностике РХГ тактика ведения должна базироваться на терапии сохранения беременности и предотвращении ее дальнейших осложнений. Высокая эффективность микронизированного прогестерона Утрожестан и гемостатической терапии в лечении прерывания беременности, осложненной РХГ, позволяет пролонгировать беременность и достичь благоприятных перинатальных исходов. Отсутствие побочных эффектов и хорошая переносимость расширяют возможности использования Утрожестана у женщин с РХГ при угрозе прерывания беременности.

Ключевые слова: ретрохориальная гематома, невынашивание беременности, микронизированный прогестерон, большие акушерские синдромы, Утрожестан.

Management pregnancy on the background of retrochoric hematoma in the I trimester of pregnancy (Literature review)

T.G. Romanenko, G.M. Zhaloba, L.Y. Staselovych, K.I. Voronina

In modern obstetrical and gynecological practice, the problem of miscarriage, one of the manifestations of which is the retrochoric hematoma, does not lose its relevance. Despite numerous studies of the etiology and pathogenesis of this problem, there are still many questions that need answers.

The purpose of this systematic review was to highlight the problem of retrochoric hematomas, the etiological features of their occurrence and the importance of treatment in order to avoid the development of further complications, the preservation and prolongation of pregnancy. The features of diagnostics and subsequent therapy with the main pathogenetically grounded drug, micronized progesterone, are considered, which provides early support for pregnancy and a reduction in the frequency of obstetric and perinatal complications that combine into large obstetrical syndromes.

Analyzed data from modern world studies suggest that it is progestins (micronized progesterone) that should be the drug of choice in the treatment of miscarriage, which occurs against the background of retrochorial hematoma. The conclusion of the expert group of ESHRE on special issues of early pregnancy is: in women with bleeding in early pregnancy and the formation of retrochoric and retrocervical hematomas the risk of premature birth, the development of fetal growth retardation syndrome, placental abruption in the 2nd and 3rd trimesters is increased. In order to prevent preterm delivery experts recommend prolongation of therapy with micronized progesterone (200 mg per day intravaginally from early pregnancy).

In the diagnostics of retrochoric hematoma the tactics of management should be based on the therapy of preserving pregnancy and preventing its further complications. The high efficacy of micronized progesterone Utrozhestan and haemostatic therapy in the treatment of abortion complicated by retrochoric hematoma allows prolonging pregnancy and achieving favorable perinatal outcomes. The absence of side effects and good tolerance extend the possibilities of using Utrozhestan by women with retrochoric hematoma in case of a threat of termination of pregnancy.

Key words: retrochorial hematoma, miscarriage, micronized progesterone, large obstetrical syndromes, Utrozhestan.

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 721-96-19. *E-mail: romanenko.tmr@gmail.com*

Жалоба Галина Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Стаселович Лариса Юрьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (050) 383-72-07. *E-mail: ls3837207@gmail.com*

Воронина Карина Игоревна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жабіцька Л.А. Нові аспекти патогенезу невиношування вагітності, лікування та профілактика: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Національний медичний ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2007. – 169 с.
2. Соловова Л.Д. Комплексний підхід к лечению угрожающего прерывания беременности с ретрохориальными гематомами: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Соловова Лилия Дмитриевна [Место защиты: Самарский государственный медицинский университет]. – Самара, 2014. – 190 с.
3. Soldo V., Cutura N., Zamurovic M. Threatened miscarriage in the first trimester and retrochohematomas: sonographic evaluation and significance. *Clin Exp Obstet Gynecol* 40.4 (2013): 548–50.
4. Xiang L., Wei Z., Cao Y. Symptoms of an Intrauterine Hematoma Associated with Pregnancy Complications: A Systematic Review. *PLoS ONE* 9.11 (2014): e111676.
5. Агаркова И.А. Профилактика потери беременности ранних сроков у женщин с развивающейся беременностью: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / И.А. Агаркова. – Самара, 2013. – 27 с.
6. Савельева Г.М. Акушерство : учебник / Г.М. Савельева и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
7. Nagy S., Bush M., Stone J., et al. Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy. *Orv Hetil* 146.42 (2005): 2157–61.
8. Nagy S., Bush M., Stone J., et al. Clinical Significance of Subchorionic and Retroplacental Hematomas Detected in the First Trimester of Pregnancy. *Obstet Gynecol* 102 (2003): 94–100.
9. Pelinescu-Oniciu D. Subchorionic hemorrhage treatment with dydrogesterone. *Gynecol Endocrinol* 23 Suppl. 1 (2007): 77–81.
10. Asato K., Mekaru K., Heshiki C., et al. Subchorionic hematoma occurs more frequently in vitro fertilization pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 181 (2014): 41–44.

11. Игнатко И.В., Мартиросян Н.Т. Прогноз перинатальных исходов у женщин с угрозой прерывания беременности и частичной отслойкой хориона в первом триместре / И.В. Игнатко, Н.Т. Мартиросян // *Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя»*. – М., 2007. – С. 88–89.
12. Kyser K.L. Meta-analysis of subchorionic hemorrhage and adverse pregnancy outcomes. *Proceedings in obstetrics and gynecology* 2.4 (2012).
13. Saraswat L, Bhattacharya S, Maheshwari A, Bhattacharya S. Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review. *BJOG* 117.3 (2010): 245–57. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02427.x
14. Strasburger J.F., Wakai R.T. Fetal cardiac arrhythmia detection and in utero therapy. *Nature reviews cardiology* 7.5 (2010): 277–90. DOI: 10.1038/nrcardio
15. Crane S., Collins L., Hall J., et al. Reducing utilization by uninsured frequent users of the emergency department: combining case management and drop-in group medical appointments. *J Am Board Fam Med* 25.2 (2012): 184–91.
16. Asato K., Mekar K., Heshiki C., et al. Subchorionic hematoma occurs more frequently in in vitro fertilization pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 181 (2014): 41–4.
17. Leite J., Ross P., Rossi A.C., Jeanty P. Prognosis of Very Large First-Trimester Hematomas. *J Ultrasound in Medicine* 25.11 (2006): 1441–5.
18. Пирогова В.И. Клинико-параclinical аспекты беременности, которая осложнилась ретрохориальной гематомой / В.И. Пирогова // *Репродуктивная эндокринология*. – 2014. – № 5 (19). – С. 108–110.
19. Ferri F.F. Vaginal Bleeding During Pregnancy. In: *Ferri's clinical advisor*. Mosby (2014): 1143. e1.
20. Ковалева Ю.В. Ретрохориальная гематома. Вопросы этиопатогенеза, диагностики, терапии / Ю.В. Ковалева // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2013. – Т. LXII, вып. 4.
21. Мандоева С.С. Эндотелиальная дисфункция – дополнительный фактор развития синдрома потери плода у пациенток с тромбофилией. Пути коррекции / С.С. Мандоева, Г.А. Суханова, Н.М. Подзолкова // *Проблемы репродукции*. – 2009. – № 6. – С. 65–67.
22. Krukier I. Production of NO and oxidative destruction of proteins in the placenta during normal pregnancy and placental insufficiency. *Bull Exp Biol Med* 136.4 (2000): 369–371.
23. McPherson J.A., Odibo A.O., Shanks A.L., et al. Adverse outcomes in twin pregnancies complicated by early vaginal bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 208 (2013): 56.e1.
24. Chhabra A., Lin E.C. Subchorionic Hemorrhage Imaging. *Medscape.com*, Apr 2014. Available from: [https://emedicine.medscape.com/article/404971-overview], last accessed Sept 16, 2018.
25. Palatnik A., Grobman W.A. The relationship between first-trimester subchorionic hematoma, cervical length, and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 213.3 (2015): 403.e1-4.
26. Tower C.L., Regan L. Intrauterine hematomas in a recurrent miscarriage population. *Hum Reprod* 16 (2001): 2005–7.
27. Seki H., et al. Persistent subchorionic hematoma with clinical symptoms until delivery. *Int J Obstet Gynaecol* 63 (1998): 123–8.
28. Mandruzzato G.P., et al. The intrauterine hematoma: diagnostic and clinical aspects. *J Ultrasound* 17 (1989): 503–10.
29. Кузнецова Н.Б. Профилактика перинатальных осложнений у беременных с ретрохориальными гематомами с учетом их патогенеза: Дисс. ... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Кузнецова Наталья Борисовна [Место защиты: ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации], 2017.
30. Львова А.Г. Прогнозирование течения беременности при синдроме потери плода на основании эхографической оценки плодного яйца и фетоплацентарной гемодинамики: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.Г. Львова. – М., 2003. – 24 с.
31. Андреева Е.С. Особенности морфологических изменений плаценты у пациенток с угрозой прерывания беременности и отслойкой хориона с образованием внутриматочной гематомы / Е.С. Андреева, Е.А. Степанькова // *Вестник РУДН. Серия «Медицина»*. – 2012. – № 5. – С. 36–39.
32. Андреева Е.С. Течение и исход беременности, осложнившейся отслойкой хориона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.С. Андреева. – М., 2013. – С. 20–22.
33. Аржанова О.Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2004. – Т. LIII, вып. 1. – С. 37–41.
34. Игнатко И.В. Беременность высокого риска перинатальной патологии: патогенез плацентарной недостаточности, ранняя диагностика и акушерская тактика: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / И.В. Игнатко. – М., 2005. – 48 с.
35. Choudhury S.R., Knapp L.A. Human reproductive failure I: Immunological factors. *Hum Reprod* 7.2 (2000): 113–34.
36. Cole L.A. Biological functions of hCG and hCG-related molecules. *Reprod Biol Endocrinol* 8 (2010): 102.
37. Granger J.P., Alexander B.T., et al. Pathophysiology of pregnancy-induced Hypertension. *Am J Hypertens* 14.6 (2001): 178S–185S.
38. Hertelendy F., Zakar T. Regulation of myometrial smooth muscle functions. *Curr Pharm Des* 10.20 (2004): 2499–517.
39. Gerald J., et al. Physiology of Alpha-Fetoprotein as a Biomarker for Perinatal Distress: Relevance to Adverse Pregnancy Outcome. *Exp Biol Med* 232 (2007): 993–1004.
40. Мурашко Л.Е. Опыт применения микронизированного прогестерона в первой половине беременности / Л.Е. Мурашко, Н.И. Клименченко // *Акушерство и гинекология*. – 2010. – № 5–6. – С. 58–59.
41. Зыгмунт М. Прогестерон – новый взгляд на давно известное лекарство. Обзор литературы / М. Зыгмунт, Я. Сапа // *Репродуктивная эндокринология*. – 2017. – № 1 (33). – С. 17–25.
42. Волкова Е.В. Течение беременности, осложненное ретрохориальной гематомой в первом триместре / Е.В. Волкова, Л.Ф. Гайдамакина, А.И. Демидова и др. // *Фарматека*. – 2016. – № 12 (325).

Статья поступила в редакцию 24.10.2018

Vasa praevia: диагностика и менеджмент

Green-top Guideline No. 27b

Сентябрь 2018 года

Сокращенный вариант. Адаптировано – С.А. Шурпяк

<https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg27b/>

1. Назначение и область применения

Цель этого руководства – описать диагностические методы и проанализировать основанный на фактических данных подход к клиническому менеджменту беременности, осложненной vasa praevia.

2. Определение и эпидемиология

Vasa praevia возникает, когда эмбриональные сосуды проходят в свободных плацентарных оболочках. Незащищенная плацентарной тканью или вартоновым студнем пуповины, vasa praevia, вероятнее всего, разорвется в процессе родов или при выполнении амниотомии, с целью начала или усиления родовой деятельности, особенно когда она расположена вблизи шейки матки или над ней, под подлежащей частью плода [1, 2].

Классифицируют два типа vasa praevia:

- I тип, когда сосуды соединяются с оболочечным прикреплением пуповины,
- II тип, когда наблюдается краевое прикрепление пуповины или крепление к добавочной дольке.

Vasa praevia может быть диагностирована во время ранней стадии родов при вагинальном обследовании по следующим признакам: фиксируется пульсация сосудов за внутренним зевом матки или наличие темно-красных вагинальных выделений и острого дистресса плода после спонтанного или искусственного разрыва плацентарных мембран. Уровень смертности плода в этой ситуации составляет не менее 60%, несмотря на срочное кесарево сечение. Тем не менее сообщалось о высокой выживаемости более 95%, когда состояние было диагностировано антенатально при помощи ультразвука с последующим плановым кесаревым сечением [3]. Vasa praevia встречается редко в общей популяции с распространенностью от 1 на 1200 до 1 на 5000 беременностей, хотя частота данного состояния, возможно, недооценена [1–6].

3. Выявление и оценка доказательств

Эти рекомендации были разработаны в соответствии со стандартной методологией для RCOG Green-top-рекомендаций. Были проанализированы базы данных Cochrane Library (включая Кокрановскую базу данных систематических обзоров и базу данных отчетов об оценках эффектов [DARE]), EMBASE, MEDLINE, PubMed для соответствующих рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), систематических обзоров и мета-анализов. Поиск был ограничен публикациями, опубликованными в период с мая 2009 года по июль 2016 года (поиск для предыдущего руководства проводился до мая 2009 года). Дополнительный поиск литературы был проведен в марте 2018 года. Базы данных анализировались при помощи соответствующих медицинских предметных рубрик (MeSH), включая все подзаголовки в сочетании с поиском по ключевым словам. Ключевые слова включали «vasa praevia» и «аномалии пуповины». Поиск был ограничен исследованиями, проводимыми с участием людей, и английским языком публикаций. Также были проанализированы руководства Национального информационно-координационного центра, Национального научно-исследовательского института по изучению качества медицинских услуг и ухода за пациентами (NICE).

Там, где это возможно, рекомендации основаны на имеющихся фактических данных. При отсутствии опубликованных данных они были аннотированы как «Рекомендации по улучшению клинической практики, основанные на клиническом опыте группы разработчиков руководства». Более подробную информацию об оценке доказательств и классификации рекомендаций можно найти в Приложении I.

4. Менеджмент женщин с недиагностированным vasa praevia при родах

Экстренное кесарево сечение и реанимация новорожденных, включая использование переливания крови (по показаниям), необходимы для менеджмента разрыва vasa praevia, диагностированного во время родов. C

Патологоанатомическое исследование плаценты должно быть выполнено для подтверждения диагноза vasa praevia, в частности, когда произошло мертворождение или когда во время родов возник острый дистресс плода. [Новый 2018] V

Уровень доказательств 4

Классическим проявлением неожиданного vasa praevia в родах является наличие безболезненного вагинального кровотечения. Это происходит главным образом тогда, когда шейка матки сглаживается и расширяется, и мембраны разрываются спонтанно или искусственно [2, 3]. Поскольку общий объем эмбриональной крови при доношенной беременности составляет приблизительно 80–100 мл/кг, кровопотери, которая может показаться относительно небольшой, может иметь серьезные последствия для плода вплоть до фатальных [3, 7–10].

Уровень доказательств 2++

Систематический обзор и мета-анализ ассоциации между аномалиями плацентарной имплантации (включая placenta praevia, placenta accreta, vasa praevia,) и преждевременными родами при одноплодных беременностях обнаружили, что частота перинатальной смертности одинаково влияет на отношение шансов 4,52 (95% CI 2,77–7,39) для vasa praevia [5].

5. Может ли vasa praevia диагностироваться антенатально?

Эффективность ультразвука при диагностике vasa praevia во время рутинного обследования относительно аномалий развития плода имеет высокую диагностическую точность с низкой частотой ложноположительных результатов. [Новый 2018] B

Комбинация трансабдоминальной и трансвагинальной ультразвуковой доплерографии (CDI) обеспечивает наилучшую диагностическую точность для vasa praevia. D

Уровень доказательств 4

В предыдущей версии этого руководства был сделан вывод о том, что при отсутствии вагинального кровотечения в течение антенатального периода нет возможности диагностировать vasa praevia клинически. Вагинальное кровотечение во время беременности можно рассматривать как возможный симптом vasa praevia [11], но это, вероятно, имеет очень низкую положительную прогностическую ценность, учитывая высокую распространенность кровотечения во время беременности и низкую распространенность vasa praevia [12]. Различные тесты могут дифференцировать материнскую

и эмбриональную кровь, но часто не могут быть проведены своевременно что является потенциально опасным для жизни в некоторых клинических ситуациях.

Уровень доказательств 2+

Самое большое исследование на сегодняшний день, в котором оценивались перинатальные исходы в когорте из 155 женщин с vasa praevia, результаты показали выживаемость 97% в случаях пренатальной диагностики по сравнению с 44% при установлении диагноза во время родов [13].

Проспективное популяционное когортное исследование с использованием Australasian Maternity Outcomes Surveillance System (AMOSS) показало отсутствие перинатальной смертности в 58 случаях, диагностированных пренатально, из 63 случаев с подтвержденным vasa praevia при рождении [14].

Уровень доказательств 4

Трансвагинальный доплер позволяет улучшить точность диагностики vasa praevia по сравнению с обычным режимом УЗИ и использованием оттенков серого [3, 15], позволяя увидеть кровоток на импульсном доплере через, по крайней мере, один aberrантный сосуд [3, 5]. Vasa praevia определяется как сосуд, проходящий внутри свободных плацентарных мембран в 2 см от шейки матки [16, 17]. Ультразвуковое определение «в пределах 2 см от внутреннего зева шейки матки» было смоделировано после введения в практику понятия низкого прикрепления плаценты [18] и будет варьироваться в зависимости от гестационного возраста; в частности, в течение третьего триместра, когда образуется нижний сегмент матки.

Существует ограниченная информация о безопасном расстоянии от внутреннего зева для vasa praevia, при котором можно быть уверенным, что нет риска разрыва сосуда во время родов. В целом пренатальная диагностика наиболее эффективна во втором триместре беременности (18–24 недели беременности), но ее необходимо повторить для подтверждения диагноза в течение третьего триместра (30–32 недели беременности) [3, 15].

Уровень доказательств 2++

Систематический обзор, включающий два проспективных и шесть ретроспективных когортных исследования, из которых шесть имели низкое качество методологии, выявил, что показатели пренатального обнаружения варьируются от 53% (10/19) и 100% для 442 633 женщин, в том числе 138 случаев vasa praevia [15]. В четырех из восьми исследований использовали трансвагинальное сканирование (TVS) для первичной оценки, в то время как в оставшихся четырех исследованиях использовалось трансабдоминальное УЗИ, а TVS – только при подозрении на vasa praevia при трансабдоминальном сканировании. Результаты двух проспективных исследований, которые включали 33 795 женщин, показали, что TVS CDI, выполненный во втором триместре, обнаруживает все случаи (n=11) vasa praevia (чувствительность 100%) со специфичностью 99,0–99,8%.

Уровень доказательств 2+

В национальном исследовании Великобритании, в котором использовалась британская акушерская система контроля за рождением ребенка, в период с декабря 2014 года по декабрь 2015 года было установлено, что только 25 из 45 (56%) случаев vasa praevia были диагностированы антенатально.

Уровень доказательств 4

Руководство Общества акушеров и гинекологов Канады (SOGC), основанное на опубликованной литературе до 2009 года, также указывает на то, что использование комбинированного абдоминального и трансвагинального CDI приводит к высокой диагностической точности с чрезвычайно низкой частотой ложноположительных результатов [7]. Однако в обновлении руководства SOGC 19 также подчеркивалось, что многие случаи не диагностируются.

6. Должен ли проводиться скрининг vasa praevia?

Недостаточно доказательств в поддержку универсального скрининга vasa praevia во время рутинного обследования относительно аномалий развития плода в общей популяции. [B]

Несмотря на то что была проведена целенаправленная оценка состояния во втором триместре беременных с повышенным риском vasa praevia, баланс риска и пользы остается неопределенным, и требуются дальнейшие исследования в этой области. [Новый 2018] [V]

Уровень доказательств 4

В ходе обзора национального комитета по скринингу Великобритании (UK NSC) за 2017 год, при котором был пересмотрен отчет за 2013 год, был сделан вывод о том, что, по-видимому, мало пользы в попытке определить случаи vasa praevia во втором триместре, и эта стратегия может быть связана с высокой частотой ложноположительных результатов [12]. В то же время проведение РКИ с целью исследования, снижает ли ультразвуковой скрининг vasa praevia перинатальную смертность, являются этически неприемлемыми с учетом неблагоприятного неонатального прогноза. Анализ литературы, включенной в обзор UK NSC в 2017 году, показал, что до 80% случаев vasa praevia имеют один или несколько идентифицируемых факторов пренатального риска [12]. В Великобритании нет данных об эпидемиологии оболочечного прикрепления пуповины, и никакие исследования по скринингу vasa praevia не сообщают о результатах (преимуществах и вреде) определения оболочечного прикрепления пуповины в отсутствие vasa praevia. В целом рекомендация UK NSC по скринингу vasa praevia заключается в том, что скрининг на наличие оболочечного прикрепления пуповины в качестве средства идентификации vasa praevia не должен применяться. Кроме того, из-за ограниченного числа проспективных исследований невозможно оценить преимущества и вред универсального скрининга сверх более ограниченного или целенаправленного подхода к определению vasa praevia в выявленных в настоящее время группах риска, таких, как женщины с низкоприкрепленной плацентой, выявленных при УЗИ во втором триместре.

Уровень доказательств 2++

В систематическом обзоре случаев заболевания и факторов риска vasa praevia, проведенном в 2016 году, в том числе 13 исследований (два проспективных когортных исследования, 10 ретроспективных когортных исследований и одно исследование случай–контроль) с участием 569 410 женщин, показано, что 83% из 325 рассмотренных случаев имели один или более факторов риска, включая placenta previa, двудольную плаценту, сукцентуарные плацентарные доли, зачатие с применением ДРТ и оболочечное прикрепление пуповины [20].

Уровень доказательств 2+

В 2017 году проспективное когортное популяционное исследование с использованием AMOSS показало, что 55 из 58 женщин, у которых vasa praevia диагностировали пренатально, имели, по крайней мере, один фактор риска, при этом наиболее распространены были оболочечное прикрепление пуповины (62%) и низкое прикрепление плаценты (60%) [14]. Эти данные также были подтверждены недавними ретроспективными когортными исследованиями [17, 21, 22].

Уровень доказательств 4

Vasa praevia, диагностированное во втором триместре, примерно в 20% случаев саморазрешается до родов [16, 23]. Предлагается последующее ультразвуковое обследование на 32-й неделе беременности, особенно у женщин с низкой плацентой, даже если оно нормализуется, поскольку данное состояние по-прежнему связано с высоким риском vasa

graevia [8]. Американский институт ультразвука в медицине рекомендовал, чтобы оболочечное прикрепление пуповины было зарегистрировано, когда это технически возможно [24]. Идентификация оболочечного прикрепления пуповины при рутинном сканировании по поводу аномалий плода проста и точна [3, 8], не добавляет значительно времени для сканирования и требует небольших дополнительных навыков от врача.

Опрос акушеров и гинекологов в Англии и Уэльсе с 55% охватом показал, что большинство (80%) респондентов считают, что выборочная политика скрининга vasa graevia невозможна, одна треть не смогла назвать ни одного фактора риска, связанного с vasa graevia, и более половины не имели опыта диагностики и менеджмента данного состояния [25]. В этом опросе подчеркивается необходимость повышения осведомленности о vasa graevia у медицинских работников, а также необходимость обеспечения проверки качества и контроля качества по всем направлениям.

Использование аналитической модели для оценки пожизненных дополнительных издержек и преимуществ скрининга для vasa graevia при всех беременностях двойнями оказалось экономически эффективным при исследовании примерно 132 000 беременностей [26]. Используя эти данные и исходя из показателя обнаружения 80%, обзор UK NSC 2014 года показал, что целевой скрининг всех близнецов и одноплодных беременностей с, по крайней мере, одним фактором высокого риска может снизить показатель перинатальной потери на 150 случаев в год [12].

7. Как осуществлять менеджмент женщин с vasa graevia?

Из-за скорости, с которой может развиваться фетальное кровотечение, и высокой перинатальной смертности, связанной с разрывом vasa graevia, родоразрешение не должно задерживаться из-за попыток подтвердить диагноз, особенно если есть доказательства того, что фетальное благополучие скомпрометировано. [Новый 2018]

При наличии подтвержденного vasa graevia в третьем триместре элективное кесарево сечение в идеале должно проводиться до начала родов.

Решение о профилактической госпитализации с 30-32 недель беременности у женщин с подтвержденным vasa graevia должно быть индивидуализировано и основано на сочетании факторов, включая многоплодную беременность, антенатальное кровотечение и угрозу преждевременных родов. [Новый 2018]

В случаях vasa graevia, которые развиваются при преждевременном разрыве мембран и/или родов в жизнеспособных гестационных сроках, кесарево сечение должно выполняться без промедления.

Чтобы избежать излишней тревоги, назначений, недоношенности и кесарева сечения, необходимо подтвердить vasa graevia при ультразвуковом сканировании в третьем триместре.

Уровень доказательств 4

Целью менеджмента vasa graevia, диагностированной во время второго триместра беременности, является безопасное продление беременности, избегая возможных осложнений, связанных с разрывом мембран до или во время родов. В двух других национальных обществах существуют клинические рекомендации по лечению vasa graevia, диагностированной во время беременности [7, 8, 19], но соответствующие рекомендации также основаны на данных наблюдений, анализах решений и мнениях экспертов.

Антенатальная госпитализация в учреждение с необходимыми неонатальными возможностями предлагается с 30–32 недель беременности, однако доказательства пользы

являются слабыми и низкого качества. Цель госпитализации – обеспечить более тщательное наблюдение за признаками наступления родов и более своевременное кесарево сечение перед родами и / или до разрыва мембраны. Проспективное популяционное когортное исследование, проведенное в 2017 году с использованием AMOSS, не нашло различий в перинатальных исходах между женщинами, которые были госпитализированы в антенатальный период, и теми, кого не госпитализировали [14]. В целом амбулаторное лечение было связано с отличными результатами [3], и, таким образом, преимущество госпитализации у бессимптомных женщин остается недоказанным.

Данные об использовании измерений длины шейки матки методом TVS при менеджменте vasa graevia ограничены, а роль цервикального серкляжа неизвестна. Некоторые авторы предположили, что амбулаторное лечение возможно, если нет признаков сокращения шейки матки при TVS и нет симптомов кровотечения или преждевременной сократительной активности матки [27]. Данные о наблюдении за женщинами с placenta graevia указывают на то, что вероятность кровотечения выше, если шейка матки короче по длине, чем ожидалось для гестационного возраста [28–32].

Уровень доказательств 2+

Ретроспективное исследование случай–контроль, проведенное в 2018 году, где анализировалось 29 одноплодных беременностей с обнаружением vasa graevia во втором триместре, показало, что скорость уменьшения длины шейки матки значительно ниже для женщин с элективным кесаревым сечением по сравнению с экстренным [33]. Уменьшение длины шейки матки на каждый дополнительный миллиметр в неделю увеличивает вероятность экстренного кесарева сечения на 6,50 (95% ДИ: 1,02–41,20). Аналогичным образом данные систематического обзора 2017 года по vasa graevia у близнецов показали, что измерения длины шейки матки в течение 25-28 недель могут быть полезны для оценки индивидуального риска преждевременных родов [34].

Уровень доказательств 4

Основываясь на этих наблюдениях, а также на более низкой вероятности родов, бессимптомные женщины со стабильными измерениями длины шейки матки являются хорошими кандидатами на амбулаторное лечение.

8. На каком сроке беременности должно происходить родоразрешение?

Конечной целью менеджмента подтвержденной vasa graevia должно быть родоразрешение до разрыва мембран при минимизации ятрогенной недоношенности. Исходя из имеющихся данных, запланированное кесарево сечение на 34–36-й неделе беременности для пренатально диагностированного vasa graevia является разумным у бессимптомных женщин. [Новый 2018]

Введение кортикостероидов для дозревания легких плода следует рекомендовать с 32 недель беременности из-за повышенного риска преждевременных родов.

Уровень доказательств 4

Оптимальные сроки кесарева сечения остаются неизвестными. Консенсус относительно сроков родоразрешения в случаях подтвержденной vasa graevia и низкой распространенности пренатальной диагностики этого состояния среди населения в целом не исключает каких-либо перспективных исследований для оценки идеального времени [3, 12].

В целом vasa graevia ассоциируется с повышенным риском преждевременных родов. Связанные с этим осложнения недоношенности во многих случаях являются результатом ятрогенных преждевременных родов, проводимых в попытке предотвратить мертворождение. Гестационный возраст при

родах – это еще одна переменная, связанная с перинатальными исходами в менеджменте vasa praevia. Как и для других акушерских ситуаций, связанных с более высоким риском поздних преждевременных родов, рекомендуется введение кортикостероидов [7, 8, 19].

Уровень доказательств 2+

В самом крупном когортном исследовании, опубликованном на сегодня, при установлении диагноза пренатально наблюдалась 97% выживаемость для среднего гестационного возраста при родах 34,9 (±2,5) недель беременности.

Уровень доказательств 4

Данные, взятые из исследования анализа принятых решений, в котором сравнивали 11 стратегий, касающихся сроков родоразрешения у женщины с vasa praevia, показали, что роды от 34 до 36 недель беременности снижают риск преждевременного разрыва мембран и последующего кровотечения плода и смерти по сравнению с рисками недоношенности [35]. Авторы не нашли преимуществ для выжидательного менеджмента после 37 недель беременности, также было показано, что амниоцентез с целью верификации зрелости легких не улучшает результатов.

Классификация уровней доказательств	Класс рекомендаций
1++ Высококачественные мета-анализы, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированных контролируемых исследований с очень низким риском систематической ошибки	[A] По крайней мере, один мета-анализ, систематический обзор или рандомизированное контролируемое исследование, которое оценивается как 1++ и непосредственно применимо к целевой популяции. Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований или совокупность доказательств, состоящая главным образом из исследований, оцениваемых как 1+, непосредственно применимых к целевой группе населения и демонстрирующих общую согласованность результатов
1+ Хорошо проведенные мета-анализы, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированные контролируемые исследования с низким риском систематической ошибки	[B] Совокупность доказательств, в том числе исследования, оцененные как 2++, непосредственно применимых к целевой популяции и демонстрирующих однородность результатов; или Экстраполированные данные исследований, оцененных как 1++ или 1+
1- Мета-анализы, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированные контролируемые исследования с высоким риском систематической ошибки	[C] Совокупность доказательств, в том числе исследований, оцененных как 2+, непосредственно применимых к целевой группе населения и демонстрирующих общую согласованность результатов; или Экстраполированные данные исследований, оцененных как 2 ++
2++ Высококачественные систематические обзоры исследований случай–контроль или когортных исследований, или исследования случай-контроль или когортные исследования высокого качества с очень низким риском ошибочных выводов, предвзятости или случайности и высокой вероятностью причинно-следственных отношений	[D] Уровень доказательности 3 или 4; или Экстраполированные данные исследований, оцененных как 2+
2+ Правильно проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования с низким риском ошибочных выводов или случайности и средней вероятностью причинно-следственных отношений	☑ Рекомендации по улучшению клинической практики, основанные на клиническом опыте группы разработчиков руководства
2- Исследования случай–контроль или когортные исследования с высоким риском влияния случайности и значительным риском отсутствия причинно-следственных отношений	
3 Неаналитические исследования, например, сообщения о случае, серии случаев	
4 Мнение эксперта	

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fox H, Sebire NJ, editors. Pathology of the Placenta. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier; 2007.
2. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN, editors. Pathology of the Human Placenta. 6th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2012.
3. Silver RM. Abnormal placentation: placenta previa, vasa previa and placenta accreta. Obstet Gynecol 2015;126:654–68.
4. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC. Using ultrasound in the clinical management of placental implantation abnormalities. Am J Obstet Gynecol 2015;213:S70–7.
5. Vahanian SA, Lavery JA, Ananth CV, Vintzileos A. Placental implantation abnormalities and risk of preterm delivery: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2015;213:S78–90.
6. Attilakos G, David A, Brocklehurst P, Knight M. Vasa praevia: a national UK study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). Abstracts of the British Maternal & Fetal Medicine Society (BMFMS) 19th Annual Conference 2017. 30–31 March 2017, Amsterdam, The Netherlands. Abstract O.LD.7. BJOG 2017;124 Suppl 2:4–16.
7. Gagnon R, Morin L, Bly S, Butt K, Cargil YM, Denis N, et al.; Diagnostic Imaging Committee; Maternal Fetal Medicine Committee. SOGC clinical practice guideline: guidelines for the management of vasa previa. Int J Gynaecol Obstet 2010;108:85–9.
8. Society of Maternal-Fetal (SMFM) Publications Committee, Sinkey RG, Odibo AO, Dashe JS. #37: Diagnosis and management of vasa previa. Am J Obstet Gynecol 2015;213:615–9.
9. Jauniaux E, Savidou MD. Vasa praevia: more than 100 years in preventing unnecessary fetal deaths. BJOG 2016;123:1287.
10. Oyelese YO, Turner M, Lees C, Campbell S. Vasa previa: an avoidable obstetric tragedy. Obstet Gynecol Surv 1999;54:138–45.
11. National Institute of Health and Care Excellence. Antenatal Care for Uncomplicated Pregnancies. Clinical Guideline 62. Manchester: NICE; 2017.
12. UK National Screening Committee. Screening for Vasa Praevia in the Second

- Trimester of Pregnancy. External Review Against Programme Appraisal Criteria for the UK National Screening Committee (UK NSC). London: UK NSC; 2017.
13. Oyelese Y, Catanzarite V, Prefumo F, Lashley S, Schachter M, Tovbin Y, et al. Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes. *Obstet Gynecol* 2004;103:937–42.
 14. Sullivan EA, Javid N, Duncombe G, Li Z, Safi N, Cincotta R, et al. Vasa previa diagnosis, clinical practice, and outcomes in Australia. *Obstet Gynecol* 2017;130:591–8.
 15. Ruitter L, Kok N, Limpens J, Derks JB, de Graaf IM, Mol BW, et al. Systematic review of accuracy of ultrasound in the diagnosis of vasa previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45: 516–22.
 16. Rebarber A, Dolin C, Fox NS, Klauser CK, Saltzman DH, Roman AS. Natural history of vasa previa across gestation using a screening protocol. *J Ultrasound Med* 2014;33:141–7.
 17. Catanzarite V, Cousins L, Daneshmand S, Schwendemann W, Casele H, Adamczak J, et al. Prenatally diagnosed vasa previa: a single-institution series of 96 cases. *Obstet Gynecol* 2016;128:1153–61.
 18. Bronsteen R, Whitten A, Balasubramanian M, Lee W, Lorenz R, Redman M. Vasa previa: clinical presentations, outcomes, and implications for management. *Obstet Gynecol* 2013;122:352.
 19. Gagnon R. No. 231-Guidelines for the management of vasa previa. *J Obstet Gynaecol Can* 2017;39:e415–21.
 20. Ruitter L, Kok N, Limpens J, Derks JB, de Graaf IM, Mol B, et al. Incidence of and risk indicators for vasa praevia: a systematic review. *BJOG* 2016;123:1278–87.
 21. Swank ML, Garite TJ, Maurel K, Das A, Perlow JH, Combs CA, et al.; Obstetrix Collaborative Research Network. Vasa previa: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:223.e1–6.
 22. Nohuz E, Boulay E, Gallot D, Lemery D, Vendittelli F. Can we perform a prenatal diagnosis of vasa previa to improve its obstetrical and neonatal outcomes? *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017;46:373–7.
 23. Lee W, Lee VL, Kirk JS, Sloan CT, Smith RS, Comstock CH. Vasa previa: prenatal diagnosis, natural evolution, and clinical outcome. *Obstet Gynecol* 2000;95:572–6.
 24. American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med* 2013;32:1083–101.
 25. Ioannou C, Wayne C. Diagnosis and management of vasa previa: a questionnaire survey. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:205–9.
 26. Cipriano LE, Barth WH Jr, Zaric GS. The cost-effectiveness of targeted or universal screening for vasa praevia at 18–20 weeks of gestation in Ontario. *BJOG* 2010;117:1108–18.
 27. Oleyese Y, Spong C, Fernandez MA, McLaren RA. Second trimester low-lying placenta and in-vitro fertilization? Exclude vasa previa. *J Matern Fetal Med* 2000;9:370–2.
 28. Conde-Agudelo A, Romero R. Predictive accuracy of changes in transvaginal sonographic cervical length over time for preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:789–801.
 29. Ghi T, Contro E, Martina T, Piva M, Morandi R, Orsini LF, et al. Cervical length and risk of antepartum bleeding in women with complete placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:209–12.
 30. Zaitoun MM, El Behery MM, Abd El Hameed AA, Soliman BS. Does cervical length and the lower placental edge thickness measurement correlates with clinical outcome in cases of complete placenta previa? *Arch Gynecol Obstet* 2011;284:867–73.
 31. Mimura T, Hasegawa J, Nakamura M, Matsuoka R, Ichizuka K, Sekizawa A, et al. Correlation between the cervical length and the amount of bleeding during cesarean section in placenta previa. *J Obstet Gynaecol Res* 2011;37:830–5.
 32. Sekiguchi A, Nakai A, Okuda N, Inde Y, Takeshita T. Consecutive cervical length measurements as a predictor of preterm cesarean section in complete placenta previa. *J Clin Ultrasound* 2015;43:17–22.
 33. Maymon R, Melcer Y, Tovbin J, Pekar-Zlotin M, Smorgick N, Jauniaux E. The rate of cervical length shortening in the management of vasa previa. *J Ultrasound Med* 2018;37:717–23.
 34. Jauniaux E, Melcer Y, Maymon R. Prenatal diagnosis and management of vasa previa in twin pregnancies: a case series and systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:568–75.
 35. Robinson BK, Grobman WA. Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with placenta previa and accreta. *Obstet Gynecol* 2010;116:835–42.

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 непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый 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.

VITRUM® Prenatal *Plus*

*Вітаміни,
яким я
довіряю*



Містить йод
та фолієву кислоту,
що знижує ризик виникнення
вроджених вад розвитку у дітей^{1,2}



Виготовлено в США

**Комплекс вітамінів та мінералів для жінок
під час вагітності та у період годування груддю**

1 таблетка масою 1470 мг містить:

Вітамін А	0,86 мг	D-біотин	30,0 мкг
Бета-каротин (20%) ...	1,5 мг	Пантотенова кислота ...	7,0 мг
Вітамін В1	3,0 мг	Йод	150,0 мкг
Вітамін В2	3,4 мг	Кальцій	200,0 мг
Вітамін В3	20,0 мг	Магній	25,0 мг
Вітамін В6	3,0 мг	Залізо	32,0 мг
Вітамін В12	4,5 мкг	Мідь	2,0 мг
Вітамін D3	10,0 мкг	Цинк	18,0 мг
Вітамін Е	30,0 мг	Марганець	3,3 мг
Вітамін С	120,0 мг	Селен	25,0 мкг
Фолієва кислота	400,0 мкг	Хром	25,0 мкг



Диклоберл®

diclofenac sodium



93,9%*

„Золотий” стандарт
проти запальної терапії!¹



● Збалансований інгібітор ЦОГ^{2**}

● Більша ефективність, ніж у селективного інгібітора ЦОГ-2 мелоксикама³

● Показує однакову переносимість в порівнянні з селективним інгібітором ЦОГ-2 мелоксикамом⁴

● Не впливає на метаболізм хряща^{5***}

● Можливість індивідуального підбору дози⁶

● Наявність ін'єкційної форми, ретардних капсул та ректальних свічок⁶

● В комбінації з кардіопротекторними дозами АСК диклофенак показує менший ризик гастроінтестинальних 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:
Сулопоріт: 1 сулопоріт містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг;
Ампули: 1 мл розчину для ін'єкції містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкції, 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, включаючи спондилітартирит; боліові синдроми з боку хребта; Ревматичні захворювання позасулобових м'язів і тканин; Посттравматичні і післяопераційні боліові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій; Пнеумоніти захворювання, які супроводжуються боліовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит (сулопоріт 100, 50 мг); Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингиті, отиті (крім Диклоберлу ретард та Диклоберлу N75), Ниркова та біліарна колики, біль та набряк після травми і операції (Диклоберл® N 75).

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗП). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивна виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізодів встановленої виразки або кровотечі). Гостра печінкова виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотечі в анамнезі. Підчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемопоезітичних 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.

Прокрит (для форми Диклоберл® сулопоріт 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 75-100 мг/добу (Диклоберл® пігулки, сулопоріт та ретард). Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми (таблетки, сулопоріт). Препарат Диклоберл® N 75, розчин для ін'єкцій, не застосовують більше ніж 2 дні. У разі необхідності лікування можна продовжити таблетками або сулопорітами Диклоберл®. У тяжких випадках (наприклад коліки) дозову дозу можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг між якими дотримуються інтервалу у кілька годин (по одній ін'єкції в кожну сторону). Як альтернативу 75 мг розчину для ін'єкцій можна комбінувати з іншими лікарськими формами препарату Диклоберл® (наприклад сулопорітами) до максимальної сумарної добової дози 150 мг диклофенаку натрію. В умовах нападів мігрені загальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 175 мг для Диклоберлу N75 та 200 мг для Диклоберлу сулопоріт. Для лікування первинної дисменореї сумарна добова доза для Диклоберлу сулопоріт 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, блювання, діарея, незначні 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 деталізованою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® N75 від 10.07.2014 № 483, Диклоберл® сулопоріт 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® сулопоріт 50 мг та 100 мг, Диклоберл® ретард 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінкер Вер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробник Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.л, Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

¹ Pavelka 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):133-78.
² Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bulessa A, Mitchell A, and Vana JA. 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, Steinbrück K, Alegre C, Baumeleu 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, Vellicat 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), S177-S223.
⁵ Biot L, Maroñas A, Denooyer J-P, Manoury 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.

⁶ Інструкції для медичного застосування препарату Диклоберл® N75 від 10.07.2014 № 483, Диклоберл® сулопоріт 100 мг від 18.02.2015 № 76 та 50 мг від 18.02.2015 № 76, Диклоберл® ретард 100 мг від 03.03.2015 № 105.
⁷ Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, Gonzalez-Perez A, Zapata E, Bastida G, Rodrigo L, Santolaria S, Guillen M, de Arriba CM, Quintero E, Borda F, Pique JM and on behalf of the Investigators of the Asociacion Española de Gastroenterología (AEG). Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut 2006; 55: 1731-1738.
⁸ A Van Hecken, J Schwartz, M Depre, J De Peleleire, A Dalibo, W Tanaka, K Wynants, A Buntinx, J Amout, PH Wong, DL Ebel, BJ Czetz and PJ De Scherper J. Comparative inhibitory activity of rofecoxib, meloxicam, diclofenac, ibuprofen, and naproxen on COX-2 versus COX-1 in healthy volunteers. Clin. Pharmacol. 2000, 40, 1109.
^{**} Дослідження "in vitro".



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**