


ПОЛІМІК®

(офлоксацин 200 мг + орнідазол 500 мг)



Ефективне лікування мікст-інфекцій

 Виробник:
Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД
тел.: 0(44) 495 82 88
www.kusumhealthcare.com

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

ПОЛІМІК® РП. МОЗ України № UA/7657/01/01 від 15.02.2010 р. **Склад.** 1 таблетка містить офлоксацину 200 мг та орнідазолу 500 мг. **Допоміжні речовини:** целюлоза мікрористалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон (К-30), магнію стеарат, покриття Opadry 03B53217 orange. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболочкою. **Назва і місце знаходження виробника.** КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ. ЛТД, СП 289 (А), РІЛКО Індл. Ареа, Чопанкі, Бхіваді (Радж.), Індія. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані антибактеріальні засоби. Код АТС J01R A07. **Показання для застосування.** Лікування змішаних інфекцій, що спричинені збудниками (мікроорганізмами і найпростішими), чутливими до компонентів препарату: захворювання сечостатевої системи (гострий і хронічний пієлонефрит, простатит, цистит, епідидиміт, ускладнені або рецидивуючі інфекції сечових шляхів); захворювання, що передаються статевим шляхом. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату; підвищена чутливість до похідних фторхінолонів; епілепсія, розсіяний склероз; ураження центральної нервової системи зі зниженим судинним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок); у пацієнтів з розривами сухожилля після застосування фторхінолонів в анамнезі; дитячий вік вагітність; період годування груддю. **Препарат не призначають** пацієнтам з подовженням інтервалу QT, з некомпенсованою гіпокаліємією, пацієнтам, які приймають протиаритмічні засоби класу ІА (зинідин, прокарінамід) або класу ІІІ (аміодарон, соталол). Патологічні ураження крові або інші гематологічні аномалії. **Побічні ефекти.** З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, абдомінальний біль, присмак металу у роті, діарея, втрата апетиту, сухість у роті, анорексія, гіпоглікемія у хворих на цукровий діабет, які отримують гіпоглікемічні препарати. З боку центральної нервової системи: бадьорість, запаморочення, головний біль, порушення сну (безсоння або сонливість), неспокій, тривожні стани, сплутаність свідомості, тремор, судороги, ригідність, тимчасова втрата свідомості, порушення периферичної чутливості (парестезія, порушення координації, порушення смаку, нюху, зору); порушення слуху (шум у вухах або втрата слуху), світлобоязнь, екстрапірамідні порушення, підвищення внутрішньочерепного тиску. З боку системи кровотворення: анемія, гемолітична анемія, лейкопенія, еозинфілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, пригнічення кістково-мозкового кровотворення. З боку нирок: порушення функції нирок; у поодиноких випадках – гострий інтерстиціальний нефрит або підвищення рівнів креатиніну сироватки крові, що може призвести до гострої ниркової недостатності, анурія, поліурія, конкременти нирок, гематурія. З боку печінки: підвищення активності печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ, лужної фосфатази, гама-глутамілтрансферази), білірубину, холестатична жовтяниця, в окремих випадках – гепатит, навіть дуже тяжкого ступеня. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, тахікардія; рідко – колапс (зумовлений зниженням артеріального тиску), мозковий тромбоз, набряк легень, torsades de pointes. З боку кістково-м'язової системи: тендиніти (особливо у пацієнтів літнього віку), артралгія, міалгія, суглобовий та м'язовий біль (в окремих випадках вони можуть бути симптомами рабдоміолізу). З боку шкіри: шкірні висипання, свербіж, фотосенсибілізація, набряк обличчя, набряк квінке, набряк язика і/або гортани з можливою асфіксією, висипання після перебування під впливом інтенсивного сонячного опромінення, мультиформна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайєлла і васкуліт (в окремих випадках васкуліт може призвести до ураження шкіри, що супроводжується некролізом, можливо, також залучаються внутрішні органи). **Алергічні реакції:** анафілаксія, наприклад тахікардія, гарячка, задишка, шок, ангіоневротичний набряк, васкулярні реакції, еозинфілія. З боку репродуктивної системи: вагінальний кандидоз. З боку дихальної системи: задишка, бронхоспазм, алергічний пневмоніт, стридор. **Фармакологічні властивості.** При багатьох змішаних інфекціях, коли присутній більш ніж один вид збудників, для повноцінного лікування необхідна комбінована терапія. У цьому випадку найефективнішою є комбінація офлоксацину і орнідазолу. Офлоксацин належить до групи фторхінолонів. Бактерицидна дія офлоксацину, як і інших фторхінолонів, зумовлена його здатністю блокувати бактеріальний фермент ДНК-гіразу. Офлоксацин має широкий спектр дії проти мікроорганізмів, резистентних до пеніцилінів, аміноглікозидів, цефалоспоринів, а також мікроорганізмів з численною резистентністю. Орнідазол – проти-протозойний та антибактеріальний засіб, похідне 5-нітроїмідазолу. Активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), а також деяких анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides* і *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., і анаеробних коків. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

КАРСИЛ® —

гепатопротектор №1 в Україні*

КАРСИЛ ФОРТЕ

90 мг силімарину

має:

- ✓ Антиоксидантні¹
- ✓ Мембраностабілізуючі¹
- ✓ Антигепатотоксичні властивості¹



Оптимальний захист печінки під час антибіотикотерапії^{2,3}

* За результатами досліджень споживання препаратів для лікування захворювань печінки в Україні за січень–червень 2012 р. Джерело: MMI Україна.

1. <http://www.apteka.ua/article/8767>

2. Здоров'я жінчини № 10 - 2009. Доцільність застосування гепатопротекторів в комплексній терапії уrogenітальних мікр-інфекцій. О.М. Борис1,2, В.В. Суменко 1,2, А.В. Сербенюк1,2, А.В. Камінський1,2,3.

3. Здоров'я жінчини 2 - 2012 «Использование гепатотропного препарата Карсил Форте в терапии хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов» Ю.Н. Гурженко и др.

Показання для застосування.

Токсичні ураження печінки; для підтримуючого лікування у пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями печінки та цирозом печінки. Побічні ефекти. Лікарський препарат добре переноситься. Рідко в окремих випадках і при індивідуальній підвищеній чутливості, можна спостерігати такі побічні дії: з боку травної системи: нудота, диспепсія, діарея; реакції гіперчутливості: задишка, в поодиноких випадках можливі шкірні алергічні реакції – свербіж, висип; з боку органа слуху; дуже рідко можна спостерігати посилення існуючих вестибулярних порушень. Побічні дії минають і зникають після припинення прийому препарату без вживання спеціальних заходів. Категорія відпуску: Без рецепта.

Виробник «Софарма» АТ, Болгарія

Р.П. МОЗ України №УА/2773/01/02 від 23.01.2009



ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ 1 (87)/2014

УЧРЕДИТЕЛИ И ИЗДАТЕЛИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ им. П.Л. Шупика (НМАПО)
ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ
ГУ «ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА
И ГИНЕКОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ»
ООО «РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
«ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»
АССОЦИАЦИЯ ПЕРИНАТОЛОГОВ УКРАИНЫ

**АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ
И ТЕЛЕФОНЫ РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЕЙ**

Украина, 03039, Киев, а/я 36
Тел.: +38(044) 220-15-66, 220-15-67, 230-27-19,
+38(067) 233-75-91
E-mail: office@zdr.kiev.ua; woman@d-line.org.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 – 8000 экз.

Периодичность издания – 10 номеров в год.
Журнал зарегистрирован в Государственном
комитете информационной политики, телевидения
и радиовещания Украины. Свидетельство о
регистрации КВ №15688-4160ПР от 08.10.2009 г.

*Постановлением Президиума Высшей Аттестационной
Комиссии (ВАК) Украины № 1-05/2 от 27.05.2009
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: «Джерело»,
РИНЦ eLIBRARY.RU, Science index u Google Scholart*

РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской
академии последипломного образования
им. П.Л. Шупика. Протокол № 2 от 12.02.2014 г.

Подписано к печати 27.02.2014 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

ООО «Макрос»
Киев, ул. Кржижановского, 4.
Телефон/факс: (044) 492-87-28, 492-87-29.

- © Министерство здравоохранения Украины, 2014
- © Национальная медицинская академия
последипломного образования
им. П.Л. Шупика, 2014
- © ГУ «Институт педиатрии, акушерства и
гинекологии НАМН Украины», 2014
- © Институт стратегических исследований
МЗ Украины, 2014
- © Ассоциация перинатологов Украины, 2014
- © ООО «Редакция журнала «Здоровье женщины»,
2014

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
ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ
АССОЦИАЦИЯ ПЕРИНАТОЛОГОВ УКРАИНЫ

**ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ
ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ**

Всеукраинский научно-практический журнал

ИЗДАЕТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ
МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ,
АССОЦИАЦИИ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ 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, доцент, зав. кафедрой
детской неврологии и медико-социальной
реабилитологии 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. Венцковский, 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
Г. А. Слабкий, д-р мед. наук, профессор
Научные редакторы
А. Е. Дубчак, д-р мед. наук, профессор
Г. К. Степановская, д-р мед. наук,
профессор

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ

И. Н. Лукавенко

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А. А. Попильнюк

РЕКЛАМА

И. Арестович

ЛИТЕРАТУРНЫЙ РЕДАКТОР

Е. Я. Котляр

КОРРЕКТОР

Л. В. Сухих

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

А. А. Бондаренко

**Председатель
редакционной коллегии**
В. В. Каминский

Редакционная коллегия

Т. В. Авраменко
В. М. Астахов
П. Н. Баскаков
В. А. Бенюк
В. В. Бережной
О. А. Берестовой
В. И. Бойко
Б. М. Венцковский
И. Б. Венцковская
И. Б. Вовк
Л. И. Воробьева
Ю. В. Вороненко
В. А. Владимиров
Н. И. Генык
И. З. Гладчук
И. С. Глазков
Е. П. Гнатко
О. В. Горбунова
В. Е. Дашкевич
Ф. В. Дахно
З. М. Дубоссарская
Е. А. Дудина
Т. Д. Задорожная
В. Н. Запорожан
Л. И. Иванюта
С. О. Иванюта
Л. Д. Калюжная
В. Н. Коломейчук
А. Г. Коломийцева

Т. В. Лещева
И. С. Лукьянова
Л. Г. Назаренко
Л. И. Омельченко
С. И. Осташко
С. П. Писарева
В. А. Потапов
В. Н. Прилепская (Россия)
А. Г. Резников
Т. Г. Романенко
О. В. Ромащенко
Н. Н. Рожковская
А. Я. Сенчук
С. Н. Сергиенко
А. И. Соловьев
А. А. Суханова
Т. Ф. Татарчук
Р. А. Ткаченко
В. А. Товстановская
Л. Е. Туманова
А. Г. Цыпкун
В. К. Чайка
Л. И. Чернышова
И. И. Хаца
З. А. Шкиряк-Нижник
Е. Е. Шуцько
А. М. Юзько
С. Н. Янюща
Н. Е. Яроцкий

СОДЕРЖАНИЕ 1 (87)/2014

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

- Актуальні аспекти вагітності та пологів у жінок з кесаревим розтином в анамнезі (оглядова стаття)
Л.Г. Назаренко, Л.Ю. Дуброва.....11

НОВОСТИ. СОБЫТИЯ

- Он-лайн площадка по обмену знаниями для врачей.....17
Экспертный митинг в Риме, посвященный проблемам акушерства и репродуктологии.....18
Новые горизонты эндоскопической хирургии: новые знания расширяют границы.....23

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕМЫ

- Михайло Макаренко. Стратегія розвитку акушерсько-гінекологічної допомоги в умовах реформування акушерсько-гінекологічної служби міста Києва.....26
Основні риси фемінізації ВІЛ-інфекції як проблема епідемії в Україні
Н.Я. Жилка.....28
Современные взгляды на подготовку беременных и их семей к родам
М.В. Макаренко, Д.А. Говсеев, А.А. Береза,
Т.Б. Першина, В.Ю. Шекера.....31

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Оценка переносимости природного прогестерона, вводимого интравагинально, во время I триместра беременности
Томаш Пашковски34
Uterine Sarcoma in the World
Murat Gultekin.....38

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

- Істміко-цервікальна недостатність: діагностика, тактика ведення вагітності, методи корекції (аналітичний огляд наукової літератури)
Т.Г. Романенко, І.П. Мельничук41

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- Новые возможности в андрогенной терапии акне у женщин
С.А. Монахов47
Новое слово в лечении атрофического кольпита
В.В. Бобрицкая, О.В. Грищенко, С.В. Коровай,
О.Л. Черняк.....51

Инфекции мочевыводящих путей у беременных:

особенности диагностики, лечения и новые возможности профилактики

- В.А. Данилко, Е.В. Исламова56

Дефицит железа и его коррекция у беременных с сердечной недостаточностью

- Ю.В. Давыдова, Л.Г. Воронков, А.А. Огородник,
А.В. Пашинный, А.Н. Мокрик, Л.П. Бутенко60

Нарушения менструального цикла, поэтапная терапия

- В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка, Е.Н. Ляшенко,
И.К. Камилова, Н.В. Косолапова63

Зміни репродуктивного здоров'я жінок залежно від методу кесарева розтину та категорії ургентності

- Б.М. Венцківський, Д.В. Вітренко73

АКУШЕРСТВО

Сучасні аспекти діагностики плацентарної дисфункції при багатоплідній вагітності

- Л.В. Теличко81

Критерии прогнозирования синдрома задержки роста плода

- Г.А. Толстанова, О.В. Голяновский84

Перебіг пологів, стан плода та новонародженого у жінок з гестаційним діабетом

- О.С. Янюта, Г.С. Янюта88

Вплив варикозної хвороби вен нижніх кінцівок у вагітних на виникнення перинатальних та акушерських ускладнень

- Ю.П. Вдовиченко, О.М. Ішак, А.Ю. Франчук.....92

Лептоспіроз у вагітних: патогенез, клініка та підходи до лікування

- О.К. Дуда, Р.О. Колесник, О.М. Душак, І.О. Вовк,
Т.В. Дідич, А.М. Дейнека.....96

Стан мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з ранніми втратами вагітності

- О.В. Трохимович100

Эндогенный прогестерон и прогестины в обеспечении физиологической беременности, профилактике и лечении ее осложнений

- В.Ф. Нагорная103

Importance of vascular endothelial growth factor for the formation of normal fetoplacental angiogenesis in pregnant
P.N. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya, N.P. Veropotvelyan,
T.T. Narytnik110

Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних із інсулінорезистентністю

- О.В. Онисько115



ПОЛИЖИНАКС ПОЛИЖИНАКС ВИРГО

НЕОМИЦИН+ПОЛИМИКСИН В+НИСТАТИН

БАЛАНС между
ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ и
БЕРЕЖНЫМ ОТНОШЕНИЕМ
к экосистеме влагалища¹



надежно и бережно действует при бактериальном вагините и кандидозе^{1, 2, 4, 5, 9}



действует на возбудителей наиболее распространенных инфекций^{3, 4, 5, 7, 8}



оказывает противовоспалительное действие без гормонов^{3, 8}



для лечения и профилактики послеоперационных и послеродовых осложнений^{1, 2, 6}



**Две лекарственные формы
для женщин разного возраста**

1. Bruhat M.A. Place association mycosiques vaginites mixtes Rev fr Gynecol Recherche en Obstétrique et Gynécologie, Paris, 10 décembre 2009.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Полижинакс и Полижинакс Вирго.

3. HAS 2009. Commission de la transparence. Avis du 1er avril 2009. Polygynax® capsule vaginale et Polygynax® Virgo capsule vaginale.

4. Serov V.N. Using Polygynax® to treat non-specific bacterial and fungal vaginitis. Russian Gynecol-Obstetrical Journal Association, 2001;1:64-67.

5. Bergogne-Bérézin E. Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes - diagnostic et thérapeutique. Antibiotiques 2007;9:139-144.

6. Summary of product characteristics (SPC) Polygynax® revised in July 2008.

7. Nosoco.tech. Mesures in-vitro de l'activité de 2 antibiotiques et d'un antifongique vis-à-vis de 17 souches bactériennes. Évaluation de leur association au sein de plusieurs spécialités pharmaceutiques à usage gynécologique. Lyon 25 février 2009.

8. Kira E.F. Multicentre, controlled, randomised comparative trial to evaluate efficacy and safety of the preparation Polygynax®, vaginal capsules and preparation Tergynan®, vaginal tablets in non-specific vaginitis treatment. Internal report Innotech International, 2008. Russian Gynecol Obstetrical Journal Association.

9. Vagoras A. Sestakauskas K. Occurrence of "mixed vaginitis" - evidence in literature. 6th ESIDOG Conference Leuven 28-31 August 2008. Abstract.



Представительство в Украине: Киев 01001, ул. Малая Житомирская, 6. Тел.: (044) 278 06 38, innotech@innotech.com.ua

Матеріал є спеціалізованим і адресований фахівцям охорони здоров'я. Призначений для використання в професійній діяльності медичних або фармацевтичних працівників. Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або при поширенні матеріалу на спеціалізованих заходах, в першу чергу визначається Законом України «Про науково-технічну інформацію» № 33224XII від 25.06.1993г. Характеристики препарату дивіться на стор. 118

СОДЕРЖАНИЕ 1 (87)/2014

ГИНЕКОЛОГИЯ

- Опыт применения препарата Полижинакс при лечении неспецифических и смешанных вульвовагинитов**
П.Р. Абакарова.....118
- Возможности терапии мастодинии с применением микронизированного прогестерона**
В.Н. Прилепская, Т.Н. Бебенева120
- Сексуальная и психологическая дисфункция у супружеских пар при некоторых эндокринных и воспалительных заболеваниях половой сферы и их коррекция**
П.Н. Веропотвелян, Т.Т. Нарытник, Н.П. Веропотвелян, И.В. Гужевская, О.М. Кравцова123
- Санационная подготовка к малым гинекологическим операциям**
В.А. Потапов, В.И. Пирогова, А.Г. Корнацкая, С.И. Литвинюк129
- Модель системы комплексной профилактики рака шейки матки**
Т.В. Зайкова.....134
- Нарушение фертильности у женщин с болевым синдромом при аденомиозе**
М.Р. Оразов.....139
- Особенности патологии статевої системи у жінок – ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. за 25 післяаварійних років**
І.О. Маєвська, А.Є. Дубчак145
- Профілактика ускладнень у разі переривання вагітності, що не розвивається**
А.Г. Корнацька, О.Г. Даниленко, М.А. Флаксемберг148

Иммуноterapia в комплексном лечении воспалительных заболеваний внутренних половых органов

А.Е. Дубчак, А.В. Милевский, Е.Н. Довгань.....152

Профилактика воспалительных осложнений и рецидивов заболеваний шейки матки после их хирургического лечения

А.Я. Сенчук, С.С. Саврун, В.В. Самсонова, И.А. Доскоч, И.И. Чермак157

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клініко-гормональна характеристика хворих із ендометріоз-асоційованою безплідністю

Л.В. Гінчицька164

ПЕРИНАТОЛОГИЯ

Уроджені аномалії центральної нервової системи у дітей: поширеність і структура (ретроспективне дослідження). Аспекти пренатальної діагностики

О.А. Шевченко.....168

TORCH-ИНФЕКЦИИ И ЗППП

Клініко-морфологічні особливості папіломавірусної інфекції при запальних і диспластичних захворюваннях статевих органів у жінок раннього репродуктивного віку та сучасні методи діагностики на доклінічній і ранній клінічній стадіях

В.О. Товстановська, О.Ю. Крук, І.О. Басенко, В.М. Куш175

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Научное акушерство: из прошлого в будущее.....180



Bionorica®

Біль у грудях?

Мастодинон®

- знімає біль у молочній залозі¹
- усуває напругу і набряк молочної залози²
- зменшує скарги, пов'язані з ПМС³



Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить Agnus Castus 0 (прутняка звичайний) – 162 мг; Caulophyllum thalictroides D4 (стеблелист василистникоподібний) – 81 мг; Cyclamen purpurascens D4 (фіалка пурпурна) – 81 мг; Strychnos Ignatia D6 (грудощик гіркий) – 81 мг; Iris versicolor D2 (лівник різнобарвний) – 162 мг; Lilium tigrinum D3 (лілея тигрова) – 81 мг.
Краплі оральні: 100 г крапель містять прутняка звичайного (Agnus Castus) D1 – 20 г; стеблелиста василистникоподібного (Caulophyllum thalictroides) D4 – 10 г; фіалки альпійської (Cyclamen europaeum) D4 – 10 г; грудощика гіркого (Ignatia) D6 – 10 г; лівника різнобарвного (Iris versicolor) D2 – 20 г; лілеї тигрової (Lilium tigrinum) D3 – 10 г; допоміжні речовини: спирт етиловий (53 %).

Показання до застосування. У комплексному лікуванні передменструального синдрому: похитливість, головний біль або мігрень, набряки, запори, мастодинон (напруга в молочній залозі) перед початком менструації, порушення менструального циклу та фіброзно-кістозна мастопатія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати по 30 крапель 2 рази на добу (вранці і ввечері). **Протипоказання.** Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. **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. 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.
2. Halaska M., Beles P., Gorkow C., Sieder C. (1999) Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing, The Breast 8:175-181.
3. Т.Ф. Татарчук, И.Б. Венцовская, Т.В. Шевчук, И.С. Майдан РЗЖ №4, 2004.

Мастодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою. Р.п. № UA/6239/02/01 від 26.07.13. **Мастодинон®. Краплі оральні.** Р.п. № UA/6239/01/01 від 28.04.12.

Розкриваючи силу рослин

Порушення менструального циклу?

Циклодинон®

- нормалізує менструальний цикл¹
- відновлює гормональну рівновагу²
- не містить гормонів³



Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить 4 мг екстракту плодів прутняка звичайного натиного сухого (Fructus Agni casti) (7-11 : 1), (екстрагент етанол 70 % (об/об)).
Краплі оральні: 100 г крапель містять 0,240 г (240 мг) екстракту плодів прутняка звичайного натиного сухого (Fructus Agni casti) (7-11 : 1), (екстрагент етанол 70 % (об/об)).

Показання. Порушення менструального циклу і/або безпліддя пов'язане з недостатністю жовтого тіла. **Застосування.** Препарат приймають по 1 таблетці 1 раз на день. Лікування триває протягом 3 місяців без перерви на час менструації. **Протипоказання.** Не можна застосовувати у випадку підвищеної чутливості до плодів прутняка звичайного або до будь-якого із допоміжних компонентів препарату. **Особливі застереження.** У випадку виникнення болю або набухання молочних залоз, а також при порушеннях менструального циклу рекомендується проконсультуватися з лікарем, оскільки ці симптоми можуть свідчити про захворювання, що потребує медичного дослідження. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Не можна застосовувати у період вагітності або годування груддю (може спричинити зменшення лактації). **Побічні реакції.** Після застосування лікарських засобів, які містять плоди прутняка звичайного, повідомлялося про такі симптоми, як головний біль, свербіж або шлунково-кишковий дискомфорт, який проявляється нудотою, болем у ділянці шлунка. Можливі прояви підвищеної чутливості у вигляді висипу, кропив'янки, набряку Квінке, утруднення дихання та ковтання.

1. В.П. Сметник, Л.Б. Бутарева Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології РАМН, Москва. Журнал «Проблеми репродукції», том 11, 5/2005, стр. 50-54
2. W.Wuttke et al 1997, Geb Fra 57, 569-574
3. Інструкція для медичного застосування препарату

Циклодинон®. Таблетки, вкриті оболонкою. Р.п. № UA/0267/02/01 від 23.12.13. **Циклодинон®. Краплі оральні.** Р.п. № UA/ 0267/01/01 від 23.12.13.

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.

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

IMF V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

5
років

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

14–16 жовтня 2014 року

КИЇВ
ЕКСПО
ПЛАЗА

ufi

Україна, Київ,
вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:

- Кабінету Міністрів України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України
- Міністерства охорони здоров'я АР Крим
- Державної служби України з лікарських засобів

Організатори:



Співорганізатори:



Генеральний партнер: **TOSHIBA**
Leading Innovation >>>

Офіційний партнер: Mercedes-Benz

Соціальний партнер: Розвиток України

Міжнародні партнери: TÜRKEL FAIR ORGANIZATION



Партнери:



MEDRadiology
MEDLab
MEDTech
MEDSolutions
MEDRehab&Physio
MEDCleanTech
MEDInnovation
MEDDent
MEDEsthetics

MEDICAEXPO
МІЖНАРОДНА
ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

PHARMAEXPO
МІЖНАРОДНА
ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА



III МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС*

«Впровадження сучасних досягнень
медичної науки в практику охорони здоров'я України»

* Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проходять в 2014 році», затверджений МОЗ України та НАМН України

50 | науково-практичних заходів

! | передбачена видача сертифікатів

600 | українських та зарубіжних доповідачів - експертів

практичні майстер-класи, школи, підвищення кваліфікації

16 000 | фахівців

весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини

400 | компаній учасниць з 20 країн

всесвітньо відомі бренди, нові торгові марки



Одночасно з Форумом відбудеться

III МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА МЕДИЧНОГО ТУРИЗМУ, SPA&WELLNESS



СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

З питань участі у Форумі: ☎ +380 (44) 526-93-09 @ med@lmt.kiev.ua
 З питань участі у Конгресі: ☎ +380 (44) 526-92-89 @ congress@medforum.in.ua

www.medforum.in.ua



Вельмишановні колеги!

Українська асоціація репродуктивної медицини повідомляє,
що 20–22 червня 2014 р. у м. Києві планується проведення
Міжнародного симпозиуму з питань репродуктивної медицини

«ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА РЕПРОДУКЦІЇ ЛЮДИНИ»,

який відбудеться за адресою: м. Київ, Пуща-Водиця,
вул. Н.Юнкерова, 20, Конгрес-готель «Пуща»

*Міжнародний симпозиум внесений у «Реєстр з'їздів, конгресів,
симпозіумів та науково-практичних конференцій,
які проводимуться у 2014 р., затверджений МОН України»*

У рамках Симпозиуму будуть представлені доповіді провідних
вітчизняних та зарубіжних фахівців у галузі репродуктології, проведені
прекурси «Школа ембріології» та «Школа лікаря-репродуктолога».

Контактна інформація:

Українська асоціація репродуктивної медицини

тел./факс: +380 372 585511

www.uarm.org.ua

uarm.kiev@gmail.com

З питань реєстрації, проживання в готелі, іншої додаткової інформації:

Компанія Кологістикс

тел./факс: +38 044 377 57 79

www.colo-gistics.com

event@colo-gistics.com

З найкращими побажаннями, оргкомітет

ЦИПРОЛЕТ® А

ЦИПРОФЛОКСАЦИН 500 мг + ТИНИДАЗОЛ 600 мг

**Комбинированный препарат
для смешанных аэробно-анаэробных
и протозойных инфекций**



Выдержка из инструкции к медицинскому применению.

Состав: действующие вещества:

Ципрофлоксацин + Тинидазол; 1 таблетка содержит ципрофлоксацина гидрохлорида в пересчете на ципрофлоксацин 500 мг и тинидазола 600 мг.

Показания: Инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, включая смешанные аэробно-анаэробные инфекции, протозойные инфекции: дыхательных путей – плеврит, эмпиема плевры, абсцесс легких; ЛОР-органов – хронический синусит, мастоидит; кожи и мягких тканей – инфицированные язвы, абсцессы,

целлюлит, инфекции мягких тканей у больных сахарным диабетом; желудочно-кишечного тракта – бактериальная диарея, дизентерия, амебиаз, другие смешанные инфекции желудочно-кишечного тракта; интраабдоминальные инфекции; гинекологические инфекции; инфекции костей – хронический остеомиелит; стоматологические инфекции

Противопоказания. Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или к другим фторхинолонам, повышенная чувствительность к тинидазолу или к другим производным 5-нитроимидазола, беременность и период кормления грудью, детский возраст.

Побочные реакции: Тошнота, диарея, рвота, диспепсические явления, абдоминальная боль, обложенный язык, глоссит, стоматит, головокружение, расстройство сна, агитация, спутанность сознания, мигрень, галлюцинации, повышенная потливость, парестезии, эмоциональные нарушения (беспокойство, страх, тревога), нарушение сна, судороги, гиперестезия, депрессия, тремор, неустойчивая походка, психоз, повышение внутричерепного давления, атаксия, дерганье, головная боль, периферическая нейропатия, сенсорные нарушения, эозинофилия, артралгии, миалгии, потемнение мочи.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в коробке.

Категория отпуска. По рецепту.

За дополнительной информацией обращайтесь по адресу: Представительство «Др. Редди'с Лаботорис Лимитед», Столичное шоссе, 103, оф. 11-Б, г. Киев, Украина, 03131, тел. +380442075197
Информация о лекарственном средстве предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения.

Актуальні аспекти вагітності та пологів у жінок з кесаревим розтином в анамнезі (оглядова стаття)

Л.Г. Назаренко, Л.Ю. Дуброва

Харківська медична академія післядипломної освіти

Представлено аналіз літературних даних, що стосуються гестаційного процесу у жінок, які перенесли в минулому кесарів розтин. Наведено дані про частоту ускладнень при повторній операції, переваги вагінальних пологів, фактори, які впливають на успіх спроби пологів, оцінкові критерії стану рубця, значення морфології нижнього сегмента оперованої матки, відмінності лактації.

Ключові слова: вагітність, ускладнення, пологи, кесарів розтин.

Наслідком політики лібералізації показань до кесарева розтину (КР), проголошеної в прагненні зниження материнської і перинатальної смертності наприкінці ХХ століття, стало формування світогляду стосовно того, що це втручання є альтернативним методом розродження, а не вимушеною операцією обгрунтованого вибору [6, 9]. У результаті цього в ХХІ столітті майже кожна третя дитина у світі не народжується природним шляхом, а вилучається в ході хірургічного втручання. Одночасно прогресивно зростає частка жінок з рубцем на матці після КР. Разом із цим, оперована матка внаслідок розродження КР в попередніх пологах є однією із сучасних категорій, що характеризують особливий стан репродуктивного здоров'я жінки, відмінний від норми.

З одного боку, наявність рубця на матці після пологів шляхом КР з етичних позицій не є хворобою або хворобливим станом, а, з іншого – є фактором наступного підвищеного ризику гінекологічних, акушерських, перинатальних ускладнень. В МКХ-10 післяопераційний рубець матки окреслено як конкретну нозологічну одиницю (О34.2), розміщену в блоці О34 («Медична допомога матері при установленні або передбачуваній аномалії органів таза»), до якого включено стани, котрі є підставою для спостереження, госпіталізації або іншої акушерської допомоги матері, а також для проведення КР до початку пологів. Вагінальні пологи після попереднього КР також віднесено до окремих нозологічних одиниць (О.75.7) у блоці О75 («Інші ускладнення пологів і розродження, що не класифіковані в інших рубриках»). Отже, наслідком збільшення числа жінок з розладами репродуктивного здоров'я є зростання частоти КР.

Відзнакою сучасного акушерства є своєрідний парадокс: при стабільно високій частоті КР у світі, без тенденції зниження, загостреним є прагнення до зниження рівня цієї операції принаймні до 15%, рекомендованих ВООЗ. На цьому фоні триває напружена полеміка щодо розродження жінок з рубцем на матці.

У зв'язку з цим на першочергову увагу заслуговують питання планування наступної вагітності жінками, які перенесли КР, раціональна контрацепція, їхній прекоцепційний супровід. Проте, ці питання досить мало висвітлені в джерелах інформації.

Репродуктивна функція після повторного КР повністю відновлюється лише у 40% жінок [6, 20]. У таких випадках більш високий ризик ектопічної вагітності, викиднів [19, 20]. Поодинокі дослідження присвячені особливостям перебігу

вагітності та пологів у жінок з КР в анамнезі. Їхні результати дозволяють скласти загальне уявлення, що протягом наступної вагітності має місце більш висока питома вага акушерських ускладнень: передчасного переривання, прееклампсії, плацентарної дисфункції, аномалій прикріплення та розташування плаценти, передчасного її відшарування, тазового передлежання плода [17].

За емоційним висловлюванням, попередній КР є тягарем страждань в репродуктивному анамнезі жінки, адже при наступній вагітності необхідно буде прийняти складне рішення: елективний повторний КР або спроба пологів. Безсумнівно, якщо спроба пологів матиме успіх, пацієнтку очікує швидке відновлення й одужання, скорочення терміну перебування на ліжку, низька вірогідність ускладнень (характерних для оперативного втручання пошкоджень кишечника, інфекції, втрати крові тощо), мінімальний ризик респіраторних ускладнень у новонародженого, підвищене морально-психологічне задоволення в порівнянні з елективним КР до початку пологів [2, 11]. Проте, у жінки, яка погодилася на спробу пологів після КР, може виникнути необхідність КР внаслідок різних ускладнень, серед яких найчастішими є відсутність прогресу пологів або незадовільні зміни у стані плода. Очікувана частота розриву матки в пологах після КР (1 випадок на 200 пологів) є невисокою, проте, експульсія плода в черевну порожнину в 4% таких випадків веде до його смерті, а для матері має небезпеку тяжкої кровотечі (1 на 90 таких пологів) або гістеректомії (1 на 500 пологів) [1, 9, 10].

Елективний КР має значно нижчий рівень ускладнень, ніж операція, виконана в пологах, але більший у порівнянні з успішною спробою пологів. Проте, вважається, що численні абдомінальні розродження значно підвищують ризики наступних вагітностей. Наприклад, повідомляється, що у США, де не практикується обов'язкове обмеження числа КР, рівень передлежання плаценти після першої операції (0,24%) майже в 30 разів нижче, ніж після шостої (6,74%) [12, 13]. Серед пацієнток з передлежанням плаценти рівень її прирощення зростає з 3% у жінок з одним КР до 61–67% серед жінок з чотирма або більше операціями [6]. Подібні випадки в найбільш тяжких варіантах навіть можуть призвести до смерті матері.

Консультування жінки з КР в анамнезі на предмет спроби пологів потребує ретельної експертизи її здоров'я, наявності у лікаря вичерпної інформації щодо попереднього розродження. Факторами, які впливають на успіх спроби вагінальних пологів, за даними, які мають надійну науково-доказову базу (рівень доказовості II-B), є:

1. *Тип розрізу.* Поперечний розріз та вертикальний в нижньому сегменті мають незначний ризик розриву, тоді як класичний вертикальний або Т-розріз підвищують ризик розриву, а отже, мають вважатися за протипоказання до спроби пологів. Рівень розриву матки при класичному варіанті або Т-образному розрізі коливається в межах 4–9%, при низькому вертикальному в межах 1–7%, низькому поперечному на рівні 0,2–1,5%.

2. *Варіант відновлення цілісності матки.* Незважаючи на те що в питанні про детермінанти ризику розриву матки при накладанні поодиноких і дворядних швів для закриття рани матки в попередній операції, немає консенсусу, дані про характер зашивання матки необхідно враховувати.

3. Із особливостей *здоров'я матері* мають значення ожиріння та вік більше 30 років [18].

4. *Час після попереднього КР.* Короткий інтергенетичний інтервал (визначається як відношення числа місяців після попередніх пологів до індексу пологів) підвищує ризику. У порівняльних даних щодо інтервалу в 24 міс, 18 міс, менш за 6 міс продемонстровано доцільність вважати мінімальним інтервалом для наступного запліднення 15 міс після КР [23, 24].

5. *Початок пологів.* Індукція пологів, особливо простагландінами E2, E1, асоціюється з підвищенням ризику розриву матки.

6. *Кількість попередніх КР.* Попередні передчасні пологи шляхом КР підвищують ризик розриву матки навіть при попередньому розрізі. Багаторазові КР, якщо усі виконані попереднім розрізом в нижньому сегменті, незначно підвищують ризик розриву матки протягом пробних пологів у порівнянні з однією операцією в минулому [15].

Комбінація зазначених вище факторів ризику, зведена у формулу Shipp і співавторів (2008) [19], дозволяє у нескладний спосіб розраховувати ризик розриву матки протягом пробних пологів, є придатною для обговорення з пацієнткою. Її стислий опис зводиться до підрахунку шляхом складання, 2 бали за два або більше КР, 1 бал за інтергенетичний інтервал 18 міс або менше, 1 за вік пацієнтки 30–39 років, 2 за вік ≥ 40 років, вирахування -1 у разі попередніх вагінальних пологів при одному КР. Проте, ці фактори не вичерпують усього клінічного «портрету» жінки з КР в анамнезі, зокрема, морфофункціональної характеристики оперованої матки, реального психологічного настрою на пологи тощо [3, 7].

За численними повідомленнями, кількість жінок з КР в анамнезі та успішною спробою пологів для матері та для дитини має широкий діапазон – від 30% до 80%, що свідчить, напевне, про незавершеність клінічних підходів для оцінки ризиків, інтерпретації особливостей скоротливої діяльності оперованої матки, про відсутність однозначних прогностично-діагностичних критеріїв загрози розриву [23, 24].

Відмова вітчизняних акушерів від проведення консервативних пологів після абдомінального розродження здебільшого продиктована насамперед страхом розриву матки [4]. Проте, реальна частота цього ускладнення, за вітчизняними даними, становить лише 1,05–2,8%, причому ризик розриву матки під час вагітності вищий, ніж під час пологів [6]. І це не має стримувати лікаря від перспективи проведення пологів, а мотивувати до ретельної реабілітації після першої операції, планування наступної вагітності з урахуванням оптимального часу її настання, діагностикою стану рубця. Як лікар, так і пацієнтка, мають добре усвідомлювати, що материнська захворюваність після повторної операції в 3–4 рази вища, ніж при природних пологах, частота інтраопераційних ускладнень при повторному КР має місце в кожному п'ятому випадку, що в 5 разів вище, ніж при першій операції. Отже, повторний КР є новим серйозним випробуванням [23].

Вважається, що вирішальне значення серед сукупності факторів, які впливають на перебіг вагітності та пологів при КР в анамнезі, має стан рубця на матці. Оцінювання післяопераційного рубця можна проводити поза вагітністю і під час вагітності, а також в найближчий період після першої операції.

В обстеженні породілей після КР використовують сучасні методи цитологічного дослідження – відбитку ендометрія, аспірату з порожнини матки, – які дозволяють скла-

сти уявлення про повноцінність регенерації усього органа в найближчий період після операції, що має стати обґрунтуванням реабілітаційних заходів [5].

Для оцінювання рубця поза вагітності сьогодні застосовують гістероскопію та ехографію [22]. У недавньому минулому використовували також рентгенологічний метод гістерографії. Усі наведені методики дозволяють описати грубі анатомічні дефекти, оцінити поверхню матки, передусім, перешийку, наявність деформацій його стінки, а гістероскопія – також виявити перевагу в цій зоні м'язового або сполучнотканинного компоненту. Ехографічними дослідженнями з вимірюванням товщини передньої стінки, особливостей ехогенності, в комбінації з ехогістерографією (біконтрастне дослідження, відмінність якого від загальноприйнятого УЗД полягає у додатковому контрастуванні стінки матки шляхом введення в її порожнину гумового балону, який заповнюється 70–90 мл стерильної рідини) встановлено, що у 60% пацієнток мають місце «глибокі ніші», величина яких сягає 80% товщі міометрію [7, 8]. Припускається, що цей феномен є фактором ризику розриву матки, а також аномалій розташування і прикріплення плаценти. Проте, обстеження оперованої матки поза вагітністю не набуло поширення, виконують здебільшого в науково-дослідницьких цілях.

При вагітності перелік методик для оцінювання стану рубця доволі обмежений, зводиться до ехографії й доплерометрії [16, 22]. Більшість робіт відносяться до другої половини вагітності, адже ранні дослідження вважаються малоінформативними. Проте, ехографія в I триместрі дозволила виявити в кожній другій пацієнтки в 14–16 тиж в області перешийку гіпоехогенні зони, клінічна інтерпретація яких дотепер залишається неясною, здебільшого гіпотетичною [3].

Складається враження, що зосередженість дослідників питання про особливості розродження жінок з КР в анамнезі лише на «стані рубця» значною мірою гальмує вичерпний прогноз спроби пологів, адже реалізація ефективної скоротливої діяльності матки виходить за межі рубця. «Кроком вперед» можна вважати поодинокі дослідження стану нижнього сегмента матки, оскільки сьогодні більшість рубців локалізуються саме в ньому.

Нижній сегмент матки є особливою анатомічною зоною, яка формується наприкінці вагітності в результаті перетворень перешийки матки. Верхньою межею перешийки вважається анатомічне внутрішнє вічко (відповідає переходу каналу шийки матки в порожнину матки), нижньою – гістологічне внутрішнє вічко (відповідає межі переходу слизової оболонки тіла в слизову оболонку каналу шийки матки). Довжина перешийки у невагітних жінок складає 1–1,4 см, товщина стінки – 1–1,2 см. Поза вагітністю в перешийку переважає сполучна тканина, м'язова складає не більше 1/4 її обсягу, а в області гістологічного внутрішнього вічка м'язова тканина займає тільки 10–12%. Протягом II і III триместрів вагітності проходить «розгортання» перешийки, і перетворений перешийок стає частиною плодовместилища, отримує з 28–32 тиж назву нижнього сегмента. У період закінчення вагітності товщина його складає 0,7–0,8 см, довжина – 7–8 см. Морфо-функціональні перетворення в перешийку матки при вагітності включають гіпертрофію міоцитів, і в результаті в області гістологічного внутрішнього вічка вміст м'язових волокон сягає 16–18%, в області анатомічного – 30–35%, в 1,2 разу зростає обсяг сполучної тканини [3].

Основним ехографічним маркером стану нижнього сегмента матки є його товщина. Установлено залежність товщини нижнього сегмента від наявності в ньому рубцевої тканини: при зростанні строку фізіологічної вагітності товщина нижнього сегмента зменшується в 2 рази (з 6,7 мм в 19 тиж до 3 мм в 39 тиж), а у вагітних з КР в анамнезі – більше ніж в 3 (з 6,8 мм в 19 тиж до 2,1 мм в 39 тиж) [22]. За іншими даними, товщина нижнього сегмента в 16–19 тиж складає

10,8 мм, в 28–31 тиж – 7 мм, після 35 тиж – від 3 мм при «неповноцінному» рубці до 5,2 мм – при «повноцінному» [4].

Визначено зворотну залежність між кількістю операцій КР в анамнезі й товщиною нижнього сегмента, а також товщиною нижнього сегмента і частотою розривів матки [16]. Нижньою межею товщини визнано 3,5 мм, а оптимальним значенням – 4,5 мм і вище, при якому майже відсутні розриви матки [4]. Проте, загальноприйняте уявлення, що саме при достатній товщині нижнього сегмента матки навіть за наявності рубця має місце його спроможність, не зовсім пояснює, чому тонкість нижнього сегмента далеко не завжди означає його неповноцінність [4]. Припускається, що витончення нижнього сегмента у вагітних з КР в анамнезі відбувається у зв'язку з надмірним розтяганням зони, що не залучена до рубця, а також дегенеративними процесами у ній [21].

Функціональне оцінювання оперованої матки, поряд з товщею нижнього сегмента, потребує врахування симетричності, відхилення вбік сечового міхура, появою балоноподібної опуклості при змінах внутрішньоматкового тиску на фоні рухової активності плода й навіть легкого тиску датчика [4].

Існує думка, що спроможність рубця залежить від розвитку й особливостей гемодинамічних процесів в області нижнього сегмента та її перешийку після оперативного втручання [7]. Дослідження з цього питання неповні та поодинокі. Проте, однозначно визначено, що становлення архітектоники судинного русла завершується через 10–12 міс після операції, що, ймовірно, і обґрунтовує високий ризик вагітності, яка настає раніше.

За допомогою доплерівського дослідження при вагітності виявлено порушення кровообігу на усьому протязі нижнього сегмента, що створює передумови для аномалій скоротливої діяльності, розбалансування регуляторних механізмів забезпечення пологів при рубці на матці [22].

Не викликає сумніву, що перебіг репаративних процесів після КР визначає морфо-функціональний стан матки та її нижнього сегмента при наступній вагітності та в пологах. У світлі даних про функціональну морфологію нижнього сегмента до факторів, які визначають повноцінність репаративних процесів, слід додати анатомічну зону розрізу при першій операції, стан міометрію. Оптимальною є середня частина нижнього сегмента, яка є відносно товстою в порівнянні з верхньою і нижньою [4, 21]. Незважаючи на це, за наявності КР в анамнезі, очікуваним є зменшення товщини міометрію середньої частини нижнього сегмента, яка відповідає області передбачуваного рубця, на 11%, на фоні того, що дистальна та проксимальна частина не відрізняються [6].

Актуальные аспекты беременности и родов у женщин с кесаревым сечением в анамнезе (обзорная статья)

Л.Г. Назаренко, Л.Ю. Дуброва

Представлен анализ литературных данных, касающихся гестационного процесса у женщин, которые перенесли в прошлом кесарево сечение. Приведены данные о частоте осложнений при повторной операции, преимуществах вагинальных родов, факторы, которые влияют на успех попытки родов, оценочные критерии состояния рубца, значение морфологии нижнего сегмента оперированной матки, различия лактации.

Ключевые слова: беременность, осложнения, роды, кесарево сечение.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баскаков П.Н. Клинико-эндокринологические аспекты акушерской гистерэктомии / П.Н. Баскаков // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 2001. – № 2. – С. 84–86.
2. Добряков И.В. Перинатальная психология / И.В. Добряков. – СПб.: Питер, 2010. – 272 с.
3. Морфофункциональная оценка нижнего сегмента матки в конце физиологической беременности и у беременных с рубцом / Н.И. Поленов, Н.Г. Павлова, Э.К. Айламазян [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – № 4. – С. 11–18.

Описано відмінності виходів загоєння розрізу на матці при першому й повторному КР. Так, зменшення розмірів швів на матці після повторної операції проходить більш повільно, ніж при першому КР, в метрораспіраті знижений рівень білка, підвищений лейкоцитарний індекс інтоксикації, що, ймовірно, пов'язано з латентним запальним процесом. Інші дані доводять, що при морфометрії висічених дільниць нижнього сегмента при першому і повторному КР співвідношення гладеньком'язових і сполучнотканинних елементів, розташування і напрям м'язових пучків, не відрізняються [5].

Ведення пологів після КР потребує особливо ретельного моніторингу, тому рекомендується в установах III рівня перинатальної допомоги. За належних умов материнська і дитяча смертність у цього контингенту не відрізняється від пологів у жінок без рубця на матці.

За наявності рубця на матці універсальні фактори, які визначають успіх пологів через природні шляхи, зокрема, психологічний настрій на пологи, відіграють особливу роль, оскільки пацієнтка з негативним досвідом попередніх пологів і високим ступенем ризику суттєво відрізняється від звичайної повторнонароджуючої жінки. Встановлено, що психологічний стан жінок при повторному КР має ознаки підвищеного занепокоєння, стресових розладів, моральної незадоволеності та порушень в емоційній сфері [2, 14]. Усе це негативно впливає на взаємовідносини з новонародженою дитиною, на якість життя жінки в майбутньому.

Порушення лактаційної функції після повторного КР мають місце в 57%, проявляються пізнім становленням лактації та гіпогалактією [6]. Натомість, 78% жінок з рубцем на матці та успішними пологами відзначають моральне задоволення, високу самооцінку, відсутність проблем у взаємовідносинах зі своєю дитиною.

Таким чином, наведені літературні дані свідчать про доцільність подальшого наукового обґрунтування і практичної конкретизації шляхів оптимізації ведення вагітності та пологів у жінок з КР в анамнезі. Ці питання, передусім розродження жінок з рубцем на матці, відносяться сьгодні та перебуватимуть в найближчому майбутньому в категорії «екстремального акушерства». Тому, приймаючи рішення про доцільність оперативного розродження, у випадках, коли немає реально обґрунтованої однозначної необхідності на це, варто дбати не тільки за благополучне завершення даної вагітності для плода і матері, а й передбачувати можливість наступної безпечної вагітності, для чого неодмінною умовою є формування світогляду пріоритету природних пологів, переорієнтація від лібералізації показань на розумне стримування числа вперше виконуваних КР.

Actual aspects of pregnancy and childbirth in women with a history of cesarean incision (Review)

L. Nazarenko, L. Dubrova

Presents an analysis of published data concerning gestation in women who underwent cesarean delivery in the past. The data on the frequency of complications at reoperation, the benefits of a vaginal birth, the factors that affect the success of attempts at delivery, evaluation criteria state scar morphology of the lower value segment operated uterine differences lactation.

Key words: pregnancy complications, birth, cesarean section.

4. Некоторые аспекты разрыва матки по рубцу после операции кесарева сечения / И.Г. Нежданов, Р.В. Павлов, В.А. Аксененко, И.В. Телегина // Медицинский вест-

ник Северного Кавказа. – 2012. – № 2. – С. 82–83.

5. Фурсова З.К. Значение цитологического исследования лохий в оценке состояния матки в послеродовом периоде / З.К. Фурсова, А.П. Никон, Н.А. Лутфуллаева, Е.А. Кучугурова // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 116. – С. 45–49.

6. Чернуха Е.А. Ведение беременности и выбор метода родоразрешения у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения / Е.А. Чернуха // Справочник фельдшера и акушерки. – 2012. – № 4. – С. 15–22.

7. Шлапак И.М. Эхографические и морфологические особенности состояния рубца при повторном кесаревом сечении / И.М. Шлапак // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – 2011. – № 22. – С. 57–65.

8. 2D versus 3D transabdominal sonography for the measurement of lower uterine segment thickness in women with previous cesarean delivery / V.Y. Cheung, F. Yang, K.Y. Leung [et al.] // International Journal Of Gynaecology And Obstetrics. – 2011. – Vol. 114, No. 3. – P. 234–237.

9. Alarming rise of cesarean births: a single center experience / Y. Simsek,

S. Celen, E. Ertas [et al.] // European Review For Medical And Pharmacological Sciences. – 2012. – Vol. 16, No. 8. – P. 1102–1106.

10. Association of induction of labor and uterine rupture in women attempting vaginal birth after cesarean: a survival analysis / L.M. Harper, A.G. Cahill, S. Boslaugh [et al.] // American Journal Of Obstetrics And Gynecology. – 2012. – Vol. 206, No. 1. – P. 51–56.

11. Bergström M. Psychoprophylaxis during labor: associations with labor-related outcomes and experience of childbirth / M. Bergström, H. Kieler, U. Waldenström // Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica. – 2010. – Vol. 89, No. 6. – P. 794–800.

12. Bernstein S.N. Trial of labor versus repeat cesarean: are patients making an informed decision? S.N. Bernstein, S. Matalon-Grazi, B.M. Rosenn // American Journal Of Obstetrics And Gynecology. – 2012. – Vol. 207, No. 3. – P. 204–210.

13. Blanchette H. The rising cesarean delivery rate in America: what are the consequences? / H. Blanchette // Obstetrics And Gynecology. – 2011. – Vol. 118, No. 3. – P. 687–690.

14. Cesarean section and postpartum depression in a cohort of Chinese women with a high cesarean delivery

rate / R.H. Xie, J. Lei, S. Wang [et al.] // Journal Of Women's Health. – 2011. – Vol. 20, No. 12. – P. 1881–1886.

15. Cesarean techniques in cases with on previous cesarean delivery: comparison of modified Misgav-Ladach and Pfannenstiel-Kerr / A. Gedikbasi, A. Akyol, V. Ulker [et al.] // Archives Of Gynecology And Obstetrics. – 2011. – Vol. 283, No. 4. – P. 711–716.

16. Kushtagi P. Sonographic assessment of lower uterine segment atterm in women with previous cesarean delivery / P. Kushtagi, S. Garepalli // Archives Of Gynecology And Obstetrics. – 2011. – Vol. 283, No. 3. – P. 455–459.

17. Obstetrical outcome and risk of uterine rupture following a caesarean section before 32 weeks / A.S. Maisonneuve, J.B. Haumonte, X. Carcopino [et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2011. – Vol. 40, No. 4. – P. 334–339.

18. Roberts C.L. The contribution of maternal age to increasing caesarean section rates / C.L. Roberts, I.J. Rowlands, M. Nguyen // The Australian & New Zealand Journal Of Obstetrics & Gynaecology. – 2012. – Vol. 52, No. 3. – P. 308–309.

19. Shipp T.D. Assessment of the rate

of uterine rupture as the first prenatal visit: a preliminary evaluation / T.D. Shipp, C. Zelop, E. Lieberman // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2008. – Vol. 21, No. 2. – P. 129–133.

20. Systematic review of cesarean scar assessment in the nonpregnant state: imaging techniques and uterine scar defect / S. Roberge, A. Boutin, N. Chaillet [et al.] // American Journal Of Perinatology. – 2012. – Vol. 29, No. 6. – P. 465–471.

21. The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture / E. Bujold, C. Bujold, E.F. Hamilton [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 186, No. 6. – P. 1326–1330.

22. Ultrasound evaluation of uterine scar after Cesarean section and next birth / E. Basic, V. Basic-Cetkovic, H. Kozaric, A. Rama // Medicinski Arhiv. – 2012. – Vol. 66, No. 3. – P. 41–44.

23. Vaginal birth after previous caesarian section – outcomes analysis 2007–2010 / L. Hruban, P. Janků, P. Ventruba [et al.] // Česká Gynekologie. – 2012. – Vol. 77, No. 2. – P. 127–132.

24. Vaginal delivery after Misgav-Ladach cesarean section – is the risk of uterine rupture acceptable? / I. Hudic, Z. Fatusic, L. Kameric [et al.] // The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2010. – Vol. 23, No. 10. – P. 1156–1159.

Статья поступила в редакцию 02.02.2014

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Ризик виникнення яких ускладнень вагітності більш високий за наявності кесарева розтину:

- передчасне переривання вагітності, плацентарна дисфункція, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти;
- цервікальна недостатність, гіпотонія вагітних, емболія навколо-плодовими водами;
- хоріоамніоніт, вульвовагініт, бактеріальний вагіноз.

2. До особливостей успішної спроби вагінальних пологів у жінок з наявністю післяопераційного рубця на матці відносять:

- низьку вірогідність пошкоджень органів малого таза;
- підвищення ризику респіраторних ускладнень у новонародженого;
- підвищення терміну перебування породіллі в стаціонарі.

3. Частота розриву матки в пологах після кесарева розтину складає:

- 0,2–1%; 1–3%. 3–5%;

4. Аномальне прикріплення плаценти у вагітних за наявності кесарева розтину в анамнезі:

- зустрічається частіше;
- не відрізняється від аналогічних показників у вагітних з фізіологічними пологами в анамнезі;
- ніколи не виникає у жінок з післяопераційним рубцем на матці.

5. Який тип розрізу на матці при першій операції знижує ризик розриву матки при наступній вагітності:

- класичний вертикальний;
- поперечний в нижньому сегменті матки;
- Т-подібний?

6. Оптимальним інтервалом для наступного запліднення після попереднього кесарева розтину вважається:

- 0,5-1 рік; 1-2 роки; 2-5 років.

7. Не підвищують ризик розриву матки:

- попередні передчасні пологи шляхом кесарева розтину;
- кесарів розтин, виконаний поперечним розрізом в нижньому сегменті;
- попередній кесарів розтин, виконаний за показанням: "клінічно вузький таз".

8. Який відсоток жінок з кесаревим розтином в анамнезі може мати успішну спробу вагінальних пологів:

- 50-70%; 30-50%; 70-90%

9. Для оцінювання стану післяопераційного рубця на матці використовують сучасні методи діагностики, серед яких є:

- аускультация серцебиття плода, рентгенологічне дослідження вагітної, амніоскопія;
- цитологічне дослідження, оцінювання імунного статусу, гістероскопія та ехографія;
- пельвіометрія, актографія, термометрія.

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

10. Найбільш інформативними вважають дослідження стану післяопераційного рубця під час вагітності, які проводять у:

- I триместрі;
- II триместрі;
- III триместрі.

11. При зростанні строку фізіологічної вагітності товщина нижнього сегмента:

- збільшується;
- зменшується;
- не змінюється.

12. Оптимальною товщиною нижнього сегмента, при якій майже відсутні розриви матки, визнано:

- 3,5-5 мм;
- 1-3 мм;
- 5-7 мм.

13. Психологічний стан жінок при повторному кесаревому розтині супроводжується:

- не змінюється;
- підвищенням занепокоєння, моральною незадоволеністю;
- підвищенням активності, комунікабельності, відкритості.

14. Лактаційна функція після повторного кесарева розтину має такі особливості:

- не залежить від методу розродження;
- пізні становлення лактації, гіпогалактія;
- лактостаз, гіпергалактія.

15. За допомогою якої формули можна розрахувати ризик розриву матки за наявності кесарева розтину в анамнезі:

- R.W. Johnson;
- D. Shipp;
- E.H. Bishop?

Необходимый минимум – 90% правильных ответов.

Врачам, приславшим 90% и более правильных ответов, будут высланы сертификаты

Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика.

Для получения сертификата отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 03039, Киев, а/я 36.

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

Ф.И.О. _____

Место работы _____

Должность _____

Почтовый адрес: индекс _____ Область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____ квартира _____

Телефон _____ e-mail _____

Фамилии докторов, получивших сертификаты, будут опубликованы в последующих номерах журнала

За правильные ответы на тесты к статье: «Використання ендохірургії в лікуванні маткового чинника безпліддя» (А.Г. Корнацька, О.Г.Даниленко):

Николайчук Е.А.
Ткачук И.П.

За правильные ответы на тесты к статье: «Противорецидивная терапия бактериальнововагиназа у женщин» (А.Е. Дубчак, А.Г. Корнацька, А.В. Милевский, Е.Н. Довгань)

Николайчук Е.А.

За правильные ответы на тесты к статье: «Сучасні підходи до застосування гепатопротекторів у комплексній терапії уrogenітальних мікст-інфекцій» (О.М.Борис, В.В.Суменко, А.В.Сербенюк, Н.Г.Прядко):

Николишин З.В.

За правильные ответы на тесты к статье: «Патогенетические и терапевтические аспекты потери беременности во II семестре» (Л.Г. Назаренко, Е.А. Бирик):

Артюх Л.П.
Мельничук В.К.

Николишин З.В.
Радченко И.И.
Харабуа Н.М.
Шунькова Г.Т.

За правильные ответы на тесты к статье: «Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерстве» (Д.А. Гончаренко, Г.Н. Жалоба, Т.Г. Романенко):

Барон В.В.
Радченко И.И.
Совит Н.Б.
Харабуа Н.М.
Шунькова Г.Т.

Инновационный контрацептив Джайдес® обеспечивает женщине контрацептивную защиту на период до трех лет

На фармацевтическом рынке Украины появилось инновационное средство долгосрочной контрацепции, обеспечивающее высокоэффективную обратимую защиту от нежелательной беременности на период до трех лет [1]. Джайдес® (ЛНГ-ВМС 13,5 мг), самая маленькая гормональная внутриматочная система (ВМС), представляет собой новую привлекательную опцию для женщин, которые хотят избежать ежедневной, еженедельной или ежемесячной рутины применения контрацептивов. Система Джайдес® одобрена Государственным Экспертным Центром МОЗ Украины 02.10.2013 года в качестве средства, обеспечивающего надежный контрацептивный эффект в течение 3 лет [1].

В мире 41% всех случаев наступивших беременностей являются нежелательными. При этом почти половина из них (49%) заканчиваются индуцированным абортom [2]. Эффективность контрацептива в значительной степени зависит от соблюдения женщиной правильного режима его применения. Поэтому существует риск того, что нежелательная беременность может возникнуть даже у тех женщин, которые применяют контрацептивы [2, 3]. Для некоторых женщин неудобства, связанные с рутинной ежедневной, еженедельной или ежемесячной применением контрацептива, означают, что методы краткосрочного действия – не всегда приемлемая опция [3, 5]. При этом уровень осведомленности женщин об альтернативных вариантах, в особенности о долгосрочных обратимых методах контрацепции, таких как внутриматочная контрацепция (ВМК), является низким [6].

Система Джайдес® является новой долгосрочной и не требующей дополнительных усилий контрацептивной опцией. Такая альтернативная опция помогает женщинам подобрать правильный для себя вариант контрацепции. Система Джайдес® – высокоэффективный метод контрацепции с индексом Перля 0,33 [1], не требующая соблюдения режима применения.

Механизм действия системы Джайдес® – постоянное выделение в полость матки гормона гестагена (левоноргестрела) в низкой дозе. В отличие от контрацептивов системного воздействия система Джайдес® оказывает в основном местное действие в полости матки, в результате чего системное воздействие гестагена на организм – крайне незначительное. Более того, систему можно удалить в любое время, после чего идет быстрое восстановление прежнего уровня фертильности [1].

«Одобрение Джайдес® Регуляторным Органом в Украине свидетельствует о приверженности компании «Байер ХелсКер» делу продвижения инноваций и обеспечения женщин разнообразными контрацептивными опциями на различных этапах их репродуктивной жизни», – отметил д-р Kemal Malik, член Исполнительного комитета «Байер ХелсКер» и Руководитель направления глобального развития компании. – Мы рады предложить женщинам, нуждающимся в контрацепции, новую и эффективную долгосрочную опцию, более подробную информацию о которой они смогут получить у своего лечащего врача».

Система Джайдес® изучалась в ходе клинических исследований, включающих различные популяции женщин, в том числе молодых, нерожавших и рожавших женщин [7]. В целом система Джайдес® хорошо переносилась, сообщений о непредвиденных побочных явлениях не регистрировалось.

Доказательная база по применению системы Джайдес®

Регистрация системы Джайдес® Регуляторным Органом стала возможна в результате проведения клинического исследования Фазы III, в котором приняли участие 2884 женщины в возрасте 18–35 лет. Система Джайдес® применялась у 1432 женщин, из которых 556 (39%) не имели родов в анамнезе. Это было открытое международное рандомизированное мультицентровое исследование, проведенное в 11 странах Европы, Латинской Америки, в США и Канаде.

Основной конечной точкой оценки контрацептивной эффективности системы был индекс Перля. Полученные данные продемонстрировали, что эффективность системы Джайдес® в предупреждении нежелательной беременности выше 99%.

В целом система Джайдес® хорошо переносилась, непредвиденных побочных явлений зарегистрировано не было. Частота возникновения внематочной беременности, воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), экспульсии системы и перфорации матки была низкой. Этот факт предполагает, что до установки внутриматочной системы пациенток надлежащим образом проинформировали о преимуществах и рисках, сопряженных с использованием системы Джайдес®, в том числе о риске внематочной беременности.

Результаты данного исследования были впервые представлены на 68-м заседании Американского общества репродуктивной медицины в Сан-Диего, штат Калифорния, в октябре 2012 г.

Дополнительная информация: www.bayer.ua

Наши страницы в социальных сетях:

Facebook: www.facebook.com/healthcare.bayer

Twitter: <https://twitter.com/BayerHealthCare>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Инструкция по медицинскому применению препарата утвержденная в Украине 04.10.2013
2. Singh et al. 2010 Unintended Pregnancy: Worldwide Levels, Trends, and Outcomes. Studies in Family Planning 41(4):241–250
3. Frost et al. 2008 Improving contraceptive use in the United States, In Brief, New York: Guttmacher Institute. 1; 1-8.
4. Bajos et al. 2003. Contraception from accessibility to efficiency. Human Reproduction 18(5):994–999
5. Piepert et al. 2011 Continuation and satisfaction of reversible contraception. ObstetGynecol; 117:1105–13
6. Black et al. 2012. A review of barriers and myths preventing the more widespread use of intrauterine contraception in nulliparous women. Eur Journal of Contr and Repr Health Care; Early Online: 1–11
7. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. Jaydess Phase III study. Data on file. 2011

Он-лайн площадка по обмену знаниями для врачей

С увеличением покрытия и доступа к Интернет-ресурсам появляются удобные альтернативы традиционным методам обмена специализированной информацией. В декабре 2013 года на официальном сайте Корпорации «Артериум» стартовал проект «Вопрос эксперту».

Теперь врачи из любого уголка страны могут обратиться с вопросом к ведущим украинским специалистам в области медицины и получить экспертное мнение, рекомендацию относительно схемы лечения, практики применения препаратов или сложных диагнозов. Для этого врачу достаточно зайти на сайт, выбрать направление и оставить свой вопрос. Через две недели ответы публикуются в общем доступе. Темы для обсуждения компания отбирала с учетом их актуальности и недостатка информации в свободном доступе. Так, одной из первых тем проекта стала «Современная антибиотикотерапия и антибиотикопрофилактика». *«Выбор продиктован тем, что для Украины, как и для других стран, проблема резистентности к антибиотикам весьма актуальна, – отметил Максим Вербилов, Директор направления антибактериальной группы препаратов Корпорации «Артериум». – Знание, к каким антибиотикам существует чувствительность наиболее часто высеваемых возбудителей заболеваний, позволяет выбрать адекватную антибиотикотерапию и в результате значительно увеличить количество успешных исходов лечения».*

Экспертов для проекта Корпорации «Артериум» выбрали с учетом опроса врачей. Результаты исследования определили специалистов, мнения которых наиболее авторитетны. До конца февраля врачи могут задавать вопросы двум экспертам: проф. О.И. Жаринову по теме «Лечение хронической сердечной недостаточности», проф. И.Г. Березнякову – «Аспекты современной антибиотикотерапии и антибиотикопрофилактики». В марте к проекту присоединятся проф. Ю.Н. Сиренко с темой «Артериальная гипертензия», а также проф. Т.С. Мищенко, которая будет отвечать на вопросы по теме «Цереброваскулярные заболевания».

Таким образом, информационно-образовательную работу среди врачей, которую проводят медицинские представители фармацевтических компаний, теперь дополнит новая он-лайн площадка.

Корпорация «Артериум» создана в 2005 году двумя украинскими фармацевтическими предприятиями – ПАО «Киевмедпрепарат» и ПАО «Галичфарм».

Корпорация «Артериум» – современная фармацевтическая компания, которая, используя знания профессионалов фармацевтической отрасли, и, объединив опыт двух известных украинских предприятий, создала мощную базу для разработки и внедрения инноваций.

www.arterium.ua

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА ПРЕМІЯ – НАЙВИЩА ГРОМАДСЬКА ВІДЗНАКА У СФЕРІ МЕДИЦИНИ!

Щороку сотні відомих і впливових представників медичної й фармацевтичної спільноти України об'єднує масштабний захід - церемонія нагородження лауреатів Національної Медичної Премії.

У межах конкурсу відбувається вибір та нагородження кращих медичних працівників та закладів системи охорони здоров'я, професіоналізм та особисті якості яких заслуговують на всеукраїнське визнання. Участь у конкурсі - безкоштовна, а вибір переможців - прозорий та неупереджений

На думку Олега Іщенко, голови представництва BerlinChemie MenapiniGroup в Україні, що уже не перший рік активно підтримує проведення церемонії, обов'язковими критеріями відбору кращих медичних сестер та лікарів повинні стати: порядність, високий

професіоналізм і подекуди одержимість своєю професією. А Національна Медична Премія - є тим об'єктивним підходом і прожектором, що збирає думки спеціалістів у сфері охорони здоров'я України, обираючи найкращих медиків країни.

У червні 2014 року відбудеться чергова церемонія нагородження лауреатів найвищої незалежної громадської відзнаки у сфері медицини за підтримки Міжнародного благодійного фонду "Здоров'я українського народу" та сприяння МОЗ України.

Переможці конкурсу визначатимуться в основних номінаціях (практикуючі лікарі, викладачі медичних навчальних закладів, адміністратори закладів системи охорони здоров'я, середній медичний персонал, заклади охорони здоров'я, ме-

дичні навчальні заклади) та спеціальних (гордість української медицини, інновації в медицині, кращий лікар-новатор в телемедицині, корпоративна соціальна відповідальність, особливий внесок в охорону здоров'я), кількість премій у кожній з категорій щорічно затверджується Оргкомітетом.

Завітати на церемонію нагородження лауреатів Національної Медичної Премії можна лише за ексклюзивними запрошеннями, кількість яких затверджується Оргкомітетом Національної Медичної Премії на чолі з Василем Лазоринцем, керівником лікувального управління НАМН України, заступником директора Інституту серцево-судинної хірургії ім. Амосова.

Детальніше про конкурс читайте на сайті Національної Медичної Премії: www.nmp.org.ua

Экспертный митинг в Риме, посвященный проблемам акушерства и репродуктологии

Во время конгресса Международной федерации гинекологов и акушеров (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) в Риме, прошедшего в октябре 2012 г., состоялось совещание экспертов, посвященное проблемам акушерства и репродуктологии, освещению последних данных и инновационных подходов и тактики лечения наиболее актуальных патологий. В экспертном митинге приняли участие ведущие международные акушеры-гинекологи из разных стран мира (Великобритания, США, Италия, Бельгия). Их доклады были посвящены наиболее актуальным и непростым вопросам акушерства и гинекологии, а также новейшим направлениям в репродуктивных технологиях.

Интересный и современный формат мероприятия в виде интерактивного тестирования, с одной стороны, поддерживал постоянный интерес, с другой – позволял ощутить себя причастным к мнению других коллег и обсудить наиболее насущные вопросы.



Gian Carlo Di Renzo, профессор, директор Центра перинатальной и репродуктивной медицины университета г. Перуджи, почетный генеральный секретарь FIGO, Италия

Директор Центра перинатальной и репродуктивной медицины университета г. Перуджи, почетный генеральный секретарь FIGO, профессор **Gian Carlo Di Renzo** (Италия) открыл мероприятие докладом «Факторы риска преждевременных родов: идентификация имеет принципиальное значение для профилактики».

Ежегодно умирает более 1 миллиона недоношенных детей (рис. 1). 75% случаев перинатальной смертности и 50% случаев отдаленной заболеваемости связаны с преждевременными родами (ПР). Медицинские и экономические последствия ПР:

- 33% случаев слепоты у детей;
- примерно 50% случаев ДЦП;
- ведущая причина перинатальной смертности.

В настоящее время накапливаются данные, что недоношенность связана с развитием ряда заболеваний во взрослом возрасте, в том числе сердечно-сосудистых.

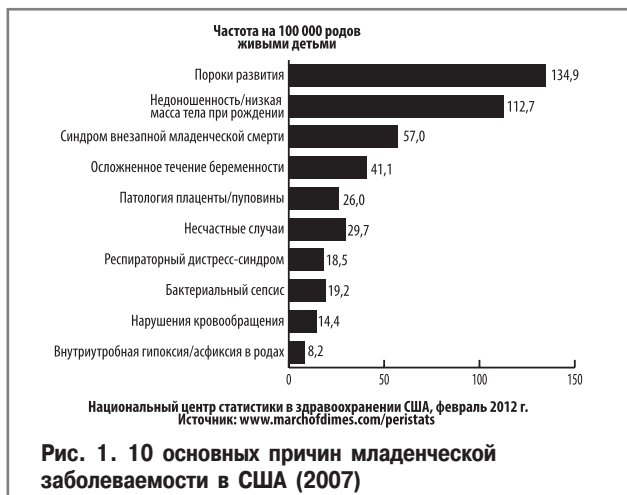


Рис. 1. 10 основных причин младенческой заболеваемости в США (2007)

К акушерским факторам, предрасполагающим к ПР, относятся:

- ПР при предыдущей беременности или невынашивание плода во II триместре;
- конизация шейки матки в анамнезе;
- короткий интервал между беременностями;
- беременность у многократно рожавших женщин;
- ПР в семейном анамнезе.

Риск ПР у матерей, рожденных недоношенными, выше по сравнению с рожденными в срок (отношение шансов [ОШ] 1,18). Национальная статистика Швеции свидетельствует, что вероятность преждевременного рождения мальчиков выше, а доля новорожденных мужского пола в гестационном сроке 23–32 нед составляет 55–60%. Смертность в неонатальный период после родов в данном гестационном сроке также выше у мальчиков. В 1993 году средний годовой показатель смертности (для всех гестационных сроков) в Швеции достигал 5,4% для мальчиков и 4,1% – для девочек. Различия младенческой смертности (на первом году жизни) наиболее выражены у глубоко недоношенных детей (роды в сроке 23–24 нед), составляя 62% у мальчиков и 38% – у девочек. При этом выброс катехоламинов в родах – важная защитная реакция плода на гипоксию (Di Renzo, 2007).

Проведенное в Италии обследование с целью анализа факторов риска ПР свидетельствует, что прежде неизвестным фактором риска оказалось кесарево сечение, которым завершилась предыдущая беременность; в этом случае ОШ преждевременного возникновения родовой деятельности составляет 2,9. Аборты в анамнезе, работа, сопровождающаяся физической нагрузкой, и высокий индекс массы тела также повышают риск ПР.

Фетальный фибронектин и мониторинг длины шейки матки – два наиболее прогностически значимых фактора ПР.

Ввиду того, что ПР – это событие, а не заболевание, в данном контексте может быть целесообразно заменить термин «диагностика» термином «выявление».

Развитие спонтанной родовой деятельности является признаком начавшихся ПР и требует выбора принципиальных тактических подходов к их ведению. Основополагающий и существенный момент – идентификация ПР. При подозрении на развитие спонтанной преждевременной родовой деятельности необходимо скрупулезно определить срок гестации, точность ожидаемой даты родов, поскольку эта оценка влияет на выбор тактики проводимых мероприятий.

ПР – синдром, степень которого зависит от временных сроков, а не характерного клинического фенотипа.

Прерывание беременности в сроке менее 20 нед, своевременные роды в сроке 37–38 нед и ПР в сроке 20–36 нед имеют ряд общих этиологических и прогностических факторов, ввиду чего подобное разграничение носит искусственный характер и должно быть подвергнуто пересмотру.

Основная потребность заключается в адекватной классификации ПР, отказе от традиционных концепций гестационных сроков и признании **большей значимости зрелости плода, по сравнению с гестационным возрастом.**

Согласно последним международным данным, лечение прогестероном является одним из важнейших медицинских подходов, направленных на предотвращение ПР в популяциях с повышенным риском.

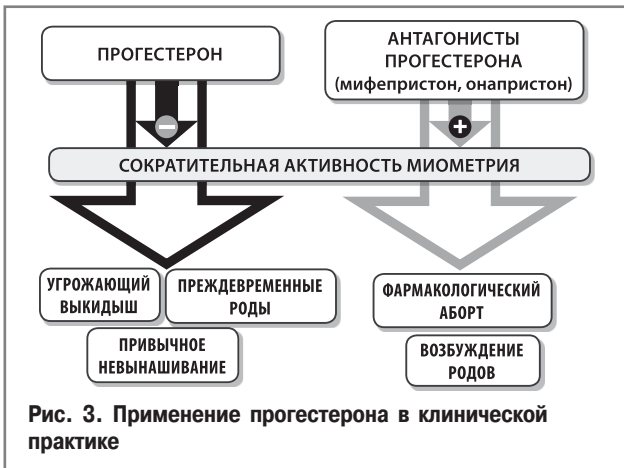
Сочетание иммуномодулирующего и токолитического эффектов прогестерона способствуют продлению беремен-



ности. Иммуномодулирующий эффект прогестерона осуществляется посредством воздействия прогестерон-индуцированного блокирующего фактора (ПИБФ), который способствует иммунологической толерантности к генетически несовместимому плоду и обеспечивают успешное сохранение беременности (рис. 2). На фоне низкого уровня прогестерона синтезируется недостаточное количество ПИБФ и запускается цитотоксическая, воспалительная, проабортивная реакция с дальнейшим прерыванием беременности.

Прогестерон играет ключевую роль в эндокринной регуляции сократительной активности миометрия.

Активность прогестерона, препятствующая сокращению матки, противостоит действию ряда гормонов, включающих окситоцин, эстрадиол и простагландины, создавая регулируемое и сбалансированное состояние в период беременности.



Анализ последних данных позволил включить рекомендации по назначению вагинального микронизированного прогестерона в Руководство Европейской ассоциации перинатальной медицины по ведению спонтанных ПР (2006).

Комбинированное применение препаратов прогестерона с токолитическими средствами вполне обосновано, поскольку он не только обладает собственной токолитической ак-

тивностью, но и усиливает действие β-адреномиметиков (Di Renzo et al., 2005), что позволяет снизить их дозу во время токолитической терапии и повысить ее безопасность для матери и плода.

Выводы, которыми закончил свое выступление профессор:

- выявление пациенток в группе риска ПР имеет решающее значение;
- следует принимать во внимание новые факторы риска (возраст, пол плода, психосоциальный стресс, кесарево сечение в анамнезе и т.д.);
- фетальный фибронектин и измерение длины шейки матки с помощью УЗИ – наиболее точные тесты для выявления пациенток группы риска;
- профилактическое действие прогестерона в отношении ПР у пациенток с различными факторами высокого риска объясняется его физиологическими и фармакологическими эффектами.

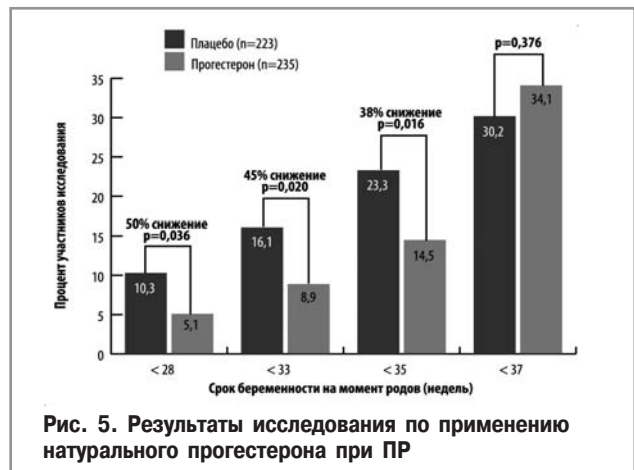
В докладе профессора **Sonia S. Hassan** (факультет медицины университета Уэйна, женская клиника при университете Уэйна, Медицинский центр Детройта, США) «Не все прогестины одинаковы: биоэквивалентный прогестерон в сравнении с синтетическими прогестинами» были озвучены последние данные мета-анализов с применением прогестерона для профилактики ПР.

Свое выступление профессор начала с истории открытия прогестерона, а также процитировала определение, опубликованное в журнале «Science» от 1935 года, в котором было решено, что гормон желтого тела следует называть только прогестероном, так как до этого встречался ряд других названий. Кроме того, в 1939 году за выделение прогестерона в чистой форме из желтого тела была получена Нобелевская премия. Биоидентичный прогестерон представлен в различных формах (капсулы, свечи, гель и другие формы для вагинального применения).

Далее докладчица изложила историю изучения прогестерона в профилактике ПР. В частности, в 1990-х годах доктор Марк Кирсе провел системный анализ средств по предотвращению ПР. Ученый обнаружил, что отмечалось уменьшение случаев ПР (на сроке < 37 нед). В 2003 году в одном из исследовательских центров Бразилии, в котором наблюдались пациентки со спонтанными ПР в анамнезе, доктор Фонсека использовал введение вагинального прогестерона (Утрожестан 100 мг на ночь с 24-й по 34-ю неделю беремен-



Sonia S. Hassan
профессор, факультет медицины университета Уэйна, женская клиника при университете Уэйна, Медицинский центр Детройта, США



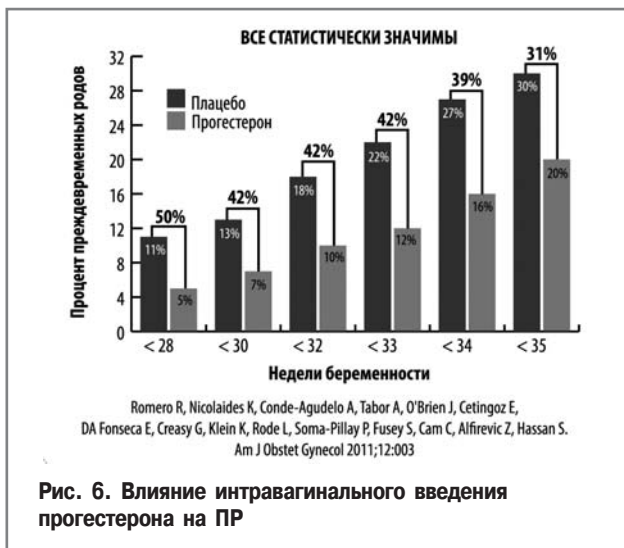


Рис. 6. Влияние интравагинального введения прогестерона на ПР

ности). Было получено снижение риска ПР в группе прогестерона в 2 раза после 37 нед (13,8% против 27,5%) и почти в 7 раз реже ПР были отмечены в более ранние сроки до 34-й недели гестации (2,8% против 18,6%).

Примерно в то же время в США доктор Мейс и его коллеги изучали эффект инъекционной формы прогестерона.

Исследование группы пациенток с короткой шейкой матки выявило, что эта особенность матки и является наиболее серьезным показателем риска ПР. В 2007 году группа докторов с участием Фонсека и Николаудис занялась изучением этой проблемы. Ученые провели скрининг более 30 тыс. пациенток и отобрали 414 женщин с длиной шейки матки 15 мм и короче на сроке беременности от 22 до 24 нед. **Рандомизированные пациентки получали по 200 мг натурального прогестерона (Утрожестан) на ночь вагинально с 24-й по 34-ю неделю беременности.** Исследователями были получены результаты, свидетельствующие об уменьшении случаев ПР ранее 34-й недели беременности с 34% до 19%, что составляет снижение на 44% количества случаев ПР ранее 34-й недели беременности.

Докладчица отметила, что в 2011 году их исследовательская группа изучала подобную проблему касательно вагинальной формы прогестерона. В исследовании принимали участие пациентки на 19–23-й неделе беременности с длиной шейки матки от 10 до 20 мм.

Исследование было проведено в 44 центрах по всему миру, а пациентки были стратифицированы как по наличию ПР в анамнезе, так и по исследовательским центрам (рис. 4). Распределение по группам для получения терапии составляло 1:1, была использована натуральная, биоидентичная форма прогестерона в форме геля, вводимого вагинально. Главным ожидаемым результатом научного исследования было **уменьшение случаев ПР ранее 33-й недели беременности**, а вторичным ожидаемым результатом было **уменьшение заболеваемости и смертности новорожденных**, а также суммарная оценка заболеваемости и смертности новорожденных. Дополнительно была проведена оценка других результатов исследования.

После скрининга более 30 тыс. пациенток были отобрали и рандомизированы 465 пациенток, разделенных на группу приема прогестерона и группу плацебо.

Относительно главного ожидаемого результата: **наблюдалось существенное снижение (на 45%) количества случаев ПР ранее 33-й недели** среди женщин, получавших прогестерон вагинально (рис. 5). Среди пациенток с риском ПР до 35-й недели беременности было отмечено существенное снижение риска ПР (38% для беременности менее 35 нед). Для самого мало-

го срока беременности (28 нед) **наблюдалось существенное снижение риска ПР на 50% ранее 28 нед беременности.**

Что касается неонатальных результатов, респираторный дистресс-синдром снизился на 61% в группе женщин, принимавших прогестерон, по сравнению с женщинами, которые его не принимали.

Кроме того, в группе, получавшей прогестерон, было меньшее количество детей, родившихся с массой тела менее 1,5 кг, чем в группе пациенток, которые его не получали.

Интересен результат, свидетельствующий о 80% приверженности к лечению у пациенток. Кроме того, у прогестерона был тот же профиль нежелательных явлений, что и у плацебо, и не было отмечено ни одного случая опасности или нежелательных побочных эффектов при использовании прогестерона вагинально.

Однако после проведения исследования некоторые вопросы остались без ответа, например:

- Эффективен ли прогестерон для пациенток с ПР в анамнезе?

- Эффективен ли прогестерон для снижения неонатальной заболеваемости и смертности?

- Эффективен ли прогестерон при многоплодии?

Для этого была приглашена к сотрудничеству группа исследователей во главе с доктором Ромеро, которые провели мета-анализ индивидуальных данных пациенток. Среди участников исследования были доктора Ромеро и Николаудис в качестве руководителей группы, а также несколько докторов из Европы и США. Ученые провели масштабное исследование, основанное на данных ряда центров по всему миру. Критерий включения исследования в мета-анализ: рандомизированное клиническое исследование вагинального прогестерона в сравнении с плацебо, проводимое среди женщин с бессимптомным укорочением шейки матки (25 мм и менее) во II триместре для одноили многоплодной беременности.

Этот мета-анализ включал пять клинических исследований. Все исследования характеризовались низким уровнем риска необъективности и вместе они охватывали 775 женщин и 827 плодов.

Главный ожидаемый результат исследования продемонстрировал снижение на 42% количества ПР на сроках менее 33 нед беременности (рис. 6).

К тому же, следует отметить, что такие неонатальные результаты, как госпитализация в отделение интенсивной терапии новорожденных, респираторный дистресс-синдром,



Рис. 7. Влияние интравагинального введения прогестерона на результаты для новорожденного

механическая вентиляция, комплексная неонатальная забота, заболеваемость и смертность, а также количество новорожденных с массой тела менее 1,5 кг было значительно ниже у женщин и детей, рожденных от женщин, принимавших прогестерон вагинально (рис. 7).

При применении прогестерона вагинально наблюдалось:

- **значительное (на 45%) снижение риска ПР на сроке менее 33 нед;**
- **эффективность в группах беременности низкого и высокого риска;**
- **улучшение неонатальных исходов;**
- **сокращение частоты респираторного дистресс-синдрома;**
- **снижение рождения детей с малой массой тела < 1500 г;**
- **снижение суммарного показателя неонатальной заболеваемости и смертности;**
- **не было выявлено никаких нежелательных побочных эффектов на фоне очень высокой приверженности пациентов к лечению.**

Sonia S. Hassan представила результаты еще одного исследования. Доктор Гробман с коллегами провели рандомизированное контролируемое исследование для нерожавших женщин с длиной шейки матки менее 30 мм. Пациентки получали инъекционную форму синтетического прогестерона (17-гидроксипрогестерон) еженедельно. Был сделан вывод, что еженедельное внутримышечное введение синтетического 17-гидроксипрогестерона не уменьшает частоту ПР у нерожавших женщин с короткой шейкой матки (менее 30 мм) и не показано для использования у таких женщин.

Вопрос многоплодной беременности требует дальнейшего изучения, возможно, что применение прогестерона вагинально будет эффективным для женщин с многоплодной беременностью при короткой шейке матки.

Таким образом, если мы сравним использование прогестерона вагинально и применение других методов, практикуемых в акушерстве, например, с использованием сульфата магния для профилактики эклампсии у рожениц, то нужно пролечить 100 женщин, чтобы предотвратить один случай эклампсии. Если говорить о профилактике церебрального паралича с помощью магния, то нужно пролечить 52 женщины, чтобы предотвратить один случай церебрального паралича. При использовании антинатальных стероидов нужно пролечить 11 женщин для предотвращения одного случая респираторного дистресс-синдрома и 22 женщины, чтобы предотвратить один случай неонатальной смерти.

Если говорить об уменьшении количества случаев ПР на сроках до 33 нед беременности, то нужно пролечить 14 женщин, чтобы предотвратить один случай ПР, и пролечить 22 женщины, чтобы предотвратить один случай респираторного дистресс-синдрома.

Значение результатов исследования непосредственно для системы здравоохранения США: если применять УЗИ-диагностику короткой шейки матки и назначать прогестерон для предотвращения ПР, можно говорить о существовании потенциальной **возможности предотвращения 31 тыс. ПР ежегодно.**

С точки зрения анализа «затраты/польза», что зачастую является мощным стимулом для страховых компаний, правительственных организаций и т.д., для введения такой стратегии были проведены два крупных исследования: одно доктором Каиллом и одно доктором Уорнером из Йельского университета (Великобритания). По их результатам сделаны выводы о том, что стратегия общего УЗИ шейки матки и назначения прогестерона вагинально

является рентабельным методом, с экономией, оцененной в 19 млн долл. США, на каждые 100 тыс. женщин, прошедших ультразвуковой скрининг. С учетом того, что в США происходит примерно 4 млн родов в год, то это экономия составляет 760 млн долл. в год.

Внедрение УЗИ-мониторинга шейки матки очень важно, и каждое назначение вагинального прогестерона в комбинации с УЗИ потребует обучения персонала. В США несколькими университетами была проведена просветительская кампания, в том числе Медицинским центром университета им. Томаса Джефферсона (США), в ходе которой проводили подготовку как докторов, так и пациенток. **В США несколько страховых компаний приняли программу назначения прогестерона вагинально для предотвращения ПР.** Эти компании не только заинтересованы в уменьшении детской смертности и заболеваемости, но также в той существенной экономии, которая связана с этим.

Губернатор штата Мичиган принял план мероприятий по снижению детской смертности и заболеваемости, который важен как для штата, так и для США, поскольку **использование прогестерона является одной из основных стратегий, которые будут внедряться как на уровне штата, так и в масштабах всей страны.**

Таким образом, рутинное измерение длины шейки матки и назначение вагинального прогестерона значительно снижает риск ПР и улучшает неонатальные исходы.

В свою очередь доктор Кэмпбелл около полутора лет назад заявил: **«Универсальный скрининг и назначение вагинального прогестерона предотвращает ранние ПР, сокращает неонатальную заболеваемость и смертность, приводит к сокращению затрат: мы более не можем не делать ничего для предотвращения ПР».**

Вторая часть докладов была посвящена актуальным вопросам репродуктивной медицины, современным трендам и схемам.

По мере того, как количество циклов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) увеличивается, проблема выбора правильного протокола для поддержки лютеиновой фазы становится все более важной. При выборе способа поддержки лютеиновой фазы следует учитывать многочисленные факторы, начиная от безопасности плода и кончая психологическим комфортом пациентки.

С докладом «Выбор протокола поддержки лютеиновой фазы» выступил **Peter Platteau из Центра репродуктивной медицины при Брюссельском университете (Бельгия).**

По его словам, в настоящее время можно не сомневаться в недостаточности лютеиновой фазы в циклах ВРТ, польза поддержки лютеиновой фазы была продемонстрирована в многочисленных исследованиях.

Достоверные доказательства целесообразности применения других веществ, например, эстрадиола валерата, аскорбиновой кислоты, преднизолона или аспирина для поддержки лютеиновой фазы у здоровых пациенток отсутствуют. Кроме того, применение этих веществ на ранних сроках беременности не изучено, и последствия их воздействия на плод неизвестны.

При выборе протокола поддержки лютеиновой фазы следует также учитывать способ введения прогестерона. Внутримышечное введение прогестерона является болезненной процедурой, которая может привести к образованию абсцесса, аллергическим реакциям и острой эозинофильной пневмонии.



Peter Platteau
Профессор, Центр репродуктивной медицины при Брюссельском университете, Бельгия

Влагалищный способ введения представляется наилучшим для прогестероновой поддержки, поскольку обеспечивает наилучший эффект первого прохождения в матке и приводит к более высоким концентрациям прогестерона в эндометрии и его более физиологической трансформации.

«Золотым стандартом» в Бельгии является применение вагинального прогестерона (утрожестана) в дозе 200 мг 3 раза в день.

Сравнительное перекрестное исследование (Fatemi H.M. et al., 2007), в котором женщины с истощением яичников принимали поочередно дидрогестерон и микронизированный прогестерон утрожестан вагинально, показало, что практически у всех женщин, принимавших утрожестан, отмечалась синхронная трансформация эндометрия, в отличие от пероральной формы дидрогестерона.

Синхронная трансформация эндометрия – один из факторов успеха прегравидарной подготовки у женщин с бесплодием как без репродуктивных технологий, так и в циклах ВРТ. Говоря о дозах, то для поддержки лютеиновой фазы обычно назначают дозу вагинального прогестерона в 600 мг.

Peter Platteau также напомнил о серьезной проблеме, которая имела место в медицинской практике, – талидомидной катастрофе, после которой родилось более 10 тысяч детей-инвалидов: «Я благодарен гинекологу, который не назначил моей маме этот препарат. Поэтому очень важно с осторожностью подходить к выбору терапии во время беременности, помня, что на ранних этапах их влияние более высоко, чем на поздних».

При назначении микронизированного прогестерона или хорионического гонадотропина побочных явлений для плода не было выявлено».

Peter Platteau озвучил результаты международного опроса, который проводили в 82 странах и 408 клиниках на разных континентах. Результаты свидетельствуют, что репродуктологи почти в 95% случаев для поддержки лютеиновой фазы используют прогестерон в вагинальной форме самостоятельно или в комбинации, а среди препаратов лидирующую позицию во всем мире занимает утрожестан – микронизированная форма прогестерона для вагинального применения. При этом пероральные гестагены для поддержки лютеиновой фазы применяют в менее 1% циклов (284 600 циклов; результаты опроса 2012 года; www. ivf. worldwide.com).

20-Й МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС АКУШЕРІВ-ГІНЕКОЛОГІВ FIGO Огляд конгресу

У жовтні 2012 р. в Римі пройшов конгрес Міжнародної федерації гінекологів та акушерів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO), в ході якого відбулась паралельна експертна нарада експертів, присвячена проблемам акушерства та репродуктології, останніми даними та інноваційним підходам і тактиці лікування найбільш актуальних патологій. В експертному мітингу взяли участь провідні міжнародні акушери-гінекологи з різних країн світу (Велика Британія, США, Італія, Бельгія). У представленому огляді викладено деякі з доповідей, присвячені проблемі передчасних пологів і місцевому застосуванню натурального прогестерону з метою їх профілактики, а також для зниження неонатальної захворюваності.

Ключові слова: репродуктологія, передчасні пологи, неонатальні результати, прогестерон, утрожестан.

20TH INTERNATIONAL FIGO CONGRESS Congress overview

In October 2012 in Rome was held a Congress of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), in which the expert meeting held in parallel of experts on the obstetrics and reproduction problems, the latest data and innovative approaches and tactics of the most topical treatment of pathologies. The expert meeting was attended by leading international obstetricians from around the world (UK, USA, Italy, and Belgium).

The present review describes some of the papers devoted to the problem of premature birth and the use of local natural progesterone with a view to their prevention, as well as to reduce neonatal morbidity.

Key words: reproductology, prematurity, neonatal outcomes, progesterone, Utrogestan.

Новые горизонты эндоскопической хирургии: новые знания расширяют границы

Пятый год подряд декабрь для нескольких сотен украинских хирургов-гинекологов был ознаменован участием в Международной научно-практической конференции «Новое лицо гинекологической хирургии». Ее проведение является делом чести прежде всего для специалистов универсальной клиники «Оберіг», которая пять лет назад стала организатором первого такого мероприятия. Инициатором конференции является А.Ф. Ефименко, выдающийся акушер-гинеколог, пионер в своей области, который ведет за собой коллег. Именно Анатолий Федорович более пяти лет назад предложил идею проведения международных встреч, призванных помочь украинским специалистам получить доступ к наиболее современным возможностям гинекологической хирургии, получившим распространение в западных странах. К сожалению, он ушел из жизни буквально за месяц до начала работы первой конференции. Однако коллеги А.Ф. Ефименко и его друзья с энтузиазмом подхватили идею. Теперь они ежегодно встречают в Киеве стремящихся к новым знаниям акушеров-гинекологов и хирургов со всей страны, а также авторитетных докладчиков, которые не только знакомят с теоретическими наработками и результатами исследований, проведенных в течение последнего времени, но и вместе с врачами клиники «Оберіг» проводят операции, транслируемые для всех участников конференции. Конференция стала первым и на сегодня единственным в Украине международным научно-практическим мероприятием в области гинекологической хирургии, обеспечившим такую возможность. Все это стало возможным благодаря поддержке партнеров, среди которых постоянные друзья конференции – лидер эндоскопического оборудования Karl Storz и компания IPSEN.

Среди хирургов-практиков с мировым именем, ежегодно присутствующих на Международной конференции «Новое лицо гинекологической хирургии» – Реваз Ботчоришвили, доктор медицины, руководитель международного центра эндоскопической хирургии и гинекологии (Клермон-Ферранд, Франция), руководитель и научный куратор направления «оперативная гинекология» Центра Здоровье женщины универсальной клиники «Оберіг». В интервью нашему изданию он отметил, что эта конференция – одно из наиболее важных для него научных событий года. Особое отношение Реваза Ботчоришвили к этому мероприятию связано с личным обстоятельством – дружбой с Анатолием Ефименко. «Наверное, он был первым, кто понимал значение развития лапароскопии и сам очень много сделал для прогресса в этой области, – сказал господин Ботчоришвили. – Для нас, его коллег, было большой ответственностью провести задуманную Анатолием Федоровичем конференцию. Она была успешной, мы увидели многих заинтересованных врачей, они продолжали общаться с нами в дальнейшем, и это показало необходимость сделать конференцию ежегодной. Каждый год мы видим все больше участников и, что очень приятно, с каждым годом мы наблюдаем, как повышается уровень специалистов. Хирурги, впервые приехавшие сюда пять лет назад, сегодня имеют большой собственный опыт, они готовы к профессиональным обсуждениям. И с каждым годом все больше желающих участвовать в конференции».

Большое количество участников – причина, по которой в этом году Международная конференция «Новое лицо гинекологической хирургии» впервые проводилась не в клинике



«Оберіг», а в помещении Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шупика, конференц-залы которой смогли вместить всех желающих присутствовать на лекциях и стать свидетелями операций, проводившихся ведущими мировыми и украинскими хирургами в операционных клиниках «Оберіг». Как и в предыдущие годы, доклады чередовались с прямыми включениями из операционной, а гости выступали и в роли докладчиков в зале, и продолжали общение с аудиторией, находясь в операционной.

В первый день конференции, 11 декабря, операцию провел доктор медицины Джузеппе Бигатти (отдел акушерства и гинекологии университета в Милане, Италия). Для проведения гистероскопической миомэктомии он, в частности, использовал IBS® (Integrated Bigatti Shaver), инструмент, являющийся новым не только для украинских, но и для европейских хирургов. Его нельзя назвать универсальным, однако в некоторых случаях IBS® может оказаться наиболее удобным. В каких именно ситуациях стоит применять новый инструмент, доктор Джузеппе Бигатти рассказал во время своего выступления и комментариев в процессе операции.

Доктор медицины, приват-доцент, руководитель направления гинекологии Клиники минимальной инвазивной хирургии (Берлин, Германия) Бернд Бояр вместе с кандидатом медицинских наук, акушером-гинекологом клиники «Оберіг» З.А. Савиной также провели одну из операций, которую наблюдали более двухсот украинских врачей в зале; кроме того, выступил с докладом, посвященным субтотальной гистерэктомии. Выступление господина Бояра вызвало большой интерес у аудитории, так как были представлены данные более 10 тысяч операций, проведенных с 1998 года по октябрь 2013 года в Клинике минимальной инвазивной хирургии в Берлине (МИС). В течение года клиника проводит более 2500 операций по удалению матки, при этом хирурги сумели достичь невероятно низких показателей послеоперационных осложнений. Как сказал господин Бояр, операции проводят в клинике с 8.00 до 22.00 в одном зале, смена одного хирурга длится с 8.00 до 15.00 или с 15.00 до 22.00; перерывы между операциями составляют 15–20 мин. Хирургу ассистирует студент-медик, а также две медицинские сестры. Высоких результатов и очень высокого качества работы в клинике удалось достичь благодаря четкому следованию разработанному в этом же лечебном заведении стандартам – о них доктор Бояр рассказал в своем выступлении. В частности, он отметил, что пациентка нахо-

дится во время операции в положении с вытянутыми ногами, описал, какие троакары и какую оптику используют во время операций, рассказал о том, что лишь у одной пациентки из 100 прооперированных в клинике развивается инфекция, а антибиотики назначают лишь в 6% случаев, в то время как протоколы требуют такого назначения у 100% таких пациенток (в связи с этим доктор Бояр, по его признанию, ежегодно вынужден предоставлять комиссии объяснения своего решения не назначать антибактериальные препараты прооперированным женщинам). По данным, которые представил доктор Бояр, средний вес удаленной у пациенток матки в период с 1998 по октябрь 2013 года составил 522 г, средняя продолжительность пребывания в стационаре – два с половиной дня. Опыт клиники, в которой доктор Бояр возглавляет направление гинекологии, свидетельствует, что субтотальную гистерэктомию можно и следует проводить с низким числом до- и послеоперационных осложнений.

В первый день работы конференции два доклада представил доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения эндоскопической хирургии и гинекологии Московского областного научно-исследовательского института Александр Попов (Москва, Россия). Первый из них был посвящен теме «Беременность и матка после хирургии», в частности, речь шла о несостоятельном рубце на матке после кесарева сечения. По мнению докладчика, эта проблема становится все более актуальной по двум причинам: число кесаревых сечений во всем мире возрастает (по российским данным, 18% родоразрешений проводятся оперативно); в то же время, большое количество осложненных операций обусловлено тем, что они не всегда соответствуют определенным стандартам, их проводят по разным методикам. Профессор Попов перечислил признаки несостоятельности рубца, которые должны насторожить врача и подсказать наличие будущих проблем, остановился на УЗИ-признаках, которые могут расцениваться как показания к оперативной прегравидарной подготовке, рассказал об опыте ранних пластических операций на матке, проведенных в Институте, которые помогли значительно улучшить прогноз пациенток с несостоятельным рубцом на матке после кесарева сечения. Еще одна проблема, которой докладчик уделил внимание – беременность у пациенток, перенесших радикальную трахелэктомию для лечения инвазивного рака шейки матки. Диагностика рака шейки матки улучшается, у многих пациенток он диагностируется в ранних формах, зачастую радикальную трахелэктомию проводят пациенткам, не реализовавшим свою репродуктивную функцию. Исходя из этого, в Институте было принято решение предложить технологию, которая бы позволила оптимизировать компетенцию шейки матки при акушерском наблюдении за такими пациентками. Частота истмико-цервикальной недостаточности также возрастает; по представленным в докладе данным, почти 30% женщин от общего числа пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью потеряли беременность несмотря на коррекцию. В докладе профессора Попова был представлен несколько другой взгляд на такую коррекцию. Хорошие результаты в Институте были получены и после вагинального, и после абдоминального серкляжа. Профессор Попов упомянул также о пациентках, которым невозможно выполнить вагинальный серкляж. Это пациентки, которым была выполнена абдоминальная или вагинальная трахелэктомиа, то есть, удаление практически всей шейки матки с дистальной частью кардиальных связок, параметральной клетчатки, и выполнение тазовой лимфаденэктомии. Такой объем операции по протоколу проводят у пациенток с неинвазивным раком шейки матки, желающих сохранить репродуктивную функцию. У пациенток, которым серкляж был выполнен интравагинально или лапаротомным доступом, были зарегистрированы 5,7% преждевременных родов, что сравнимо с по-

пуляцией в целом, 90% пациенток родили живых детей, что может считаться очень хорошим показателем. В докладе был приведен пример 34-летней пациентки, которой в 2008 году была выполнена высокая ампутиация шейки матки в связи с неинвазивным раком шейки матки, в 2010 году проведена попытка ЭКО, на 19-й неделе беременности на фоне абсолютно благополучия за несколько часов у пациентки стал пролабировать околоплодный пузырь и все закончилось излитием околоплодных вод и прерыванием беременности. В 2011 году была выполнена лапароскопия, серкляж матки и последующее ЭКО. Первая же попытка привела к положительному результату и в 38 нед пациентке было выполнено плановое кесарево сечение.

Второй доклад, который профессор Попов представил на Международной научно-практической конференции «Новое лицо гинекологической хирургии», был посвящен вопросам современной хирургии миомы матки. Докладчик напомнил, что рубец на матке после удаления миомы может оказаться во время беременности таким же опасным, как и несостоятельный рубец после кесарева сечения и привел современные данные, в соответствии с которыми удаление миомы размером до 3 см у женщин, планирующих беременность, не показано. На миомэктомию, по его мнению, необходимо смотреть как на операцию двух типов. Первый связан с виртуозной техникой, с созданием условий, при которых пациентка может сохранить матку и возможность беременности. Второй тип таких операций связан с ситуацией, когда пациентка больше не планирует беременность, но для нее сохранение матки является признаком сохранения качества жизни. В своем докладе профессор Попов остановился на первом типе операций и, среди прочего, отметил использование новых шовных материалов V-Lock. Такой шовный материал не требует завязывания узлов, позволяет одной ниткой сделать двух- или даже трехрядный шов и таким образом очень хорошо адаптировать ткань. В Институте с использованием нового материала было проведено несколько десятков операций; была отмечена очень хорошая адаптация тканей. Докладчик отметил, что лапароскопия может заменить открытый доступ при миомэктомии и помочь сохранить репродуктивный потенциал женщины. Однако процедура не должна быть рутинной и выполняться как пластическая операция. Проводить лапароскопические миомэктомию можно только в клиниках, где такая процедура является частой, где придерживаются всех разработанных стандартов и правил общей хирургии. Это, по мнению докладчика, является надежной страховкой от возможных осложнений.

В первый день работы конференции также был представлен доклад, посвященный методам обучения навыкам эндоскопической хирургии с презентацией программы обучения на 2014 год в тренинговом центре эндоскопической хирургии ЭНДОФОРС.

Второй день работы конференции начался с доклада Арно Ватъеза, доктора медицины, профессора, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии Университета Луи Пастера, руководителя гинекологической школы эндоскопической хирургии Европейского института телехирургии, президента Европейского общества гинекологической эндоскопии (Страсбург, Франция). В своем выступлении Арно Ватъез говорил о принципах и философии лапароскопической хирургии. «Занятие лапароскопической хирургией – это как игра на скрипке. Когда мы смотрим на скрипача, то забываем, что он должен быть не только экспрессивным, но, прежде всего, отличным музыкантом. Так и с лапароскопией. Лапароскопия находится в голове у хирурга. В лапароскопии очень важно уважать и знать правила», – с таких слов начал доклад господин Ватъез. Среди важнейших правил лапароскопии – отсутствие экстрима. То, что делает хирург, – сложно, однако не должно быть экстремальным. Вся сложность в лапароскопии



подчиняется элементарным знаниям: знанию анатомии, диссекции, болезни, умению провести катетер и шить. Чтобы достичь высочайшего уровня в лапароскопии, необходимо в голове иметь стратегию, цель, план и знание правил, а также следовать этим правилам и много практиковаться. Лапароскопия, по мнению профессора Ватъеза, это не просто путь подхода, не просто операция, сделанная через троакары; это абсолютно другая философия. «В лапароскопии все связано с визуализацией. Когда мы говорим о визуализации, часто имеем в виду высокое разрешение камер. Но это не основное. Важно понимать, что вы видите. Видение – это сила», – с такими словами обратился докладчик к аудитории. «Огромное преимущество лапароскопии – возможность выбирать, на что смотреть, выбрать нужную информацию. Благодаря возможности дополнительной, правильной визуализации и понимания хирург имеет возможность принять лучшее для пациента решение. Лапароскопию часто сравнивают с шахматами: надо играть, просчитывая следующие шаги. Я прошу своих хирургов, ассистентов проговаривать вслух следующие шаги, говорить о них, прежде чем сделать», – рассказал господин Ватъез о своей работе в операционной. Он также поделился своим опытом относительно роли ассистента в операционной, обсудил проблему кровотечений при лапароскопических операциях, отметил огромную важность постоянной практики и регулярной тренировки для хирургов и вспомнил о том, с какими мыслями и опасениями в 1991 году вместе с коллегами делал первую лапароскопическую промонтофиксацию. Завершая свое выступление, профессор Ватъез напомнил фразу из романа «Граф Монте Кристо», сказанную аббатом Фариа Эдмону Дантесу на его просьбу обучить разным наукам: «Выучиться не значит знать; есть знающие и есть ученые. Одних создает память, других – философия». Лапароскопия – это и есть та философия, которая помогает использовать знания. Этот метод не всегда прост для хирурга, но всегда лучше для женщины.

В течение второго дня конференции прямые трансляции проводили из операционной, где вместе с хирургами клиники работали Арно Ватъез и Александр Попов, уже выступившие с докладами, а также доктор медицинских наук, руководитель отдела-

ния оперативной гинекологии НИИ им. Д.О. Отта, СЗО РАМН Виталий Беженарь (Санкт-Петербург, Россия). С докладами выступил доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Одесского государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова Игорь Гладчук (он рассказал об инновационных технологиях и новых энергиях в гинекологической эндоскопии).

Два прямых включения из операционной были в течение третьего, последнего дня работы конференции. В этот день оперировали специалисты Центра Здоровье женщины клиники «Оберіг» и доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 СЗ Государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова Игорь Берлев (Санкт-Петербург, Россия). Профессор Берлев также выступил с докладом, посвященным роли эндоскопической хирургии в лечении рака тела матки. Среди основных докладов, представленных аудитории в последний день работы конференции – «Эндометриоз: европейский протокол лечения» (Т.Ф. Татарчук, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующая отделом эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, Киев), «Подозрительные образования яичников. Тактика оперирующего гинеколога» (Реваз Ботчоришвили, доктор медицины, руководитель Международного центра эндоскопической хирургии и гинекологии, Клермон-Ферранд, Франция), «Лапароскопическая резекция прямой кишки при инфильтративном эндометриозе по технологии NOSE (Natural Orifice Specimen Extraction)» (Константин Пучков, доктор медицинских наук, профессор, директор АНО «Центр классической и экспериментальной хирургии», Москва, Россия).

Доктор медицины Реваз Ботчоришвили, с которым нам удалось пообщаться в перерывах между заседаниями, сказал, что уровень хирургов-гинекологов Универсальной клиники «Оберіг» и всех украинских врачей, с которыми он знаком благодаря участию в научно-практической конференции «Новое лицо гинекологической хирургии», повышается. Пять лет регулярного общения с ведущими мировыми хирургами в рамках декабрьских встреч дают ощутимый результат, наиболее полезный, конечно же, для их пациентов. «Обучение – это постоянный процесс», – сказал господин Ботчоришвили. «Надо учиться, двигаться вперед и не бояться расширять границы знаний и практики». Именно к этому призывают и ежегодные встречи в рамках Международной конференции «Новое лицо гинекологической хирургии».



Михайло Макаренко

Стратегія розвитку акушерсько-гінекологічної допомоги в умовах реформування акушерсько-гінекологічної служби міста Києва

Сьогодні не викликає сумнівів, що будь-яка ефективна стратегія розвитку акушерсько-гінекологічної допомоги має базуватися на принципі єдності здоров'я матері та дитини.

Так само, аксіомою є і той факт, що наразі медична допомога жінкам України потребує суттєвого вдосконалення.

У місті Києві основою фундаменту реформування охорони здоров'я в галузі акушерства та гінекології було визначено переорієнтацією на первинну медико-санітарну допомогу вагітним, жінкам та дівчаткам. На переконання фахівців, діяльність яких спрямована на кардинальні зміни в наданні цієї допомоги, саме така стратегія має пріоритетне значення для оптимізації роботи акушерсько-гінекологічної служби міста Києва.

Законодавчим підґрунтям реалізації проекту стало розпорядження КМДА від 07.07.2011 р. № 1193, м. Київ «Про впровадження пілотного проекту по реорганізації акушерсько-гінекологічної служби міста Києва» та Наказ МОЗ України від 23.02.2000 р. № 33, згідно з яким жіноча консультація може бути віднесена до структури пологового будинку.

Пілотний проект реорганізації акушерсько-гінекологічної служби був запроваджений в 2012 році в Солом'янському районі міста Києва.

Основна мета, якої ми прагнемо досягти реалізувавши цей Проект, – створення ефективної системи нагляду і надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги жінкам єдиним амбулаторно-стаціонарним об'єднанням.

Важливо розуміти, що при впровадженні Пілотного проекту по реорганізації акушерсько-гінекологічної служби в Солом'янському районі міста Києва основними принципами надання акушерсько-гінекологічної допомоги залишаються: систематичний, кваліфікований, рівною мірою доступний для всіх верств населення лікарський, амбулаторний та профілактичний нагляд за жінками, своєчасна діагностика і лікування акушерської та гінекологічної патології, широка інформаційно-просвітницька робота з питань репродуктивного здоров'я, планування сім'ї, підготовки вагітних до пологів.

Якщо тезисно визначити основні завдання проекту, то це:

- створення єдиної стратегії диспансеризації вагітних та гінекологічних пацієнток і, як наслідок, – єдиної ефективної системи надання медичної допомоги жіночому населенню, що відповідає вимогам сьогодення;
- однакова доступність медичної допомоги сучасного рівня для жінок усіх верств населення за принципом «єдиного вікна»;
- зниження показників перинатальної смертності;
- підвищення рівня діагностики онкозахворювань та, як наслідок, унеможливлення випадків занедбаності новоутворень гінекологічної сфери;
- забезпечення жіночих консультацій сучасною діагностично-інструментальною базою;
- підвищення фахового рівня лікарів акушерів-гінекологів жіночих консультацій шляхом відновлення принципу ротації спеціалістів;



- оптимізація та раціональне використання кадрових та фінансових ресурсів.

Слід звернути увагу: завдання були сформульовані таким чином, щоб поступово, планово та покроково досягти основної мети Проекту – створення ефективної системи нагляду і надання акушерсько-гінекологічної медичної допомоги жінкам для очевидного, якісного покращання стану здоров'я жіночого населення.

Нагадаю, що Пілотний проект по реорганізації акушерсько-гінекологічної служби міста Києва фактично запроваджував у Солом'янському районі столиці з січня 2012 року.

У результаті впровадження Пілоту на сьогодні до складу пологового будинку № 5 входять: 3 жіночі консультації (ЖК), які обслуговують 155 тис. 587 жінок.

Діяльність жіночих консультацій будується на дільничному принципі. Для покращання якості надання медичної допомоги майбутнім мамам в ЖК № 2 та № 3, спираючись на багаторічний позитивний досвід роботи ЖК № 1, прийоми розділені на акушерський та гінекологічний.

Навантаження на одну гінекологічну дільницю становить від 4000 до 6000 жінок. Поряд із тим на обліку на акушерській дільниці перебуває 220–250 вагітних.

Задля підвищення рівня доступності до інформації та акушерсько-гінекологічної послуги в районі запроваджено цілодобову телефонну «гарячу лінію».

Лікарі дільниць, крім прийому в консультації, надають допомогу на дому вагітним, породіллям, гінекологічним хворим, які за станом здоров'я не можуть самі з'явитися на амбулаторний прийом. Також дільничний гінеколог один раз на тиждень веде прийом в амбулаторії сімейного типу на своїй дільниці згідно з розкладом.

Лікарі жіночих консультацій за виявленим бажанням мають чергування в пологовому будинку № 5.

На базі КМПБ №5 один раз на тиждень проводять заняття для всіх лікарів акушерів-гінекологів з теоретичної підготовки.

Лікарі пологового будинку за необхідності консультують пацієнтів на базі ЖК згідно з графіком.

Кадровий потенціал та матеріально-технічне забезпечення ЖК пологового будинку № 5 дозволяє надавати висококваліфіковану допомогу жіночому населенню.

У ЖК працює 31 акушер-гінеколог, з яких 90% атестовано. У порівнянні з 2011-м роком матеріально-технічна база ЖК значно покращена. Так, адміністрацією КМПБ № 5 було придбано гінекологічні крісла з гідравлічним приводом, сучасні кольпоскопи, сухожарові шафи, оновлений інструментарій та меблі. Для зручності пацієнтів в кожній ЖК відкриті лабораторії, де здійснюється забір загальних аналізів крові та сечі. Для обслуговування вагітних в ЖК №1 був відкритий кабінет УЗД.

Під нагляд по вагітності в 2013 році до ЖК Солом'янського району надійшло 4508 жінок проти 4094 у 2011 році. Примітно, що 52% з жінок, що звернулися, складають вагітні, які проживають в районі обслуговування, а інші 48% спостерігаються в ЖК пологового будинку № 5 за власним бажанням з дозволу адміністрації пологового будинку.

Значно зріс і відсоток вагітних обстежених дворазово УЗД до 22 тиж, (2011 – 82%, 2012 – 90%, 2013 – 91%). Цей показник корелює з показником виявлених за допомогою УЗД патологій – відповідно: у 2011 – 649 (18,4%), 2012 рік – 971 (28%), 2013 – 1202 (32,8%).

Кількість виявлених вроджених вад розвитку плода за допомогою УЗД становила 15 у 2011 р., 33 – 2012 та 37 у 2013 р.

Ураховуючи те, що вагітні мають змогу безпосередньо в КМПБ № 5 обстежуватись на маркери хромосомних патологій, значно зросла питома вага таких обстежених – з 75% в 2011 році до 91% – в 2013 році.

Вочевидь, головним показником роботи акушерської служби сьогодні залишається показник перинатальних втрат. Із запровадженням Пілотного проекту в Солом'янському районі він знизився в чотири рази (в порівнянні з 2011 роком). Крім того, втричі знизився показник мертвонароджуваності.

І наприкінці, ще кілька фактів на користь Проекту, що на мій погляд, не потребують окремих коментарів. Йдеться про переваги, які надаються в рамках запропонованої реорганізації жіночому населенню міста та загальну оптимізацію роботи акушерсько-гінекологічної служби.

МЕДИЧНА СКЛАДОВА

Єдиний медичний простір у межах Солом'янського району м. Києва, єдина тактика ведення пацієнток, своєчасна діагностика та госпіталізація обумовили:

- зниження ускладнень вагітності та пологів – кількість передчасних пологів зменшилась на 20% у 2013 році в порівнянні з 2011 роком (Таке зниження показника можна пояснити розвитком тісного зв'язку між КМПБ № 5 та ЖК, відсутністю проблем і відмов у госпіталізації жінок до КМПБ № 5, які цього потребують);

- зниження частоти ургентних госпіталізацій у гінекологічне відділення в 3,2 разу (з 58% в 2011 році до 18% – в 2013 р);

- зниження рівня малюкової смертності на 23% у 2013 році в порівнянні з 2011 роком;

- зниження у 2013 році показника перинатальних втрат до 1,06% у порівнянні з 4,3% у 2011 році;

- підвищення показника виявленої доклінічної патології шийки матки при цитологічному дослідженні (зріс на 40%: з 528 у 2011 році до 762 – у 2013 році).

СОЦІАЛЬНА СКЛАДОВА

Реалізація принципу «єдиного вікна» забезпечила: доступність сучасної та висококваліфікованої медицини для всіх верств жіночого населення, в тому числі завдяки наявності у пологовому будинку діагностичної апаратури експертного класу.

ЕКОНОМІЧНА СКЛАДОВА

Використання в лабораторній діагностиці високотехнологічних методів, створення єдиної консультативно-діагностичної бази та широке використання ендоскопічних методів лікування дозволили:

- суттєво знизити видатки на проведення досліджень – зокрема, собівартість одного загального аналізу крові знижено з 20 до 1 грн., а економія витрат на реактиви за час існування проекту становить 280,5 тис. грн.;

- уникнути чисельних дублювань при проведенні обстежень, і таким чином запобігти невиправданним витратам;

- втричі зменшити тривалість перебування пацієнток на листку непрацездатності.

КАДРОВА СКЛАДОВА

Відновлення принципу ротації серед лікарів акушерів-гінекологів забезпечило:

- постійне підвищення їхнього професійного рівня, перш за все як лікарів хірургічного профілю за повної відсутності залучення додаткових коштів.

Підсумовуючи, слід наголосити, що запропонована модель роботи ЖК в єдиному із пологовим стаціонаром об'єднанні може стати дієвим механізмом для покращання якості надання акушерсько-гінекологічної допомоги жіночому населенню.

Основні риси фемінізації ВІЛ-інфекції як проблема епідемії в Україні

Н.Я. Жилка

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

Представлені основні чинники фемінізації ВІЛ-інфекції та стратегічні напрямки профілактики ВІЛ-інфекції у жінок як шляхи впливу на призупинення епідемії ВІЛ-інфекції в Україні.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, жінки, діти, епідемія, стратегія, фемінізація.

У сучасних умовах у світі переважна більшість (64%) людей у віці 15–24 років з ВІЛ є жінками. В Африці на південь до Сахари цей показник ще вище – дівчата та молоді жінки складають 71% усіх молодих людей з ВІЛ. У країнах Карибського басейну найбільш ураженою групою населення є жінки – на них припадає 53% людей з ВІЛ [1]. Число жінок, що живуть з ВІЛ, збільшується в усіх регіонах світу, вони складають майже половину з 37,2 млн віком 15–49 років. Найбільш відчутне зростання частки жінок серед загальної кількості ВІЛ-інфікованих пацієнтів відзначається у Східній Азії (на 56%), далі – у Східній Європі та Центральній Азії (на 48%).

Мета дослідження: визначити основні чинники фемінізації ВІЛ-інфекції та пошуку шляхів впливу на профілактику ВІЛ-інфекції у жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ході виконання дослідження застосовували бібліосемантичний та статистичний методи з метою порівняння основних показників ВІЛ-інфекції серед чоловіків та жінок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За висновками досліджень ЮНЕЙДС жінки фізично є більш вразливими до ВІЛ у порівнянні з чоловіками. Вірогідність передачі ВІЛ від чоловіка жінці приблизно у 2 рази вище, ніж від жінки чоловікові. Чинники фемінізації ВІЛ-інфекції поділяються на соціальні та біологічні.

Біологічний фактор жіночого організму щодо вразливості до ВІЛ, пов'язаний з особливостями статевих стосунків. Якщо, навіть, чоловік та жінка під час статевого акту знаходяться в рівних умовах, тобто передбачувано підлягають однаковому ризику, однак шанси їх не є рівними. Оскільки, концентрація ВІЛ у спермі набагато вища, ніж у вагінальному секреті, до того ж сперма залишається у вагіні довше, ніж вагінальний секрет після статевого акту на поверхні чоловічого статевого органа. Під час статевого акту без використання засобів захисту площа контакту слизової оболонки вагіни зі спермою значно більше, ніж площа контакту статевого органа з вагінальними виділеннями, відповідно вірогідність зараження для жінок вище.

Наступним біологічним фактором уразливості жінок до ВІЛ є інфекції, що передаються статевим шляхом. У нормі природним бар'єром для проникнення інфекції, слугує епітелій слизової оболонки вагіни, однак він значною мірою втрачає свою ефективність, якщо його цілісність порушена. Будь-яка травма, отримана у пологах або під час статевого акту, може пошкодити захисний бар'єр. Як свідчать результати досліджень, проведених під егідою Програми розвитку Організації Об'єднаних Націй (ПРООН), виразковий ураження статевих органів,

спричинені сифілісом, м'яким шанкром та герпесом, полегшують проникнення ВІЛ через пошкоджену слизову оболонку або внаслідок накопичення у цих місцях лімфоцитів, що є клітинами-мішенями для ВІЛ. Інші інфекції, що передаються статевим шляхом (ПСПШ) – гонорея, хламідіоз та трихомоніаз – також підвищують вірогідність зараження. Зокрема, вразливими до ПСПШ є дівчата-підлітки, оскільки у них слизова оболонка вагіни більше підлягає травмам [2].

Окрім переважаючої біологічної вразливості до інфекції, цьому сприяють соціальні чинники. Наприклад, велика кількість жінок та дівчаток, зокрема на півдні Африки, використовують секс у якості продукту обміну на товари, послуги, гроші або основні потреби – часто пропонуючи їх чоловіками, старшим за віком. В основі «комерційного сексу» лежить бідність та бажання жити краще. Для багатьох жінок у країнах, що розвиваються, профілактичний підхід «УВП» (утримання, вірність та зменшення кількості сексуальних партнерів і користування презервативами) є недостатнім. За визначенням представників ЮНЕЙДС, щоб отримати реальний шанс щодо подолання епідемії ВІЛ-інфекції, необхідні стратегії, спрямовані на викорінення гендерної нерівності, необхідні конкретні дії, щоб попередити насильство у відношенні жінок та забезпечити доступ до власності і прав на спадщину, дати жінкам і дівчатам можливість отримати базову освіту і знайти роботу [3].

В епоху перемін соціальні фактори загального характеру також роблять жінок у порівнянні з чоловіками більш уразливими до ВІЛ. Жінки належать до тієї частини населення, яка протягом періоду економічних та політичних змін за останні десяти років, понесла серйозні втрати у соціальному плані. Стратегії структурної перебудови, що включає приватизацію системи соціального обслуговування, призвели до різкого зростання бідності серед населення, а вартість послуг з дошкільного виховання та охорони здоров'я підвищилась настільки, що вони стали не доступними для більшості жінок. Наприклад, за опитуванням у Польщі у 1997 р. 40% жінок не обстежувались у лікаря акушера-гінеколога протягом попереднього року, тоді як під час комуністичного режиму такі огляди проводили безоплатно і вони були обов'язковими та сприймалися як щось саме по собі зрозуміле [4]. Має місце таке поширене явище, як дискримінація за ознакою статі, зокрема, при влаштуванні на роботу [5]. Низький рівень матеріальної забезпеченості жінок призводить до її залежності від чоловіка та спричинює ситуацію, коли їй фактично доводиться обслуговувати його сексуальні потреби, тому мова не йде про безпечні статеві стосунки [6].

В Україні, як і в інших країнах світу, відбувається явище фемінізації ВІЛ-інфекції. Станом на 01.12.2011 на обліку з ВІЛ-інфекцією перебували 117 660 ВІЛ-інфікованих осіб, що становить 257,9 на 100 тис. населення, більше ніж 40% серед яких складають жінки. У 2011 р. кількість осіб, які були інфіковані статевим шляхом, збільшилася до 49%. Щорічне збільшення частки жінок серед нових випадків ВІЛ-інфекції в Україні прямо спричинює збільшення кількості ВІЛ-позитивних вагітних та народжених ними дітей. Така ситуація є причиною численних медико-соціальних проблем [7, 8].

Вважається, що рівень інфікованості вагітних, достатньо точно відображає рівень інфікованості ВІЛ і тенденції розвитку епідемії серед загального населення. Крім того, дана група жінок є вибіркою, яка є репрезентативною для аналізу епідемічної ситуації серед сексуально активної частини населення. Рівень поширення ВІЛ-інфекції серед вагітних за результатами первинного тестування у 2011 р. в середньому по Україні становив 0,47%, (у 2007 р. – 0,52%, у 2008 – 0,55%, у 2009 – 0,55%, у 2010 – 0,48%).

Фемінізація епідемії ВІЛ визначає необхідність впровадження нових, гендерно-чутливих підходів, задля зниження ризику інфікування ВІЛ та подолання його наслідків. З огляду на гендерну диференціацію, заходи профілактики ВІЛ-інфекції мають базуватися на потребах чоловіків та жінок в різній спосіб. Так, якщо мова йде про потреби ВІЛ-позитивної жінки, то актуальними для неї будуть питання материнства, жіночого здоров'я, стосунків з чоловіками, догляду за собою та дитиною. Гендерно-орієнтований підхід сприяє активному залученню учасників до обговорення тих питань, які є нагальними для них, формуванню відчуття приналежності та прийняття іншими чоловіками/жінками, які мають такі самі проблеми, що відображає дію таких терапевтичних факторів, як активність, універсальність, залученість, згуртованість [9]. Незважаючи на концепцію гендерної рівності в контексті ВІЛ, яка полягає у створенні рівних умов і можливостей для доступу жінок і чоловіків, уразливих щодо ВІЛ-інфікування, до всіх видів послуг, необхідних для підтримки гідного існування людини, сучасна практика визначає необхідність звернення особливої уваги на потреби ВІЛ-позитивних жінок, оскільки саме жінки перебувають у більшій групі ризику щодо інфікування ВІЛ з огляду на соціальні, фізіологічні та психологічні чинники.

Стандарти українського суспільства, в якому генералізовані стереотипні уявлення про пасивну та залежну позицію жінок, опосередковано впливають на їхній доступ до ВІЛ-сервісних послуг; формують низький рівень вимог у них щодо себе та свого майбутнього; детермінують комплекс «жертви» щодо будь-яких подій їхнього життя (інфікування, насильство, безробіття). Постає потреба підвищення кваліфікації фахівців (соціальних працівників, психологів, психотерапевтів, юристів), які впроваджують гендерні підходи в роботі у сфері ВІЛ/СНІД [9].

ВООЗ у своїй доповіді «Доклад ВООЗ о здоровье женщин: СПИД – основная причина смерти среди женщин репродуктивного возраста в мире» також зазначає, що жінки та дівчата є особливо вразливими у відношенні до ВІЛ-інфекції з цілої низки біологічних та соціальних факторів, до яких відносяться, зокрема, низький соціально-економічний статус, результатом чого є неможливість вибору жінками та поширеність ризикованих практик, а також норми та закони, які встановлюють підпорядкованість жінок та перешкоджають їм у пошуку та отриманні інформації, необхідної для захисту свого здоров'я. Лише 38% молодих жінок в усьому світі можуть навести основні способи попередження інфікування. Насильство у відношенні до жінок є однією із основних причин їхньої більшої вразливості до ВІЛ. Цей фактор ускладнює або робить навіть неможливим для жінок здійснення контролю свого сексуального життя, утримання від сексуальних стосунків або

примусити партнера скористатися презервативом. Насильство або його загроза також стають причиною уникнення жінками звернення за послугами у сфері профілактики, лікування та догляду. Попередження насильства у відношенні до жінок є ключовим фактором профілактики ВІЛ-інфекції та забезпечення статевого рівноправства [10].

З огляду на зазначене очевидна актуальність питання профілактики ВІЛ-інфекції у жінок, зокрема через реалізацію стратегічних напрямків щодо подолання ВІЛ у жінок, визначених ВООЗ:

1. Забезпечення населення інформацією щодо профілактики ВІЛ-інфекції. За висновками дослідників відсутність достовірної інформації та уявлення про механізми поширення ВІЛ та інших збудників ІПСШ є одним із факторів, що спричиняють ризиковані випадки статевої поведінки. Подібні причини є також в основі невиправданої дискримінації, від якої страждають ВІЛ-інфіковані, і кожний із цих легко подоланих елементів проблеми може сприяти подальшому поширенню епідемії ВІЛ.

2. Робота з вагітними. У рамках медичного обслуговування вагітних спеціалісти охорони здоров'я повинні консультувати їх з питань захисту від ІПСШ та виявляти інфекційну патологію. Матерям, інфікованим ВІЛ, необхідно забезпечити доступ до довгострокової медичної допомоги. Пацієнткам слід надавати достовірну інформацію для того, щоб вони усвідомили небезпеку ВІЛ-інфекції та були поінформовані про існуючі методи її лікування. Підлітки та молодь потребують інформації щодо безпечної сексуальної поведінки. Жінки повинні мати можливість отримувати адекватну, прийнятну з точки зору місцевих культурних традицій, медичну допомогу.

3. Подолання соціальних чинників. Найскладніше у боротьбі з ВІЛ подолати соціальні чинники, які сприяють швидкому поширенню епідемії ВІЛ. Необхідно офіційно визнати існування насильства по відношенню до жінок; причетні до цього підлягають обов'язковому покаранню, а саме це явище – засудженню на рівні всього суспільства. Потрібно добиватися, щоб чоловіки усвідомили, що жінки мають рівні права у сексуальних стосунках.

4. Робота з підлітками. Підліткова сексуальність потребує більш толерантного ставлення. Просвітницькі кампанії повинні інформувати як широкі маси населення, так і працівників охорони здоров'я про реальну небезпеку зараження ВІЛ та про шляхи його передачі, з тим щоб інфіковані ним люди не наражались на необгрунтовану дискримінацію.

5. Робота з подолання поширеності наркоманії та пов'язане з цим зараження ВІЛ СН. Співробітники програм обміну голками та шприців повинні створювати у своїх центрах більш привабливу та безпечну обстановку, щоб жінки-СН охоче відвідували ці заклади.

6. Підтримка економічної незалежності та рівних прав жінок у суспільстві, що є особливо важливим саме у відкритті шляху докорінних змін теперішнього соціального положення жінки та ситуації, яка склалася на сьогодні [11].

Реалізація стратегічних підходів до профілактики ВІЛ-інфекції у жінок позитивно вплине на припинення епідемічних процесів ВІЛ-інфекції.

Основные черты феминизации ВИЧ-инфекции как проблема эпидемии в Украине Н.Я. Жилка

Представлены основные факторы феминизации ВИЧ-инфекции и стратегические направления профилактики ВИЧ-инфекции у женщин как пути воздействия на приостановление эпидемии ВИЧ-инфекции в Украине.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, женщины, дети, эпидемия, стратегия, феминизация.

Main features feminization of HIV infection as problem epidemic in Ukraine N. Y. Zhylyka

The basic factors of feminisation of HIV and provided strategic direction for prevention HIV infection in women, effects on the suspension of the HIV epidemic in Ukraine.

Key words: HIV, women, children, epidemic, strategy, feminization.

Сведения об авторе

Жилка Надежда Яковлевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 790-85-85

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доклад о глобальных ответных мерах на ВИЧ/СПИД. ВОЗ, ЮНИСЕФ, ЮНЭЙДС. 2012. [Электронный документ]. – Шлях доступу: <http://www.who.int/hiv/ru/>.
2. ВИЧ и гендерное насилие: скрытая эпидемия. Благотворительный Женский Фонд «Астра». [Электронный документ]. – Шлях доступу: <http://astrafoundation.spb.ru/publications/>.
3. Пресс-релиз ко Дню борьбы с ВИЧ/СПИД. ЮНЭЙДС. ЖЕНЕВА, 23 ноября 2004 года. [Электронный документ]. – Шлях доступу: http://data.unaids.org/Media/Press-Releases02/pr_epi-launch_23nov04_ru.pdf.
4. United Nations Development Programme in the Russian Federation. Women and AIDS. United Nations Development Programme. Moscow, 2000, p. 9–12.
5. Izdebski, Z. Zachowania Prozdrowotne I Seksualne W Aspekcie HIV/AIDS W Polsce. United Nations Development Programme. Warszawa, 1997.
6. Bozrikova, T.N., Shoimatuloev, Sh., and Magkoev V. Women and Drugs. Open Society Institute Assistance Foundation, Tajik Office. Tajikistan: 2000, pp.43, 49–50, 53, 54.
7. Проблеми ВІЛ-інфекції, наркоманії та інфекцій, що передаються статевим шляхом: інформ. бюлетень / Укр. Центр профілактики і боротьби зі СНІДом МОЗ України. – К., 2003. – 46 с.
8. ВІЛ-інфекція в Україні: інформ. бюлетень № 37 / МОЗ України. – К., 2012. – 37 с.
9. Савчук О.М.. Гендерний підхід у сфері ВІЛ/СНІДу: робота з жінками: Програма тренінгу. – К.: Інжиніринг, 2011. – 71 с.
10. Доклад ВОЗ о здоровье женщин: СПИД – основная причина смерти среди женщин репродуктивного возраста в мире. ВОЗ. – 2009. [Электронный документ]. – Шлях доступу: <http://www.unaids.org/ru/resources/presscentre/featurestories/2009/november/20091109women/>.
11. Парижская декларация «Женщины, дети и синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)». ВОЗ WNA43/1990/REC/1. – С. 78–79.

Статья поступила в редакцию 17.12.2013

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

СТАРТОВАЛ ЦИКЛ СЕМИНАРОВ ДЛЯ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ «МЕЖДУНАРОДНЫЕ И ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ СТАНДАРТЫ ОКАЗАНИЯ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ»

Стартовал цикл семинаров для акушеров-гинекологов «Международные и отечественные стандарты оказания гинекологической помощи», который проводится в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Украины Национальной академией последипломного образования им. П.Л. Шупика, журналом «Здоровье женщины» при поддержке местных органов самоуправления. Данный цикл семинаров дает возможность повысить квалификацию врачам акушерам-гинекологам, перинатологам, а также врачам общей практики/семейной медицины.

Как отметила в своем выступлении заместитель начальника Управления материнства, детства и санаторного обеспечения МЗ Украины Валентина Коломейчук, одним из важных вопросов развития акушерско-гинекологической службы с целью повышения качества оказания медицинской помощи населению, является подготовка кадров.

Этот аспект особенно актуален в связи с созданием перинатальных центров и развитием сети акушерско-гинекологических учреждений разного уровня. Валентина Коломейчук проинформировала, что на сегодня в Украине введено в строй 12 перинатальных центров III уровня: в АР Крым, Днепропетровской, Донецкой, Житомирской, Запорожской, Кировоградской, Луганской, Полтавской, Ровенской, Харьковской, Хмельницкой областях и г. Киеве.

Цикл научно-практических семинаров «Международные и отечественные стандарты предоставления гинекологической помощи» проводится в формате телемостов, что повышает доступность последипломного образования для врачей и позволяет ознакомиться с передовым отечественным и международным опытом украинским врачам непосредственно в своем регионе. Первый в этом году семинар собрал врачей Киева, Днепропетровска, Кривого Рога и Запорожья.

Применение современных технологий позволило участникам се-

минара прослушать лекции не только ведущих отечественных специалистов медицинских учреждений разных регионов Украины, в частности, Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины (г. Киев), Львовского Национального медицинского университета, им. Даниила Галицкого, Днепропетровской медицинской академии, Запорожской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины, а также российских – Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова МЗ РФ (г. Москва), НИИ акушерства и гинекологии Д.О. Отта СЗО РАМ (г. Санкт-Петербург).

По мнению участников семинара, такая форма организации последипломного образования является удобной и актуальной для врачей, позволяет общаться и обмениваться опытом с лучшими отечественными и мировыми специалистами и применять передовой мировой опыт в повседневной практике.

Современные взгляды на подготовку беременных и их семей к родам

М.В. Макаренко, Д.А. Говсеев, А.А. Береза, Т.Б. Першина, В.Ю. Шекера

Киевский городской родильный дом № 5

Рассмотрены современные взгляды на подготовку беременных и их семей к родам. Подготовка беременных к родам дает возможность обеспечить физиологическое течение беременности и родов.

Ключевые слова: беременные, роды, неокортекс, современные взгляды на подготовку к родам, акушер-гинеколог, психологическое сопровождение, акушерка.

Развитие медицины в области акушерства и гинекологии, а также пре- и перинатальной психологии в течение последних десятилетий раскрыло новые аспекты психического и психологического здоровья человека, коренным образом изменило представления о плоде и новорожденном. Современная парадигма состоит в следующем:

- зигота несет в себе генетическую информацию не только о морфологической, но и о психологической структуре человека;
- в период внутриутробного развития происходит не только формирование органов и систем, но одновременно начинается их функционирование;
- это касается внутренних органов, органов чувств и нервной системы;
- в пренатальный период начинается эмоциональная и психическая жизнь нерожденного ребенка, а наиболее значимые для него впечатления остаются в памяти и сопровождают его всю дальнейшую жизнь, порой определяя его мышление и поведение;
- роды – это биологический процесс и психологический феномен, оставляющий в памяти человека (его бессознательном) «отпечатки», определяющие его характер, психологические особенности.

Также, считается доказанным, что нерожденный ребенок является осведомленным существом, обладает сознанием и памятью, которая цепко схватывает перинатальные события и объединяет их с родительским опытом и чувствами, полученными с генами. Исследования психологов (Emerson W., Matejcek Z., Verny T., Share A., Soone J., Van den Bergh, Брехман Г.И., Брехман К.Ш., Захаров А.И.) свидетельствуют, что пренатальный опыт может оказаться более существенным для психики человека по сравнению с его воспитанием после рождения. Нерожденный ребенок, подобно околоплодным водам, окружен мыслями матери и они беспрепятственно проходят к нему, а наличие памяти у него фиксирует часто повторяющиеся, значимые для матери, эмоционально окрашенные идеи.

Многоуровневое взаимодействие матери со своим нерожденным ребенком позволяет понять всю сложность и многофакторность этого процесса, способно связывать те или иные изменения в психике или *соме* [1].

На сегодняшний день, зная о феноменах пренатального периода, догадываясь о путях обмена информацией между матерью и ее нерожденным ребенком, мы имеем возможность готовить к родам семью, ожидающую ребенка, направляя все свои усилия на профилактику перинатальной травмы и создание зоны комфорта вокруг беременных, «беременных пар». В нынешних современных социально-экономиче-

ских и культурных условиях, подготовка к родам приобрела новую значимость, новую актуальность, новые аргументы и новые взгляды.

В первую очередь современные методы подготовки к родам «беременных пар» – это системный подход команды профессионалов – акушера-гинеколога, психолога, акушерки, педиатра, педагога.

Цель медицинской подготовки – формирование здорового ребенка и сохранение здоровья матери. Одна из приоритетных целей – изменить характер родовспоможения так, чтобы как можно меньше беспокоить мать и новорожденного в момент их первого контакта.

В свое время русские ученые поняли, что во время родов все виды торможения этого процесса исходят от неокортекса – той части мозга, которая чрезвычайно развита у человека. Со временем ученым стало известно, что существует и физиологический механизм защиты от активности «мозга интеллекта»: для этого нужно перевести в состояние покоя неокортекс и таким образом ослабить его контроль над более древними отделами мозга, роль которых – выделять гормоны, необходимые для эффективных маточных сокращений. Т.е. женщину в родах нужно оградить от любого рода стимуляции неокортекса и позволить ей естественное поведение рожавшей женщины, когда она «на другой планете» [2].

Страх – самая распространенная причина тяжелых и болезненных родов. Страх порождает напряжение мышц, которое усиливает боль в родах. Таким образом, существует причинно-следственная связь между страхом, мышечным напряжением и трудными родами. Также существует связь между страхом и выбросом адреналина, а адреналин тормозит процесс родов, поскольку мешает выделению и действию окситоцина. Сильное мышечное напряжение, которое вызывает страх, – также следствие выброса адреналина. Утверждения и взгляды, что в родах не должно быть боли, что не бывает болезненных физиологических процессов – устарели. С открытием эндорфинов стало общепризнанным, что есть как физиологическая боль в родах, так и физиологическая система защиты от боли.

И на сегодняшний день актуальна суть традиционного акушерства, где акушерка в ее исконном понимании является «фигурой, подобной матери», с которой рожавшая женщина может забыть все страхи и чувствовать себя в безопасности. Очевидно, что сегодня следует рассматривать не только ближайший к родам период, но мыслить в масштабах цивилизации. И знать, что у многих женщин и у некоторых мужчин, сохранилось интуитивное знание и желание пройти опыт родов через боль и тревожения родов, выделяя при этом сложный «коктейль» гормонов любви. Все разнообразные гормоны, выделяемые во время родов в организмах матери и ребенка, не выводятся мгновенно. Каждый из гормонов играет особую роль в последующих взаимоотношениях матери и ребенка.

Современные взгляды на подготовку к родам беременной и ее семьи – прекрасный пример того, как современные научные концепции сходятся в одну точку с убеждениями, верованиями, преданиями, наставлениями, народными тра-

дициями отношения к беременной и уходу за ней – всем тем, что за века через поколения дошло до наших дней. Здоровье матери и ребенка было необходимым условием выживания славянских народностей, ведущих натуральное хозяйство. Но чтобы выжить здесь, человек должен был обладать не только крепким здоровьем и выносливостью, но и очень спокойным уравновешенным характером, исключающим раздражительность, злобность, взбалмошность, скандальность и упрямство, словом, все то, что могло бы поставить под угрозу возможность выживания. Наиболее распространенным мнением было то, что беременную необходимо «поберечь».

Как только домашние начинали догадываться о том, что женщина беременна, вокруг нее сразу же все смягчалось: переставали упрекать, если она вздумает «приотдохнуть», старались ее не расстраивать, не бранить, беречь от тяжелых работ. Особенно наблюдали, чтобы она «не встряхнулась» и «не была зашиблена». Явная и даже нарочитая заботливость домашних, начиная с момента, когда беременность становилась заметной, постоянно возрастала по мере приближения родов и достигала наивысшей точки непосредственно перед ними.

Все желания беременной исполняли беспрекословно. Принимались во внимание все ее странности, брезгливость, прихоти. Если ей хотелось съест или надеть что-нибудь особенное, покупали без разговоров. В иных местах отказать ей в такой прихоти, особенно если ее просьбы касались съестного, считалось за грех, потому что этого «требует душа младенца».

Беременную стремились предохранить от испуга или других нервных переживаний и расстройств. Именно поэтому ее не отпускали одну в лес, отстраняли от участия в похоронах, не позволяли смотреть, как забивают скот, уберегали от ссор, старались не раздражать, чтобы не испортился характер ребенка.

Нельзя таить на нее обиду. Если беременная просит прощения, было грехом не извинить ее. Однако всегда старались предупредить ситуацию и сами шли к ней, чтобы уладить отношения. Существовал обычай «прощенных дней», когда все родственники за 1–2 мес до родов приходили просить прощения у беременной, а она в свою очередь просила прощения у них. Такие обряды, когда прощались все вольные и невольные обиды, могли повторяться чуть ли не каждую неделю, поскольку считалось, что непрощенная, не снятая с души обида могла привести к несчастью во время родов [3–7].

Современная наука подтверждает мудрость и справедливость опыта народной жизни. Самое главное в сопровождении беременной женщины и ее семьи к родам помнить, что способность любить в значительной степени определяется переживаниями в самом начале жизни, что период до, во время и после рождения исключительно важен. Целью этого сопровождения группой специалистов является подготовка будущей мамы и ее семьи к физиологическим родам. Термин «физиологические» не означает: «это должно происходить так и только так». Физиологические – это некий ориентир, от которого не следует далеко отклоняться. Физиологи изучают в функциях организма норму, т.е. то, что является общим для всех и не зависит от культурных различий. И в этом тоже глубокий современный подход к сопровождению беременной.

В процессе подготовки к родам мать знакомится с физиологией родов, узнает, что на определенном этапе родов женщина как бы отрешается от остального мира: не замечает, что происходит вокруг, забывает о том, что она знала, и глубоко погружается в себя. Создается впечатление, будто она «на другой планете». В практическом плане снижение активности «мозга интеллекта» – неокортекса – самый важный аспект физиологии родов. Стимуляция рационального мышления и вообще любая стимуляция неокортекса может мешать нормальному течению родов. Основные потребности

женщины в родах сводятся именно к тому, чтобы такой стимуляции избежать.

Факторы, которые могут стимулировать неокортекс человека:

- язык, прежде всего рациональный;
- яркий свет – мощный раздражитель неокортекса;
- ощущение, что за женщиной наблюдают, также может стимулировать неокортекс;
- обстановка, которая заставляет организм выделять гормоны группы адреналина, стимулирует и активность неокортекса, создавая помеху процессу родов.

Женщина в родах должна ощущать себя в безопасности. Это чувство защищенности – непременное условие для того, чтобы достичь характерного для родов измененного состояния сознания. В любом уголке мира и во все времена женщины стремились рожать в такой обстановке, которая дает чувство безопасности, в условиях, где в течение длительного времени может поддерживаться минимальный уровень адреналина. Женщине всегда важно, чтобы рядом была мать или кто-то из большой семьи, кто может играть ее роль (тетка, бабушка), или по-матерински заботливая и опытная женщина из ее окружения, сама имеющая детей или внуков. Такими качествами изначально и обладала акушерка. Настоящая акушерка – это женщина, являющая собой образ матери. Мать – прототип человека, рядом с которым мы чувствуем себя в безопасности, который не станет разглядывать и критиковать. Таким образом с практической точки зрения, самые важные аспекты физиологии родов – снижение активности неокортекса, безопасность и отсутствие зрителей [2, 8–13].

Объединенные усилия специалистов позволяют сегодня окружить семью в период ожидания ребенка и первого года жизни исключительной заботой. Психолого-педагогическое сопровождение семьи позволяет помочь сформировать родительскую ответственность и компетентность, приобрести знания в области обучения и воспитания младенцев (первый институт формирования и обучения ребенка – это семья), диагностировать и скорректировать на раннем этапе возможные отклонения.

Психолог рассматривает семью как целостное социальное, психологическое и духовное образование. В каждой семье к моменту зачатия ребенка, как и в любой структуре, присутствуют здоровые и разрушительные силы. В результате комплекса психологического сопровождения можно ожидать усиления конструктивных тенденций и снижения воздействия разрушительных. Цель психологического сопровождения – способствовать созданию в семье наиболее благоприятных условий для раскрытия эмоционального, интеллектуального и социального потенциала ребенка с учетом его возрастных и индивидуальных особенностей, предупреждение нарушений психического развития и девиантного поведения. Работа психолога имеет свои специфические задачи и осуществляется специфическими психологическими методами. Установки, знания и навыки, которые родители могут приобрести на занятиях с психологом в школе по подготовке к материнству и отцовству, они не могут получить ни от каких других специалистов.

Мы выяснили, что современные взгляды и современная наука в переплетении с культурными подходами к подготовке беременной и ее семьи к родам объединяет широкий круг специалистов, бережно и ответственно сопровождающих семью в один из важных периодов жизни. Именно таким образом и в наши дни можно обеспечить физиологическое течение беременности и родов женщины, создать благоприятные условия для формирования физического и психического здоровья будущего ребенка, дать возможность матери выкормить своего малыша после рождения и осуществить главную задачу – продолжение рода.

Сучасні погляди на підготовку вагітних та їхніх родин до пологів

М.В. Макаренко, Д.О. Говсеєв, О.А. Береза, Т.Б. Першина, В.Ю. Шекера

Розглянуто сучасні погляди на підготовку вагітних та їхніх сімей до пологів. Підготовка вагітних до пологів дає можливість забезпечити фізіологічний перебіг вагітності та пологів.

Ключові слова: вагітні, пологи, неокортекс, сучасні погляди на підготовку до пологів, акушер-гінеколог, психологічний супровід, акушерка.

Modern views on the training of pregnant women and their families to childbirth

M.V. Makarenko, D.A. Govseev, A.A. Bereza, T.B. Pershina

The modern views on the training of pregnant women and their families to childbirth have been analyzed. Training of pregnant women for childbirth gives possibility for physiological pregnancy and childbirth in women.

Key words: pregnancy, childbirth, the neocortex, the current views on the preparation for childbirth, obstetrician-gynecologist, psychological support, a midwife.

Сведения об авторах

Макаренко Михаил Васильевич – Киевский городской родильный дом № 5, 03027, г. Киев, пр. Краснозвездный, 2

Говсеєв Дмитрий Александрович – Киевский городской родильный дом № 5, 03027, г. Киев, пр. Краснозвездный, 2

Береза Алексей Андреевич – Киевский городской родильный дом № 5, 03027, г. Киев, пр. Краснозвездный, 2

Першина Татьяна Борисовна – Киевский городской родильный дом № 5, 03027, г. Киев, пр. Краснозвездный, 2; тел.: (093) 500-46-35

Шекера Виталий Юрьевич – Киевский городской родильный дом № 5, 03027, г. Киев, пр. Краснозвездный, 2; тел.: (067) 509-78-09

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Психотерапия и клиническая психология: методы, обучение, организация. Материалы Российской конференции «Психотерапия и клиническая психология в общей медицинской практике» 26–28 мая 1999 года (Иваново).
2. Оден М. Научное познание любви / М. Оден; Междунар. шк. традиц. акушерства; пер. с англ. И. Назарова; ред. В. Назарова. – М.: Междунар. шк. традиц. акушерства, 2009. – 212 с.
3. Акин Алишани, Стрельцова Д. Десять месяцев и вся жизнь. Роды нового тысячелетия. – СПб.: Б.&К., 1999. – 421 с.
4. Абрамченко В.В. «Современные методы подготовки беременных к родам». – СПб.: Институт акушерства и гинекологии АМН СССР им. Д.О. Отта, 1991. – 256 с.
5. Никитина Л.А., Соколова Ж.С. Родителям XXI века. – М.: Знание, 1997. – 192 с.
6. Гурьянова Л.С., Железнова Ю.Б. Рождение в радости. – СПб.: ИК «Комплект», 1997. – 207 с.
7. Цареградская Ж.В. Перинатальная психология: на правах рукописи. – М., 1999. – 136 с.
8. Odent M. Why laboring women don't need support. *Mothering* 1996; 80: 46–51.
9. Shy K.K., Luthy D.A., Bennet F.C., et al. Effect of elektronik monitoring, as compared with periodic auscultation, on the neurological development of premature infants. *N. Eng.J. Med.* 1990; 322: 588–93.
10. Freemam R. Intrapartum fetal monitoring – a disappointing story. *N. Eng. J. Med.* 1990; 322: 624–26.
11. Mahomed K., Nyoni R., et al. Randomised controlled trial of intrapartum fetal heart monitoring. *BMJ* 1994; 308: 497–500.
12. Pello L.C., et al. Computerised fetal heart analysis in labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991; 78: 602–10.
13. Westgate J., et al. Randomised trial of cardiotocography alone or with ST waveform analysis for intrapartum monitoring. *Lancet* 1992: 194–98.

Статья поступила в редакцию 11.12.2013

Оценка переносимости природного прогестерона, вводимого интравагинально, во время I триместра беременности

Томаш Пашковски

Медицинский Университет Люблина, Польша

Цель исследования: мониторинг всех возможных нежелательных явлений и оценка переносимости природного микронизированного прогестерона, вводимого интравагинально, у пациенток с симптомами угрозы выкидыша во время I триместра беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сорок девять пациенток принимали участие в исследовании на основании соответствия следующим критериям включения:

- Подписание формы письменного информированного согласия на участие в исследовании.
- Возраст 18–40 лет.
- Внутриматочная беременность, I триместр.
- Симптомы угрозы выкидыша.
- Терапевтические показания для приема прогестерона.

Критериями исключения являлись:

- Несостоявшийся выкидыш, угрожающий или полный аборт
- Внематочная беременность.
- Повышенная чувствительность к любому из компонентов изучаемых лекарственных препаратов.
- Наличие в анамнезе алкогольной и наркотической зависимости или других типов зависимости.
- Одновременное участие пациента в другом клиническом исследовании.

Внутриутробный возраст на момент включения пациенток в исследование варьировал в диапазоне 5–12 нед (среднее значение составляло 7 нед). Все пациентки, отобранные для исследования, были госпитализированы из-за развития симптомов угрозы выкидыша (маточное кровотечение слабой/умеренной степени тяжести, связанное с болью в нижней части живота или спине). Критерием приема прогестерона являлся, по крайней мере, один из следующих критериев:

- Клинически подтвержденная недостаточность лютеиновой фазы до беременности.
- Концентрация прогестерона ниже 45 нмоль/л, измеренная во время визита 1.
- Не менее 2 самопроизвольных абортов (до 12-й недели беременности) в анамнезе.
- Беременность путем экстракорпорального оплодотворения с переносом эмбрионов (IVF – ET).

В 47 случаях была выявлена одноплодная внутриутробная беременность, у 2 пациенток (4,1%) была обнаружена двуплодная беременность во время ультразвукового исследования на визите 1.

Среди включенных пациенток у 4 женщин беременность наступила в результате вспомогательных репродуктивных методов (IVF – ET). В табл. 1 представлена характеристика пациенток, включенных в исследование.

Пять пациенток (10,2%) из общего числа женщин, включенных в исследование, регулярно курили сигареты.

В табл. 2 и 3 представлен репродуктивный анамнез пациенток.

Четыре визита были включены в протокол исследования: скрининговый визит – отбор пациенток для включения в исследование, визит 2 – через 7 дней после стационарного лечения, визит 3 – во время выписки пациенток из больницы (визит 2 и 3 были объединены в соответствующих случаях) и визит 4 – через 4 нед после визита 3. Оценку течения беременности участницы проводили на основании следующего:

- данные истории болезни;
- бимануальное исследование и исследование с помощью зеркала;
- трансвагинальное УЗИ;
- мониторинг уровней бета-ХГЧ и прогестерона в сыворотке крови.

Кроме того, проводили мониторинг таких негормональных параметров в сыворотке крови: электролиты, измерения функций почек и печени, параметры свертываемости крови, уровень общего белка.

Одну вагинальную таблетку исследуемого препарата (интравагинальный прогестерон, таблетки 50 мг, Лютеина, производства компании «Адамед») вводили два раза в день каждые 12 ч.

Всем беременным, участвующим в исследовании, было предложено акушерское наблюдение до родов. Проспективное последующее наблюдение за развитием беременности проводили вплоть до родов, была собрана подробная информация о ходе беременности и исходе.

Было получено одобрение комитета по биоэтике в медицинском университете Люблина, также в Люблине было подписано соглашение о проведении исследования в соответствии с Административным приказом Независимой общественной клинической больницы № 4 (SPSK-4) (Университетская больница № 4).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациенток, включенных в исследование, были нормальные результаты лабораторных анализов негормональных параметров, проводимых на визите 1.

Таблица 1

Характеристика пациенток, включенных в исследование

Показатель	Мин.	Макс.	М	СО	Ме
Возраст	19	40	28,6	5,1	27
Рост	150	176	164,0	5,3	164
Масса тела	45	90	60,9	10,4	60
Индекс массы тела	17,2	34,4	22,7	4,0	22,0
Возраст наступления первой менструации	12	16	14,0	1,0	14

Мин.-Макс. – диапазон значений; М – среднее арифметическое значение; СО – стандартное отклонение; Ме – медианное значение.

Через, по крайней мере, 7 дней периода лечения интравагинальным прогестероном только у 13 (27,7%) из 47 пациенток все еще наблюдались симптомы угрозы выкидыша (боль в нижней части живота или спине) во время визита 3, в том числе у шести пациенток с вагинальными кровянистыми выделениями и у 7 женщин без маточного кровотечения. На визите 4 наблюдалось дальнейшее уменьшение выраженности симптомов угрозы выкидыша для беременности, где жалобы были отмечены только у 8 пациенток (17,8%), из которых у 7 была боль/спазмы в подчревной области без маточных кровотечений и у одной пациентки – выделения и боль.

Во время УЗИ, проведенного на визите 1, у 8 пациенток (16,3%) была выявлена патология плаценты в виде разрушения трофобластов (субтрофобластическая гематома). На визите 2 полное рассасывание субтрофобластической гематомы было обнаружено у 5 из указанных выше пациенток. На визите 3 трофобластические патологии сохранялись только у 2 из 45 женщин. В табл. 4 представлена информация о концентрации прогестерона в сыворотке крови у пациенток, измеренной во время визитов 1 и 3.

Концентрация прогестерона, измеренная в крови пациенток, включенных в исследование, во время визита 1, значительно отличалась от уровня прогестеронемии, измеренного во время визита 3 ($P < 0,001$). Концентрация прогестерона, измеренная в крови во время визита 3, была значительно выше, чем концентрация, измеренная во время визита 1 ($P = 0,014$).

В табл. 5 представлена концентрация бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ), измеренная во время визита 1 и 3.

Концентрация β -ХГЧ, измеренная во время визита 1 и 3, значительно отличалась ($P < 0,01$), повышаясь существенным образом ($P < 0,001$) в течение беременности.

Значимое и соответствующее срокам задержки менструации увеличение копчико-теменного размера плода наблюдалось в период лечения интравагинальным прогестероном.

Перспективное последующее наблюдение за течением беременности и исходом в исследуемой популяции.

У шести (12,2%) женщин, включенных в исследование, исходом беременности был самопроизвольный выкидыш. В двух случаях это был поздний выкидыш (на 17-й и 21-й неделе беременности), а в остальных четырех случаях выкидыш произошел между 6-й и 11-й неделями беременности – у двух из указанных выше пациенток выкидыш произошел в период между визитами 1 и 3, а две другие женщины были выписаны без симптомов угрожающего аборта. Самопроизвольный выкидыш произошел через 7 и 20 дней после выписки из больницы соответственно.

В одном случае (2,0%) внутриутробная гибель плода была диагностирована на 30-й неделе беременности. Исходом беременности было мертворождение, с массой тела плода 760 г – макроскопическое исследование и аутопсия не выявили точную причину внутриутробной гибели.

Уровни β -ХГЧ (β мМЕ/мл), измеренные в сыворотке крови у пациенток, включенных в исследование, во время визита 1 (β -ХГЧ1) и визита 3 (β -ХГЧ3)

Показатель	N	Мин.	Макс.	M	CO	Me
β -ХГЧ1	49	834,00	387141,00	87401,06	76600,18	76958,00
β -ХГЧ3	45	6178,00	251587,00	116789,64	61600,84	107756,00

Копчико-теменной размер плода (КТР), измеренный с помощью трансвагинального УЗИ во время визитов 1 и 3

КТР (мм)	N	Мин.	Макс.	M	CO	Me
Визит 1	49	1,20	78,00	23,42	19,68	16,00
Визит 3	45	7,00	81,00	29,94	19,51	22,00

Таблица 2

Наличие родов в анамнезе у женщин, включенных в исследование

Наличие родов в анамнезе	Число пациентов
0	33
1	13
2	3

Таблица 3

Самопроизвольный аборт в репродуктивном анамнезе женщин, включенных в исследование

Число выкидышей	Число пациентов
0	29
1	15
2	3
3	1
4	1

Таблица 4

Уровень прогестерона (в нг/мл) у женщин, включенных в исследование, во время визита 1 (прог.1) и визита 3 (прог.3).

	N	Мин.	Макс.	M	CO	Me
Прог.1	49	2,8	22,0	11,1	4,7	9,8
Прог.3	45	6,1	22,5	11,8	5,1	9,9

Наиболее частыми зарегистрированными осложнениями беременности у женщин, включенных в исследование, после 22-й недели беременности были:

- угрожающие преждевременные роды – 8 пациенток (18,6%);
- цервикальная недостаточность, требующая цервикального серкляжа, – 4 пациентки (9,3%);
- преэклампсия – 3 пациентки (7,0%);
- инфекции мочевых путей – 3 пациентки (7,0%).

Живорождение после 22-й недели наблюдалось в 42 случаях (85,7%). В этой группе женщин у двух (4,8%) роды состоялись до завершения 37-й недели (роды на 26-й и 33-й неделе соответственно; плоды с массой тела при рождении 800 и 1470 соответственно). Оба недоношенных ребенка женщин, включенных в исследование, умерли (на 1-й и 12-й день жизни). В обоих случаях причиной смерти младенцев стал респираторный дистресс-синдром в связи с недоношенностью.

В табл. 7 содержатся сводные данные об исходах беременности у этих пациенток.

Кесарево сечение было проведено в 18 (41,9%) из 43 случаев родов в группе исследования. Наиболее частым зарегистрированным показанием для оперативного родоразрешения в этой

Таблица 5

Данные об исходах беременности у женщин с родами в срок

Показатели	N	Мин.	Макс.	M	CO	Me
Неделя беременности	40	38	41	39,5	3,6	39
Масса тела при рождении (г)	40	2460	4460	3443,2	714,0	3388
Рост (см)	40	50	61	53,6	5,1	53
Окружность головы (см)	40	30	36	33,8	3,0	34
Окружность живота (см)	40	30	38	33,8	4,7	34
Масса плаценты (г)	40	420	900	591,0	132,1	605
Оценка по шкале Апгар (через 2 мин)	40	8	10	9,7	1,4	10

группе была внутриутробная асфиксия плода (4 случая – 22,2%) и отсутствие прогресса в родах (в 3 случаях – 16,7%). В группе исследования не было каких-либо осложнений после кесарева сечения.

Среди младенцев, рожденных в срок, 7 (17,5%) имели массу тела при рождении ниже 3000 г. У пяти из семи этих случаев матери курили во время беременности. Все эти младенцы имели оценку 8 и выше по шкале Апгар через 2 мин.

У всех младенцев, рожденных в срок, не было врожденных патологий или других клинически значимых неонатальных осложнений во время пребывания в больнице после родов. Все матери, включенные в исследование, начали грудное вскармливание рожденных доношенных младенцев.

Полученные результаты клинического исследования свидетельствуют об очень хорошей переносимости лечения прогестероном в форме интравагинальных таблеток (Лютеина, 50 мг, «Адамед»). Ни у одной из пациенток исследования не наблюдалось местных или системных побочных реакций. Отсутствовали местные реакции, такие, как ощущение жжения, зуд влагалища/вульвы или патологические выделения, появившиеся у пациенток, включенных в исследование, во время госпитализации, и зарегистрированные в дневниках пациенток во время лечения на дому. Не наблюдалось признаков местного раздражения влагалища/вульвы или инфекции этой области во вре-

мя исследования с помощью зеркал. Во время лечения ни у одной из пациенток не было зарегистрировано системных побочных эффектов у связанных с прогестагенотерапией.

У четырех пациенток (8,2%) интравагинальное введение микронизированного прогестерона было временно изменено на пероральный прием прогестерона в связи с интенсификацией маточного кровотечения, так что интравагинальное введение может быть продолжено после снижения интенсивности кровотечения.

Полученные результаты исследования подтверждают, что беременность, осложненная симптомами угрозы выкидыша, является беременностью высокого риска, требующей специального гинекологического наблюдения до родов. У тех пациенток, которые прошли курс лечения интравагинальным прогестероном во время I триместра беременности, не наблюдалось каких-либо осложнений в перинатальный период, а их дети не имели врожденных дефектов. Все осложнения беременности и родов, наблюдаемые в группе исследования, не имели какой-либо причинной связи с приемом прогестерона. 81,6% пациенток, включенных в исследование, родили здоровых младенцев в срок. Исследование показало очень хорошую местную и системную переносимость прогестерона, вводимого в форме интравагинальных таблеток, на ранних стадиях беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cicinelli E, de Ziegler D, Bulletti C, et al. Direct transport of progesterone from vagina to uterus. *Obstet Gynecol* 2000; 95:403–6 // Цинцелли Е., де Циглер Д., Буллетти С. и др. Прямой транспорт прогестерона из влагалища в матку. *Obstet Gynecol* 2000; 95:403–6.
 2. Condos G. The management of early pregnancy complications. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynecology* 2004; 18: 37–57. // Кондус Г. Лечение осложнений на ранних сроках беременности. *Надлежащая практика и исследование в клиническом акушерстве и гинекологии* 2004; 18: 37–57.
 3. Fanchin R, de Ziegler D, Bergeron C, et al. Transvaginal administration of progesterone. *Obstet Gynecol* 1997; 90:396–401. // Фанчин Р., де Циглер Д., Бергерон С. и др. Трансвагинальное введение прогестерона. *Gynecol* 1997; 90:396–401.
 4. Levy T, Gurevitch S, Bar-Hava I, et al. Pharmacokinetics of natural progesterone administered in the form of a vaginal tablet. *Hum Reprod* 1999; 14:606–10. // Леви Т., Гуревич С., Бар-Хава И. и др. Фармакокинетика природного прогестерона, вводимого в форме вагинальной таблетки. *Hum Reprod* 1999; 14:606–10.
 5. Shantha S, Brooks-Gunn J, Locke RJ, Warren MP. Natural vaginal progesterone is associated with minimal psychological side effects: a preliminary study. *J Women's Health Gender-based Med* 2001; 10:991–7 // Шанта С., Брукс-Гунн Джей, Локке Р. Джей, Воррен М.Р. Природный вагинальный прогестерон связан с минимальными психологическими побочными эффектами: предварительное исследование. *Журнал женского здоровья и медицины* 2001; 10:991–7.
 6. Russu M, Stanculescu R, Paun M, et al. Pregnancy outcome after pre-conceptional and during window of implantation vaginal micronized progesterone administration in recurrent pregnancy loss. *14th World Congress of Gynecological Endocrinology. II Congresso ISGE Italia, Firenze March 4–7 2010. Abstract book.* // Руссу М., Станцлеску Р., Пон М. и др. Исход

беременности после введения микронизированного прогестерона в период до зачатия и во время окна имплантации при повторных случаях невынашивания беременности. *14 Международный конгресс гинекологической эндокринологии. II Congresso ISGE Италия, Флоренция март 4–7 2010. Сборник тезисов.*
 7. Lijun D, Denglu Y, Weiyue Z, et al. Effect of progesterone treatment due to threatened abortion in early pregnancy for obstetric and perinatal outcomes. *Early Human Development* 2010; 6:41–43. // Лиун Д., Денглу Ю., Вейюэ З. и др. Влияние лечение прогестероном в связи с угрожающим абортom на ранних стадиях беременности на акушерский и перинатальный исход. *Раннее развитие человека* 2010; 6:41–43.
 8. Panfilova O, Shakhovskaya E, Bitsadze V, et al. Effects of Utrogestan on hemostasis in pregnant women with threatened miscarriage. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2009; 107:449–450. // Панфилова О., Шаховская Е., Бицадзе В. и др. Влия-

ние Утрожестана на гемостаз у беременных женщин с угрожающим выкидышем. *Международный журнал гинекологии и акушерства* 2009; 107:449–450.
 9. Shantha S, Brooks-Gunn J, Locke RJ, Warren MP. Natural vaginal progesterone is associated with minimal psychological side effects: a preliminary study. *J Women's Health Gender-based Med* 2001; 10: 991–7. // Шанта С., Брукс-Гунн Джей, Локке Р. Джей, Воррен М.Р. Природный вагинальный прогестерон связан с минимальными психологическими побочными эффектами: предварительное исследование. *Журнал женского здоровья и медицины* 2001; 10:991–7.
 10. Wahabi HA, Fayed AA, Esmail SA, Al Zeidan RA. Progesterone for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Dec 7;(12):CD005943. Вахаби Х.А., Фаяд А.А., Эсмаил С.А., Ал Цидан Р.А. Прогестерон в лечение угрожающих выкидышей. *Кокрановская база данных систематических обзоров*, 2011 дек. 7; (12):CD005943.

Статья поступила в редакцию 30.01.2014

Лютеїна

Мікронізований прогестерон

СУЧАСНІ ФОРМИ МІКРОНІЗОВАНОГО НАТУРАЛЬНОГО ПРОГЕСТЕРОНУ



- ♦ **Загрозливий викидень¹**
- ♦ **Профілактика загрози викидня¹**
- ♦ **Звичне невиношування¹**
- ♦ **Програми ЕКЗ¹**
- ♦ **Безпліддя¹**
- ♦ **Джерело 5α- та 5β-метаболітів для фізіологічного розвитку плода¹**
- ♦ **Швидке досягнення максимальної концентрації в органах-мішенях минаючи печінковий метаболізм¹**
- ♦ **Токолітична дія для збереження вагітності¹**
- ♦ **Окрема вагінальна та сублінгвальна форми¹**



ТАБЛЕТКИ ВАГІНАЛЬНІ №30

Склад: 1 таблетка містить прогестерону мікронізованого 50 мг

Показання: порушення менструального циклу, болісні менструації, ановуляторні цикли, передменструальний синдром, дисфункціональні маткові кровотечі, ендометріоз матки, безпліддя, звичні і загрозливі викидні, недостатність лютеїнової фази передменопаузального періоду, а також у гормональній замісній терапії та у програмах штучного запліднення. Концентрації прогестерону в тканинах ендометрія, виражені в нг/мг білка, вищі після вагінального введення, ніж після внутрішньом'язового. З ендометрія прогестерон поступово вивільняється в систему кровообігу залежно від потреб організму.

Побічні реакції: в окремих випадках відзначалися сонливість, порушення концентрації і уваги, відчуття страху, депресивні стани, головний біль та запаморочення.

Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату. Злоякісні пухлини молочних залоз.
Реєстраційне посвідчення: UA/5244/01/01



ТАБЛЕТКИ СУБЛІНГВАЛЬНІ №30

Склад: 1 таблетка містить прогестерону мікронізованого 50 мг

Показання: порушення менструального циклу, дисменореї, ановуляторні цикли, передменструальний синдром, дисфункціональні маткові кровотечі, ендометріоз матки. При штучному заплідненні, безплідді, пов'язаному з лютеальною недостатністю, звичному невиношуванні та загрози самовільного аборт, передменопаузальний період, вторинна аменорея, запобігання гіпертрофії ендометрія у жінок, які приймають естрогени (наприклад, ЗГТ). Не чинить маскулінізуючої, вірлізуючої, кортикоїдної та анаболічної дії. Концентрації прогестерону в сироватці крові в межах 12 – 15 нг/мл, що відповідають фізіологічній ранній лютеальній фазі, достатні для здійснення секреторного обміну ендометрія і збереження вагітності.

Побічні реакції: у поодиноких випадках відзначалися сонливість, порушення концентрації та інші (дивіться повну інструкцію).

Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату. Період годування груддю. Злоякісні пухлини молочних залоз та репродуктивної системи. Невизначені кровотечі зі статевих шляхів.
Реєстраційне посвідчення: UA/5244/02/01


ADAMED



Виробник: ТОВ «АДАМЕД», Польща.
Паб'яницький фармацевтичний завод
Польфа А.Т., Польща. Заявник: ТОВ «Адамед», Польща.
Представництво в Україні: 01015, г. Київ, вул. Редутна, 10
тел./факс (044) 280-57-16, 280-57-84

1. Інструкція для медичного застосування препарату Лютеїна, таблетки вагінальні; інструкція для медичного застосування препарату Лютеїна, таблетки сублінгвальні. Інформація для лікарів та фармацевтів.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного використання препарату. Інформація призначена для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я.

Uterine Sarcoma in the World

Murat Gultekin

Cank r  Devlet Hastanesi, Kad n Hastal klar  ve Dogum Bolumu, Cank r /Turkey

Uterine Sarcoma (US) is a rare cancer with an estimated worldwide incidence rate of 1,55–1,95 per 100 000 and comprises less than 5% of all the uterine corpus malignancies. US is a sophisticated topic to study on. It should be always born in mind that the final diagnosis of a uterine myoma patients could be sarcoma.

Key words: *Uterine Sarcoma, incidence rate, final diagnosis.*

Introduction

Uterine Sarcoma (US) is a malignant tumor that arises from the smooth muscle or connective tissue of the uterus. It is a rare cancer with an estimated worldwide incidence rate of 1,55–1,95 per 100 000 [1] and comprises less than 5% of all the uterine corpus malignancies [2]. According to SEER data 7% of all soft tissue sarcomas arise from the uterus [3].

Classification

Although US originates from mesenchymal tissue it has been classified by the World Health Organisation (WHO) in two main groups: pure mesenchymal tumors and mixed epithelial and mesenchymal tumors in 2003 [4]. The pure mesenchymal tumor group includes LMS (63%), ESS (21%) and undifferentiated uterine sarcoma (UUS, 5%) since the mixed group consists of carcinosarcomas and adenosarcomas which are composed of a mixture of epithelial and mesenchymal elements.

The classification is than revised by the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) in 2009 (table 1). According to the FIGO staging system, carcinosarcomas or mixed malignant Mllerian tumors (MMMT) however, today are regarded as a subset of endometrial carcinoma [5]. After excluding carcinosarcomas (MMMT) LMS has become the most common type of the US.

Also the rhabdomyosarcoma which is typically arises in children and adolescents should not be evaluated in context of USs.

Diagnosis

The histopathologic diagnosis of the US is made classically upon the most recent WHO classification [4] such as:

1. Cytological atypia or pleiomorphism.
2. More than 5 mitotic figures per 10 high magnification field.
3. Necrosis.

Hypercellularity, infiltrating border, large size (>10 cm), atypical mitotic figures, extrauterine extension and peri- or postmenopausal age are the other supportive clinicopathologic features.

Epidemiology

Sarcomas comprise less than 5% of all cancers [6]. US is a small group of the sarcomas and makes up less than 1% of all gynecological malignancies [3], however it is responsible for more than 15% of deaths from uterine malignancies [7]. This rarity is the main handicap about having data about US. It has been suggested that all US cases and suspects must be referred to a tertiary clinic that has experience of it. Only by this way it would be possible to provide correct information and to make further treatment plans [1].

Although the incidence of uterine body malignancies has increased, USs and carcinosarcomas had a stable incidence within the last decades [8–10].

When it comes to analyse the epidemiological data of the US there are plenty of obstacles. Although its rarity causes difficulty about providing data about, US is a compelling diagnosis to make. First of all US comprises a huge heterogeneous group of pathologic cells originated from different embryonic tissues, which has completely different biological behavior and morphology. Secondly its preoperative diagnosis is challenging.

It has been reported that 94% of carcinosarcomas, 75% of endometrial stromal sarcomas (ESS) and 65% of leiomyosarcomas (LMS) were preoperatively diagnosed as uterine myoma [11]. Moreover with another study, 356 LMS cases were re-examined and only 259 of them got diagnosed as LMS again [12].

Ethiology

In spite of the fact that some genetic tendencies and specific alterations such as translocations [t(7;17)(p15;q21)] and deletions (del 7p) have been found related to US, the etiology of US is still unknown [13, 14].

It has been detected that Afro-Americans has a two-fold increased risk for having US compared to caucasian Americans [15]. Also use of Tamoxifen for more than 5 years has found that could be associated with US (17 per 100.000) [16]. Pelvic radiation may increase the risk of US, but its relations appear to be stronger for carcinosarcoma (0.5% of irradiated women develop US) [17].

Some hereditary conditions like Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Carcinoma (HLRCC) Syndrome (OMIM#605839) [18] are found to be predisposing US. Moreover survivors of childhood retinoblastoma are at a high risk for sarcomas, including US [19].

Other risk factors, such as early menarche, parity, late menopause, obesity, diabetes and hypertension, which are responsible for endometrial cancer progress, are inconclusive for US [20].

Survival

Although cytopathologic criteria, such as necrosis and mitotic figure density are crucial. The correctly performed surgery is the most important prognostic factor for the US patients' survival [2, 21]. On the other hand, neither the performance nor the extensivity of lymphadenectomy, seem likely to be having an effect on US survival [22]. Additionally overall survival rate is highly affected by tumor grade and patients age [23].

If the 5-years survival rate is less than 30%, it is considered to be low. If this level is more than 65%, it is considered to be good, regarding the survival rates. US is considered as intermediate, with a 5-years overall survival rate of 43,5%, according to the epidemiological data [24]. ESS tends to be the less aggressive US subtype with a favorable outcome [25]. The survival rates of different subtypes of US are summarized at the table below (table 2) [8, 26-28].

Conclusion

US is a sophisticated topic for further study and the clinician must go over it with a fine tooth. It should be always born in mind that the final diagnosis of uterine myoma could be sarcoma. Because of the rarity and peculiarity of this disease the gynecologist must be prone to refer these patients to a tertiary clinic. Only by this way proper management and recording could be done for US.

FIGO staging for uterine sarcomas (2009)

Stage	Definition
<i>(1) Leiomyosarcomas and endometrial stromal sarcomas (ESS)*</i>	
I Tumor limited to uterus IA Less than or equal to 5 cm II Tumor extends to the pelvis B More than 5 cm IIA Adnexal involvement IIB Tumor extends to extrauterine pelvic tissue III Tumor invades abdominal tissues (not just protruding into the abdomen). IIIA One site IIIB More than one site IIIC Metastasis to pelvic and/or para-aortic lymph nodes IV IVA Tumor invades bladder and/or rectum IVB Distant metastasis	
<i>(2) Adenosarcomas</i>	
I Tumor limited to uterus IA Tumor limited to endometrium/endocervix with no myometrial invasion IB Less than or equal to half myometrial invasion IC More than half myometrial invasion II Tumor extends to the pelvis IIA Adnexal involvement IIB Tumor extends to extrauterine pelvic tissue III Tumor invades abdominal tissues (not just protruding into the abdomen). IIIA One site IIIB More than one site IIIC Metastasis to pelvic and/or para-aortic lymph nodes IV IVA Tumor invades bladder and/or rectum IVB Distant metastasis	
<i>(3) Carcinosarcomas</i>	
Carcinosarcomas should be staged as carcinomas of the endometrium.	

*Note: Simultaneous tumors of the uterine corpus and ovary/pelvis in association with ovarian/pelvic endometriosis should be classified as independent primary tumors.

Table 2

Survival averages of US subtypes among their FIGO stages

5 years Overall Survival	LMS & ESS	Adenosarcoma	Carcinosarcoma
Stage I	55%	88%	52%
>Stage I	22%	54%	5–16%

Саркома матки в мире
Мурат Гюльтекин

Саркома матки – редкая онкологическая патология, составляющая менее 5% среди всех новообразований матки, частота встречаемости которой составляет 1,55–1,95 на 100 000 населения. Саркома матки является довольно актуальной темой для исследования. Доктора не должны забывать о том, что окончательный диагноз у пациенток с фибромиомой матки может оказаться саркомой.

Ключевые слова: саркома матки, частота встречаемости, окончательный диагноз.

Саркома матки у світі
Мурат Гюльтекін

Саркома матки є рідкісною онкологічною патологією, яка складає менше ніж 5% серед усіх новоутворювань матки, частість зустрічальності яких складає 1,55–1,95 на 100 000 населення. Саркома матки є довольно актуальною темою для дослідження. Лікарі не повинні забувати про те, що заключний діагноз у пацієнок з фіброміомою матки може опинитися саркомою.

Ключові слова: саркома матки, частість зустрічальності, заключний діагноз.

Authors data

Murat Gultekin – TC Saglik Bakanligi Kanserle Savas Dairesi, Ilkiz sokak 4/1 Sihhiye, 06000 Ankara, telephone: +90-532-2560-951, fax: +90-312-4470-353

REFERENCES

1. Trope C.G., Abeler V.M. and Kristensen G.B. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta Oncol.* 51 (6): p. 694–705. PubMed 22793037.
2. Abeler V.M., et al. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. *Histopathology*, 2009. 54 (3): p. 355–64.
3. Toro J.R. et al. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978–2001: An analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer*, 2006. 119 (12): p. 2922–30.
4. Hendrickson MR, T.F., Kempson RL, et al. Mesenchymal and F.A.D. tumours and related lesions. in Tavassoli P. eds., *World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs.* Lyon: IARC Press., 2003.
5. Zaino R.J. FIGO staging of endometrial adenocarcinoma: a critical review and proposal. *Int J Gynecol Pathol*, 2009. 28(1): p. 1–9.
6. Globocan. World cancer Incidence and mortality rates. 2008 [cited 2013 02.07]; Available from: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>.
7. Rose P.G., et al. Patterns of metastasis in uterine sarcoma. An autopsy study. *Cancer*, 1989. 63 (5): p. 935–8.
8. Boll D. et al., Incidence and survival trends of uncommon corpus uteri malignancies in the Netherlands, 1989–2008. *Int J Gynecol Cancer*. 22 (4): p. 599–606.
9. Evans T. et al., Differential trends in the rising incidence of endometrial cancer by type: data from a UK population-based registry from 1994 to 2006. *Br J Cancer*. 104 (9): p. 1505–10.
10. Duong L.M., et al., Trends in endometrial cancer incidence rates in the United States, 1999–2006. *J Womens Health (Larchmt)*. 20 (8): p. 1157–63.
11. Sagae S., et al., Preoperative diagnosis and treatment results in 106 patients with uterine sarcoma in Hokkaido, Japan. *Oncology*, 2004. 67 (1): p. 33–9.
12. Abeler V.M. and Nenodovic M. Diagnostic immunohistochemistry in uterine sarcomas: a study of 397 cases. *Int J Gynecol Pathol*. 30 (3): p. 236–43.
13. Micci F., et al. Consistent rearrangement of chromosomal band 6p21 with generation of fusion genes JAZF1/PHF1 and EPC1/PHF1 in endometrial stromal sarcoma. *Cancer Res*, 2006. 66 (1): p. 107–12.
14. Halbwedl I., et al. Chromosomal alterations in low-grade endometrial stromal sarcoma and undifferentiated endometrial sarcoma as detected by comparative genomic hybridization. *Gynecol Oncol*, 2005. 97 (2): p. 582–7.
15. Brooks S.E. et al. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989–1999. *Gynecol Oncol*, 2004. 93 (1): p. 204–8.
16. ACOG committee opinion. No. 336: Tamoxifen and uterine cancer. *Obstet Gynecol*, 2006. 107 (6): p. 1475–8.
17. Giuntoli R.L. 2nd and R.E. Bristow, Uterine leiomyosarcoma: present management. *Curr Opin Oncol*, 2004. 16 (4): p. 324–7.
18. Toro J.R., et al. Mutations in the fumarate hydratase gene cause hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer in families in North America. *Am J Hum Genet*, 2003. 73 (1): p. 95–106.
19. Yu C.L. et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of retinoblastoma. *J Natl Cancer Inst*, 2009. 101 (8): p. 581–91.
20. Koivisto-Korander R. et al. Clinical outcome and prognostic factors in 100 cases of uterine sarcoma: experience in Helsinki University Central Hospital 1990–2001. *Gynecol Oncol*, 2008. 111 (1): p. 74–81.
21. Perri T. et al. Uterine leiomyosarcoma: does the primary surgical procedure matter? *Int J Gynecol Cancer*, 2009. 19 (2): p. 257–60.
22. Ayhan A. et al. Prognosticators and the role of lymphadenectomy in uterine leiomyosarcomas. *Arch Gynecol Obstet*, 2009. 280 (1): p. 79–85.
23. Durnali A. et al. Prognostic factors and treatment outcomes in 93 patients with uterine sarcoma from 4 centers in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev*. 13 (5): p. 1935–41.
24. Gatta G. et al. Survival from rare cancer in adults: a population-based study. *Lancet Oncol*, 2006. 7 (2): p. 132–40.
25. Denschlag D. et al. Prognostic factors and outcome in women with uterine sarcoma. *Eur J Surg Oncol*, 2007. 33 (1): p. 91–5.
26. Zivanovic O. et al. A nomogram to predict postresection 5-year overall survival for patients with uterine leiomyosarcoma. *Cancer*. 118 (3): p. 660–9.
27. Jin Y. et al. Clinical characteristics of endometrial stromal sarcoma from an academic medical hospital in China. *Int J Gynecol Cancer*. 20 (9): p. 1535–9.
28. Salazar O.M. et al. Uterine sarcomas: analysis of failures with special emphasis on the use of adjuvant radiation therapy. *Cancer*, 1978. 42 (3): p. 1161–70.

Статья поступила в редакцию 03.02.2014

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ИДЕЯ ПИТАНИЯ ПО ГРУППЕ КРОВИ – АНТИНАУЧНА

На протяжении более 10 лет реклама предлагает якобы действительно научно обоснованную диету - выбор максимально полезных продуктов зависит от группы крови "худеющего". Исследователи из Канады тщательно изучили принципы этой диеты - и отвергли ее.

Идею питания в зависимости от группы крови придумал в конце XX века американский врач-натуропат Питер Д'Адамо (Peter D'Adamo), который изложил свои идеи в ставшей бестселлером книге "Eat Right 4 Your Type" ("Питайся правильно - в зависимости от твоей группы крови"). Книга была переведена на 52 языка и напечатана общим тиражом более 7 миллионов экземпляров.

Автор утверждал, что появление в процессе эволюции человека 4-х групп крови было непосредствен-

но связано с характером питания обитателей тех или иных регионов планеты - таким образом, если питаться "правильными" продуктами, соответствующими группе крови, то они принесут организму значительно больше пользы.

Однако эта теория сразу же подверглась критике со стороны многих ученых как лженаучная.

Очередное "разрушение мифа" произвели канадские исследователи Challenges New сотрудники университета города Торонто (University of Toronto).

Авторы наблюдали почти 1 500 молодых и здоровых жителей Канады, которые представили ученым подробную информацию о характере их питания. С помощью анализа были определены группы крови всех испытуемых и показатели уровней глюкозы, холестерина и инсулина.

Средние показатели состояния здоровья членов подгруппы, чье питание максимально соответствовало советам Питера Д'Адамо, ничем не отличались от показателей тех участников, которые вели здоровый образ жизни, но питались с точки зрения писателя-натуропата абсолютно неправильно.

Аналогичные результаты получили в начале этого года сотрудники бельгийской некоммерческой медицинской организации Rode Kruis-Vlaanderen, которые провели мета-анализ более 1 400 научных публикаций посвященных связи рациона питания с группой крови.

Ни в одном из исследований не было получено достоверное подтверждение правильности идей Питера Д'Адамо.

Источник: www.health-ua.org

Істміко-цервікальна недостатність: діагностика, тактика ведення вагітності, методи корекції (аналітичний огляд наукової літератури)

Т.Г. Романенко, І.П. Мельничук

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

Наведено результати аналітичного огляду наукової літератури з питань, пов'язаних з невиношуванням вагітності при істміко-цервікальній недостатності. Описані принципи прегравідарної підготовки жінок з групи ризику з невиношування вагітності з цервікальною недостатністю. Висвітлено основні методи діагностики та способи корекції істміко-цервікальної недостатності.

Ключові слова: невиношування, істміко-цервікальна недостатність, акушерський пессарій, трансвагінальне УЗ-сканування.

Проблема невиношування вагітності на сьогоднішній день є дуже гострою і однією з основних у сучасному акушерстві, оскільки призводить до порушення не тільки репродуктивної функції, але й негативно впливає на народжуваність. Актуальність невиношування вагітності та передчасних пологів зумовлена ще й тим, що недоношені діти визначають рівень перинатальної захворюваності та смертності, а також показники малюкової смертності та інвалідації з дитинства [1–4].

Величезне соціально-економічне значення має проблема передчасних пологів, враховуючи велику вартість виходження недоношених дітей. Із коштів які виділяються державою на охорону здоров'я дітей, близько 10–15% йде тільки на виходження немовлят, які народились із низькою масою тіла [5].

За останні роки в Україні досягнуті значні успіхи у виходженні недоношених дітей, в результаті цього значно знизилась дитяча смертність, найближча та віддалена захворюваність, але частота передчасних пологів останніми роками не знижується, а, навпаки, збільшується. Це зумовлено збільшенням частоти багатоплідних вагітностей, вагітностей після програм ЕКЗ, значним поширенням шкідливих звичок та загальним зниженням рівня здоров'я населення [6].

Серед численних факторів, які провокують дострокове переривання вагітності, важливе місце посідає істміко-цервікальна недостатність (ІЦН). ІЦН коливається від 7,2% до 13,5% і відносний ризик цієї патології зростає зі збільшенням індукованих пологів [7]. У структурі звичного викидня на частку ІЦН в ІІ триместрі вагітності припадає 40%. А в ІІІ

триместрі ІЦН зустрічається в кожному третьому випадку [8]. Ураховуючи достатньо високу частоту ІЦН, рання діагностика, профілактика та ефективне лікування даної патології дозволять суттєво знизити показники перинатальної смертності, в першу чергу, за рахунок зниження числа глибоко недоношених дітей. На сьогоднішній день у зв'язку з розширенням можливості ехоскопічного обстеження вагітних ІЦН можна виявити не тільки у повторновагітних зі звичним викиднем, а й у першовагітних.

ІЦН – це безболісне, не пов'язане зі скоротливою діяльністю матки мимовільне згладжування та розкриття шийки, що призводить до переривання вагітності частіше у ІІ, ІІІ триместрах. Механізм переривання вагітності при ІЦН полягає в тому, що через скорочення та розм'якшення перешийка та шийки матки, розширення внутрішнього зів'язу та каналу шийки матки плодове яйце не має опори в нижньому сегменті матки. При підвищенні внутрішньоматкового тиску, у міру розвитку вагітності, плодове оболонки пролабують у розширений канал шийки матки, інфікуються та розриваються.

Причини розвитку ІЦН є різноманітними та на даний момент недостатньо вивчені. Усе ж враховуючи вплив етіологічних факторів, ІЦН можна розділити на три основні групи:

- А. Органічну, травматичну чи так звану ятрогенну.
- В. Функціональну.
- С. Уроджену.

Органічна ІЦН виникає внаслідок механічного розширення чи пошкодження шийки матки та каналу шийки матки. Це може виникнути після лікування ерозій шийки матки, попередньо проведених абортів чи вишкрібань порожнини матки, що супроводжується недотриманням принципів безпечного аборту за ВООЗ та використанням металевих розширювачів, хірургічного кюретажу, що в свою чергу призводить до значних органічних та анатомічних змін у структурі тканин. А також після патологічних пологів, в тому числі з використанням малих акушерських операцій (вакуум-екстракція плода, накладання акушерських щипців), що спричинює розриви шийки матки та призводить до заміщення здорових тканин рубцевою [9, 10].

Таблиця 1

Бальна оцінка ступеня ІЦН за шкалою Штембера

Клінічна ознака	Оцінка в балах		
	0	1	2
Довжина піхвової частини шийки матки	Норма	Вкорочена	Менше за 1,5 см
Стан каналу шийки матки	Закритий	Частково прохідний	Пропускає палець
Розташування шийки матки	Сакральна	Центральна	Направлена допереду
Консистенція шийки матки	Щільна	Розм'якшена	М'яка
Розташування передлеглої частини плода	Над входом у таз	Притиснута до входу в таз	Сегментом у вході в таз

Бальна оцінка ступеня ІЦН

Довжина шийки матки		Канал шийки матки		Консистенція		Істмус за УЗД	
1,5 см	1 см і менше	Зовнішній зів закритий	Зовнішній зів пропускає 1 палець	Щільна	М'яка	Менше 0,9 см	0,9 і більше
1	2	1	2	1	2	1	2

Функціональну ІЦН можуть спричинити такі фактори, як:

1. Ендокринопатії (гіпофункція яєчників, пізні менархе, поліменорея, альгоменорея, пухлиноподібні утворення яєчників, гіперандрогенія, недостатність лютеїнової фази, метаболічний синдром та ін.).

2. Інфекційний фактор (будь-які інфекційні захворювання сечостатевої системи, ППСШ, TORH-інфекції, венеричні захворювання, кольпіт, ендометрит, ендоцервіцит також можуть призводити до цервікальної недостатності) [11].

3. Імунні (автоімунні захворювання – системний червоний вовчак (СЧВ), тиреоїдити, а також недостатність манозо-зв'язувального білка лейкіну (MBL)). MBL – це білок плазми крові, що продукується печінкою, він зв'язується з вуглеводами на мікробних поверхнях та активує фагоцитоз мікроорганізмів макрофагами. Недостатність MBL провокує розвиток деяких автоімунних захворювань та робить організм схильним до частих рецидивних інфекційних захворювань [12]. Ураховуючи, що шийка матки на відміну від тіла та дна матки більшою мірою представлена сполучною тканиною (колагенові волокна, які регулюються під час вагітності процесами метаболізму колагену та протеогліканів [13]), порушення її спроможності, особливо у першовагітних, розглядається з точки зору недиференційованої дисплазії сполучної тканини – НДСТ. НДСТ – аномалія тканинної структури, що проявляється зниженням вмісту окремих видів колагену або порушення їх співвідношення. Клінічно це проявляється слабкістю сполучної тканини більшості органів та систем, в тому числі статевої [10, 13].

4. НДСТ.

До маркерів дисплазії сполучної тканини відносять:

– Локомоторні прояви (зниження індексу маси тіла – індекс Варги 1,5–1,7, деформація грудної клітки та хребта, низка паталогічних змін м'язової системи, кістково-хрящові дисплазії, стигми дисембріогенезу).

– Вісцеральні прояви. З боку серцево-судинної системи (пролапси клапанів, аномально розташовані хорди, варикозне розширення вен, ангіодисплазії артеріальні, венозні, змішані, вегетосудинні дистонії.)

– З боку органів дихання (полікістоз, хронічні бронхіти, спонтанні пневмоторакси неясної етіології, трахеобронхіальні дискінезії).

– З боку травного тракту (вісцероптоз, аномалії жовчного міхура, дискінезії жовчовивідних шляхів, доліхосигма).

– Нирки (нефроптоз, аномалії розвитку).

– Очі (міопія, епіконт, колобоми, прогресивна патологія зору [10, 13, 14].

Уродженні фактори розвитку ІЦН – це вроджений інфантилізм, вроджена гіпоплазія матки, вади розвитку статевих органів.

Вагітність у випадку ІЦН зазвичай проходить без симптомів загрозового абортів. Скарг вагітна не пред'являє, відзначається нормальний тонус матки під час пальпації. При огляді шийки матки в дзеркала відзначається зіячий зовнішній зів шийки матки з розслабленими краями, можливе пролабування плодового міхура. При бімануальному вагінальному дослідженні виявляють вкорочення та розм'якшення шийки матки, канал шийки матки пропускає палець за внутрішній зів.

Діагностика ІЦН ґрунтується на клініко-анамнестичних та інструментальних даних. При бімануальному дослідженні для своєчасної діагностики слід використовувати систему бальної оцінки стану шийки матки (табл. 1, 2) [15, 16].

Число балів від 5 і більше свідчить про структурні зміни та потребує корекції.

У разі суми балів 5 і більше показана корекція.

Існує також рентгенологічний метод діагностики ІЦН, який проводять на 18–20-й день менструального циклу. При цьому середня ширина істмусу у жінки з ІЦН складає 6,09 мм при нормі 2,63 мм [15].

Моніторинг за станом шийки матки під час вагітності проводять переважно за рахунок УЗД, при якому слід враховувати наступні критерії:

1. Довжина шийки матки:

30 мм – критична у першо- та повторновагітних із строком гестації 20 тиж, що потребує інтенсивного спостереження за жінкою та віднесення її до групи ризику.

20 мм та менше – є абсолютним критерієм ІЦН та потребує цілеспрямованого лікування.

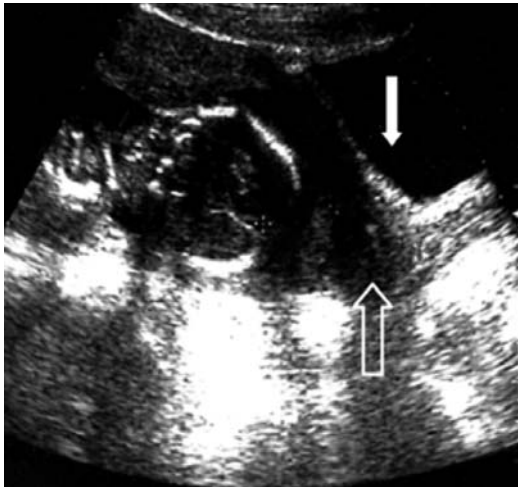
У жінок, що часто народжували, про ІЦН свідчить вкорочення шийки матки в 17–20 тиж до 29 мм. У жінок з багатоплідною вагітністю до 28 тиж вагітності довжина шийки



Мал. 1. Шийка матки норма



Мал. 2. Лікоподібне розширення внутрішнього зіву, вкорочення шийки матки



Мал. 3. Трансабдомінальне двовимірне сканування при наповненому сечовому міхурі (біла стрілка). Ділянка внутрішнього зівачітко не візуалізується (прозора стрілка). Термін гестації 14–15 тиж



Мал. 4. Двовимірне УЗ-сканування трансвагінальним доступом з чіткою візуалізацією ділянки внутрішнього зівачі шийки матки на всьому протязі. Термін гестації 14–15 тиж

матки складає 37 мм у першовагітних та 45 мм у повторно-вагітних [8, 17].

При оцінюванні довжини шийки матки необхідно враховувати спосіб вимірювання, оскільки результати транс-абдомінального УЗД достовірно відрізняються від результатів трансвагінального, перевищуючи їх в середньому на 0,5 см.

2. Відношення довжини шийки до діаметра шийки матки на рівні внутрішнього зівачі менше 1,16 (норма 1,53) є критерієм ПЦН [17, 18].

3. Також до критеріїв ПЦН відноситься V-подібна деформація внутрішнього вічка з пролабуванням плодового міхура.

Зустрічається також лейкоподібна дилатація внутрішнього зівачі – ехографічний критерій, який відображає процес вкорочення шийки матки та в подальшому призводить до передчасних пологів (мал. 1, 2) [19].

4. Різноманітні зміни ехоструктури шийки матки (дрібні рідинні включення, гіперехогенні лінійні ехосигнали) свідчать про гемодинамічні зміни в судинах шийки та можуть бути початковими проявами ПЦН [20].

5. Згідно з даними Fetal Medicine Foundation (Фонд Медицини Плода), Велика Британія, довжина каналу шийки

матки при трансвагінальному дослідженні в 22–24 тиж вагітності в нормі в середньому складає 36 мм.

При порівнянні зображень, отриманих трансабдомінальним та трансвагінальним доступом, було встановлено, що трансвагінальне УЗД (ТВ УЗД) має переваги в діагностиці анатомічних змін шийки матки в усіх термінах. Показники отримані шляхом трансабдомінального УЗД є недостовірними за рахунок можливого підвищеного тону мати, низької плацентации, частково розтягнутого чи заповненого сечового міхура, який механічно збільшує довжину шийки матки в середньому на 0,5 см та прикриває внутрішній зівачі (мал. 3). У той час як ТВ УЗД тієї самої пацієнтки в тому самому терміні вагітності показує іншу картину (мал. 4) [17].

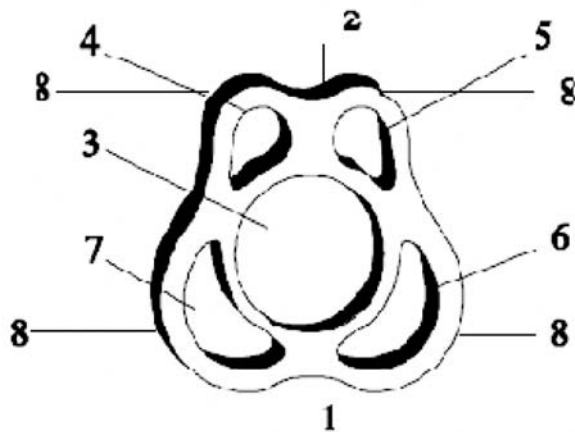
Але й використання тільки двовимірного ТВ УЗ-сканування не дає можливості виявити в термінах гестації 9–20 тиж супутні зміни тканин шийки матки. За допомогою трансвагінального тривимірного УЗ-сканування в режимі статичної реконструкції, вже на терміні гестації 6–7 тиж можна виявити деякі критерії розвитку ПЦН, такі, як: анехогенні структури (розширені залози) шийки матки, тоді як канал шийки матки при цьому часто буває щілиноподібним. При подальшому спостереженні цих жінок у динаміці в терміні



Мал. 5. Трансвагінальне тривимірне сканування шийки матки в режимі статичної реконструкції в терміні гестації 6–7 тиж, стрілками відзначено анехогенні включення, які є залозами шийки матки, внутрішній зівачі щілиноподібний



Мал. 6. Лейкоподібне розширення внутрішнього зівачі з пролабуванням плодових оболонок та візуалізація крипт і ніш в термін гестації 10–11 тиж. Чорними стрілками відзначено крипти, білими – розширені залози шийки матки, дугоподібними – пролабування плодових оболонок



Мал. 7. Акушерський пессарій

вагітності 8–9, 17–20 тиж вдається виявити те, що кількість залоз шийки матки збільшується, одночасно відбувається розширення внутрішнього зівва до 0,2 см та чітко візуалізується пролабування оболонок. Також вдається виявити наявність крипт (призматичний епітелій шийки матки), які при фізіологічному перебігу вагітності не видно навіть за допомогою ТВ УЗ-тривимірного сканування в режимі статичної реконструкції (мал. 5, 6) [17].

Таким чином, для діагностики ІЦН, особливо у вагітних із групи ризику, необхідно використовувати трансвагінальне тривимірне УЗ-сканування в режимі статичної реконструкції.

На користь ІЦН, що розвинулась внаслідок слабкості сполучної тканини, свідчать деякі біохімічні показники.

– **Визначення оксипроліну в добовій сечі** [10, 21]. Нормальний рівень оксипроліну в сечі складає 16–27 мг/добу, тоді як у пацієток із НДСТ та ІЦН він знижений.

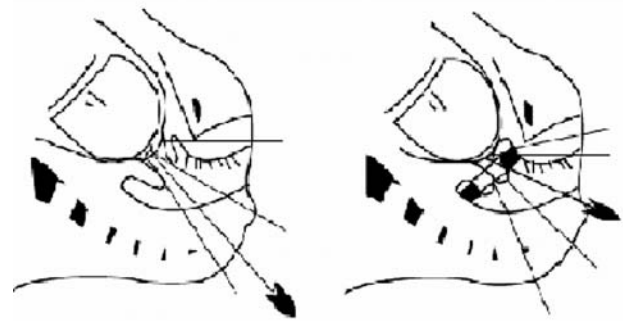
Кількість оксипроліну в сечі залежить від надходження колагену з продуктами харчування, тому дослідження необхідно проводити після обмеження споживання деяких продуктів протягом трьох діб. Із раціону необхідно виключити міцні бульйони, страви із використанням желатину, буряк та медичні препарати (аспірин, вітамін С та ін.), що спричиняють зміну кольору сечі. Це дозволить виключити вплив колагену з продуктів харчування на результат і більш точно відобразити розпад власного колагену [10, 21, 22].

– **Визначення рівня магнію в периферійній крові та слині.**

Доведено роль дефіциту магнію в розвитку ІЦН у вагітних з НДСТ. Відомо, що магній входить до складу основної речовини сполучної тканини та бере участь у регуляції її метаболізму. В умовах недостатності магнію порушується здатність фібробластів продукувати колаген. Нормальний рівень магнію в периферійній крові дорівнює 0,66–0,85 ммоль/л, але для виявлення раннього дефіциту магнію краще його визначати в слині вагітних. Слину збирають зранку, натще після дванадцятигодинної перерви у застосуванні будь-яких препаратів, в кількості не менше 5 мл, попередньо ополоснувши ротову порожнину дистильованою водою. Норма – 0,72±1,02 ммоль/л [13].

Тактика ведення вагітних із ІЦН полягає в першу чергу у проведенні адекватної прегравідарної підготовки, формування груп ризику та диспансерного спостереження за ними, раннє виявлення патології і відповідно своєчасна її корекція.

Прегравідарна підготовка при невиношуванні вагітності включає систему заходів, які проводить лікар жіночої консультації, акушерського та гінекологічного стаціонарів. Усіх жінок із самовільним викиднем та передчасними пологами в анамнезі беруть на диспансерний облік,



Мал. 8. Перерозподіл навантаження тиску на шийку матки після введення пессарію

який включає спеціальне обстеження (цілеспрямований збір анамнезу, з'ясування особливостей менструальної функції за тестами функціональної діагностики, гістеросальпінгографія, УЗ-сканування, за показаннями бактеріологічне, вірусологічне, імунологічне та генетичне дослідження) та лікування виявлених порушень. Таких вагітних госпіталізують для обстеження та лікування до появи клінічних проявів загрозливого аборт (за 2 тиж до терміну попереднього викидня).

Прегравідарна підготовка повинна бути спрямована на виявлення будь-яких факторів ризику розвитку ІЦН та їхня корекція ще до настання вагітності. Виявлення хронічних вогнищ інфекцій та їхня санація з використанням антибактеріальної, протівірусної терапії та імуномодуляторів. Оптимізація соматичного здоров'я майбутніх батьків. Обстеження та лікування хворих із ПІСШ, TORCH-інфекціями, ерозіями шийки матки. Виявлення ендокринних порушень (гіперандрогенемія, гіперпролактинемія та ін.), порушення менструального циклу та їхня корекція [23].

Виявлення маркерів дисплазії сполучної тканини та лікування хворих із екстрагенітальними захворюваннями проводять паралельно із суміжними спеціалістами. Жінкам із НДСТ до прегравідарної підготовки та протягом вагітності необхідно включити препарати магнію у профілактичних дозах – 1500 мг/добу, а при виявленні дефіциту магнію (<0,42 ммоль/л) показано призначення препаратів магнію в лікувальних дозах 3000 мг/добу до 37 тиж вагітності [13].

– Вагітним із групи ризику з виникнення ІЦН необхідно проводити трансвагінальне тривимірне УЗ-сканування (в режимі статичної реконструкції) в терміні 8–9 тиж вагітності.

– Для визначення достовірних клінічних та УЗ-ознак розвитку ІЦН в терміні 10–11 тиж виконують контрольне УЗ-сканування тривимірним трансвагінальним методом у динаміці. У разі виявлення прогресування процесу проводять госпіталізацію.

– Госпіталізацію проводять з метою консервативної або хірургічної корекції ІЦН та подальшого пролонгування вагітності [17, 21].

Методи корекції. До методів корекції ІЦН та профілактики передчасних пологів відносять:

1. Хірургічний – накладання циркулярного шва на шийку матки.

2. Консервативний – застосування розвантажувального акушерського пессарію.

Корекцію ІЦН за допомогою хірургічного чи консервативного методу проводять відразу після встановлення діа-

гнозу. Традиційним методом корекції ПЦН є хірургічний метод. На сьогодні існує велика кількість різних модифікацій хірургічного серкляжу, але всі вони мають суттєвий недолік – високий ризик ускладнень при виконанні операції після 18 тиж гестації. Даних щодо переваг будь-якої з численних технік накладання шва та шовного матеріалу, застосованого при цьому, не існує. Рівень доказовості **B** [24].

Позитивним фактом ушивання є щільність замикання внутрішнього зіву шийки матки та можливість збереження вагітності у 75% жінок [25], негативним – можливість проколу плодового міхура, інфікування та прорізування швів, а в разі запізнілого зняття може розвинути передчасне відшарування нормально розташованої плаценти [26]. Також під час виконання цієї процедури існує велика ймовірність вивільнення простагландинів [16, 27], що фактично є ризиком розвитку передчасних пологів. У 5% оперованих вагітних утворюється циркулярний рубець, що призводить до дистанції шийки матки під час пологів. У 3% підвищується частота кесарева розтину [16].

Менш агресивним вважається неінвазивний спосіб корекції ПЦН шляхом накладання акушерського розвантажувального пессарію [28]. Піхвовий пессарій компенсує тиск розташованого вище плодового яйця за рахунок опори на леватори, формуючи шийку за допомогою свого отвору. Існує багато модифікацій пессарію: у вигляді метелика, куба, блюдця і т.д. [28–30]. Пессарій, наприклад, кубічної модифікації (мал. 7) виготовлено із біологічно інертного поліетилену високого тиску, має широку основу (1), яка обернена в бік прямої кишки, вузьку основу (2), що прилягає до лобкового склепіння. Їхні увігнуті поверхні запобігають здавленню прямої кишки та сечового міхура. Центральний отвір (3), в який опускається шийка матки. Додаткові отвори (4, 5, 6, 7) для відтоку піхвового секрету. Усі краї заокруглені напівкільцями (8).

Часткова передача внутрішньоматкового тиску на передню стінку матки внаслідок косо розташування пессарію та сакралізації шийки призводять до зниження навантаження на неспроможну шийку внаслідок перерозподілу тиску плодового яйця на тазове дно (мал. 8) [5].

Збереження слизової пробки та зниження статевої активності дозволяє знизити ймовірність інфікування. Показанням для застосування хірургічного чи консервативного серкляжу є наявність функціональної чи органічної ПЦН під час вагітності. Можливе профілактичне застосування методів корекції при високому ризикі розвитку ПЦН, що не виключає попереднє накладання шва на шийку матки з наступним введенням акушерського пессарію для зменшення навантаження на ділянку швів.

Умови для накладання пессарію та/чи шва на шийку матки:

– стан нормоценозу піхви, підтверджений бактеріологічно та бактеріоскопічно (I або II ступінь чистоти піхви);

- відсутність ознак хоріоамніоніту;
- живий плід без видимих вад розвитку;
- цілий плодовий міхур;
- відсутність пологової діяльності та/або кровотечі [24].

Протипоказаннями до використання будь-якого методу корекції ПЦН є:

1. Захворювання, при яких пролонгування вагітності протипоказано.
2. Запальні захворювання піхви, шийки матки, зовнішніх статевих органів (необхідна попередня санація з наступним динамічним контролем стану біоценозу піхви).
3. Розрив плодових оболонок.
4. Аномалії розвитку та органічні захворювання піхви та шийки матки.

Показання до дострокового видалення пессарію чи зняття циркулярного шва:

1. Передчасне вилиття навколоплодових вод.
2. Поява кров'янистих виділень зі статевих шляхів.
3. Розвиток пологової діяльності.
4. Поява ускладнень перебігу вагітності з боку матері і плода, що потребує дострокового розродження.
5. Прорізування циркулярного шва.
6. Розвиток запалення піхви та шийки матки під час вагітності.
7. Скарги на біль та відчуття стороннього тіла в піхві [5, 24].

У плановому порядку серкляж видаляють при досягненні терміну вагітності 37–38 тиж. Накладання циркулярного шва та акушерського розвантажувального пессарію проводять тільки в умовах стаціонару. Оскільки використання серкляжу часто ускладнюється загрозою переривання вагітності, то за 2–3 дні до процедури призначають зберігальну терапію з використанням спазмолітичної, токолітичної, седативної терапії та підтримувальних доз прогестерону (утрожестан 200 мг/добу), після маніпуляції зберігальну терапію продовжують ще на 2–3 дні. Перед хірургічною корекцією ПЦН, для запобігання інфекційним ускладненням, є доцільним призначення антибактеріальної терапії з урахуванням чутливості мікроорганізмів препаратами широкого спектра дії [11].

Після виписки зі стаціонару проводять оцінювання стану мікробіоценозу піхви один раз на місяць, при появі ознак запалення проводять коригувальну терапію (санація піхви розчином цитеалу, хлорексидину, бетабіну, тержинан). Динамічне оцінювання стану шийки матки проводять також один раз на місяць.

Своєчасне виявлення та корекція ПЦН та лікування ускладнень перебігу вагітності, пов'язаних із нею, сприяють зниженню частоти передчасних пологів.

Истмико-цервикальная недостаточность: диагностика, тактика ведения беременности, методы коррекции (аналитический обзор научной литературы) Т.Г. Романенко, И.П. Мельничук

Представлены результаты аналитического обзора научной литературы по вопросам, связанным с невынашиванием беременности при истмико-цервикальной недостаточности. Приведены принципы прегравидарной подготовки женщин группы высокого риска по невынашиванию беременности с цервикальной недостаточностью. Освещены основные методы диагностики и способы коррекции истмико-цервикальной недостаточности.

Ключевые слова: невынашивание, истмико-цервикальная недостаточность, акушерский пессарий, трансвагинальное УЗ-сканирование.

Cervical incompetence: diagnosis, the management of pregnancy, correction methods (analytical review of the scientific literature) T.G. Romanenko, I.P. Melnychuk

The results of the analytical review of the scientific literature on issues related to miscarriage during cervical incompetence. The principles pregravidar training for women at high risk for miscarriage with cervical insufficiency. Highlight the major methods at diagnosis and correction cervical incompetence.

Key words: miscarriage, cervical incompetence, midwifery pessary, transvaginal ultrasound scan.

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: Romanenko.tamara@yandex.ru

Мельничук Ирина Петровна – Ирпенский родильный дом, 08200, Киевская обл., пгт Ворзель, ул. Ленина, 22.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеева Р.А., Старих Е.Ф., Каученкова Н.В. Причины недоношености і катамнез дітей з масою тіла при народженні менше 1000 г / Перинатальна неврологія: Мат. 2-го з'їзду РАСПМ, Москва, 25-26 вересня 1997. – С. 181.
2. Дуда І.В., Силява В.Л., Аналіз демографічної ситуації та роль в ній пологодопоміжної служби в Білоруській Республіці. Шляхи покращення репродуктивного здоров'я жінок // Актуальні питання репродуктивного здоров'я жінок: Матеріали республіканської науково-практичної конференції акушерів-гінекологів та неонатологів. – Мінськ, 2001. – С. 5–12.
3. Бурудулі Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивні втрати – М.: Тріада-Х, 1997. – С. 19, 187.
4. Посібник по безпечному материнству / Під ред. Н.В. Серова. – М.: Тріада-Х, 2000. – С. 531.
5. Баскаков П.Н., Торсуев А.Н., Тархан М.О., Татарінова Л.А. Актуальні питання. Корекція істміко-цервікальної недостатності акушерським розвантажувальним пессарієм. – Сімферополь: Охорона материнства та дитинства, 2013. – С. 50–52.
6. Сідельнікова В.М. Невиношування вагітності. – М.: Медицина, 1986. – С. 175.
7. Сідорова І.С. Посібник по акушерству / І.С. Сідорова, В.І. Кулаков, І.О. Макаров. – М.: Медицина, 2006. – С. 331–335.
8. Липман А.Д., Черемних А.Ю. Ультразвукові критерії істміко-цервікальної недостатності // Акушерство та гінекологія. – 1996. – № 4. – С. 5–7.
9. Лукянова О.А. Істміко-цервікальна недостатність: погляд на проблему. // Охорона материнства та дитинства. – Мінськ. – 2011. – С. 73–77.
10. Сатишева І.В. Клініко-діагностичні особливості та ефективність різних методів лікування істміко-цервікальної недостатності. – Томск. – 2009.
11. Гракович Л.Г., Камлюк А.М. Антибактеріальний супровід корекції ІЦН // Репродуктивне здоров'я в Білорусії, № 1. – 2009. – Мінськ. – С. 83–86.
12. B. Christiansen, Henriette S. Nielsen, Marie Lund, Rudi Steffensen and Kim Varming. Mannose-binding lectin-2 genotypes and recurrent late pregnancy losses. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Human Reproduction and Embryology. – Vol. 24, No 2 – 2008. – P. 291–299.
13. Гурбанова С.Р. Клініко-патогенетичне обґрунтування акушерської тактики ведення вагітних з істміко-цервікальною недостатністю і недиференційованою дисплазією сполучної тканини. – М., 2010.
14. Кесова М.І. перебіг вагітності та пологів у пацієнок із дисплазією сполучної тканини. / Вісник Національного медико-хірургічного центра ім. М.І. Пірогова. – Москва, 2011. – № 2. – С. 81–84.
15. Журавльов А.Ю. Застосування акушерського розвантажувального пессарію в лікуванні та профілактиці не виношування при істміко-цервікальній недостатності / А.Ю. Журавльов, В.Г. Дородейко // Охорона материнства та дитинства. – 2000. – № 1. – С. 24–35.
16. Сідельнікова В.М. Звична втрата вагітності. – М.: Тріада-Х, 2002. – С. 304.
17. Захарова Л.В., Амбарцумян А.М., Ахмедова С.Б. Ультразвукові можливості ранньої діагностики істміко-цервікальної недостатності / ГОУ ДПО «Російська медична академія післядипломної освіти Федерального агентства по охороні здоров'я та соціальному розвитку». – М.: Докт.Ру № 6. – 2008. – С. 62–65.
18. Маркін Л.Б. Асоціація спеціалістів ультразвукової діагностики в медицині / 1-й з'їзд асоціації спеціалістів ультразвукової діагностики в медицині: тези доповідей. – М., 1991. – С. 37.
19. Стрижаков А.І. Ультразвукова діагностика в акушерській клініці / А.І. Стрижаков, А.Т. Бунін, М.В. Медведєв. – М., 1991. – С. 23–31.
20. Воскресенський С.Л. Ультразвукова діагностика в акушерстві, гінекології та педіатрії. – 1993. – № 3. – С. 118–119.
21. Andrea Liddiard, Sohinee Bhattacharya, Lena Crichton. Elective and emergency cervical cerclage and immediate pregnancy outcomes: a retrospective observational study. / Journal of the Royal Society of Medicine Short Reports. – 2011.
22. Кох Л.І., Назаренко Л.П., Цуканова Ж.В., Сатишева І.В. Дисплазія сполучної тканини як одна із можливих причин істміко-цервікальної недостатності. «Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС Сибирский Государственный медицинский университет Росздрава. НИИ Медицинской генетики ТНЦ СОРАМН. / Журнал акушерства та жіночих хвороб. Том LVIII № 4. – Томськ. – 2009 – С. 45–49.
23. Тетелютіна Ф.К., Бушмелева Н.Н., Уракова Н.А., Давтян К.А., Михайлова Л.М., Бадрієва «Современные подходы к лекарственной терапии при невынашивании беременности». ГОУ ВПУ «Ижевская государственная медицинская академия» / Медицинский альманах, № 4. – 2010. – С. 88–92.
24. Наказ МОЗ України № 624. Від 3.11.2008 р «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказу МОЗ від 31.12.2004 року № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». – Київ – С. 49–55.
25. Бодяжина В.І. звичний викидень / В.І. Бодяжина, А.І. Любімова, І.С. Розовський. – М.: Медицина, 1973.
26. Ксендзов Л.І. компенсація істміко-цервікальної недостатності піхвовим пессарієм під час вагітності у жінок / Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, № 1 (39). – 2005. – С. 228–230.
27. Айламазян Е.К., Абрамченко С.П. Простогландины в акушерско-гинекологической практике. – Петрополь, 1992. – С. 248.
28. Jewelewicz R. Incompetent cervix: pathogenesis, diagnosis and treatment / R. Jewelewicz //Semin. Perinatol. – 1991. – Apr., 15 (2). – P. 156–161.
29. Jiratko K. Bber unsere Erfahrungen mit dem Mayer – Ringpessar in der Prevention der Geburt / K. Jiratko, P. Baran, F. Zabransky // Zbl. Gynak. – 1977. – N 99 – S. 220–228.
30. Seyffarth K. Unblutige Zerklage mit Stutzpesaren Prophylaxe und Thearapie der Fruhgeburt / K. Seyffarth // Zbl. Gynak. – 1987. – N 100 – S. 1566–1570.

Статья поступила в редакцию 08.01.2014

Новые возможности в антиандрогенной терапии акне у женщин

С.А. Монахов

Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва

Проблемы репродукции, 6, 2013

Описан метаболизм половых стероидов в организме женщины. Рассмотрен этиопатогенетический подход к терапии акне с использованием комбинированных оральных контрацептивов Джаз и Джаз Плюс.

Ключевые слова: гиперандрогения, акне, дроспиренон, фолиевая кислота, метафоллин.

Наступление пубертата сопряжено с активацией гипоталамо-гипофизарной системы с последующей активацией яичников, являющихся основным источником эстрогенов, – гормонов, формирующих фенотип по женскому типу, или феминизацию. Помимо влияния на развитие половых признаков, эстрогены играют исключительно важную роль в функционировании сердечно-сосудистой, нервной, костно-мышечной и иммунной систем организма. За счет эстрогенов кожа выглядит гладкой и подтянутой, волосы на голове – длинными и упругими, а ногти – блестящими и крепкими. Неоценима роль эстрогенов в сексуальной жизни. Благодаря им формируется либидо, функционируют железы мочевого тракта и вырабатываются феромоны-аттрактанты, привлекающие противоположный пол. Секрет потовых желез также находится под прямым контролем эстрогенов [3].

Биохимическими предшественниками эстрогенов являются андрогены, 50% которых синтезируется в яичниках и надпочечниках, а вторая половина образуется в жировой ткани. Роли андрогенов в физиологии женского организма по сравнению с эстрогенами и прогестероном уделяется меньшее внимание, но их влияние на функционирование практически всех систем организма и участие в развитии многих патологических состояний весьма существенно и разнообразно. Связываясь с рецепторами лимбической системы головного мозга, андрогены формируют либидо, оказывают влияние на инициативность в поступках, агрессивность в поведении. Под действием андрогенов происходит линейный рост и закрытие эпифизов в трубчатых костях. В костном мозге андрогены стимулируют митотическую активность стволовых клеток, в почках – продукцию эритропоэтина; в печени – белков крови. Увеличение мышечной массы, рост волос, функционирование апокриновых и сальных желез являются андрогензависимыми процессами [4, 5, 7].

Основная часть тестостерона, циркулирующего в крови (около 80%), находится в связанном состоянии с секс-гормонсвязывающим глобулином (СГСГ), примерно 17–19% – в связанном состоянии с альбумином и только 1–3% циркулирует в свободном состоянии (биологически активный тестостерон) [5]. Гиперандрогения (ГА) – одна из наиболее частых причин не только нарушений менструального цикла, хронической ановуляции (35%) и, как следствие, бесплодия, но и широкого спектра косметических проблем в виде себореи, гипертрихоза и акне различной степени тяжести [1, 6–8].

Акне (вульгарные угри) – хроническое воспалительное заболевание кожи, поражающее до 85–90% подростков, тяжелое течение процесса отмечается у 5–10%. Примерно более 40% пациентов демонстрируют нозогенные психоэмоциональные расстройства преимущественно депрессивного спектра как результат персистенции заболевания ввиду неадекватной терапии [2, 6].

В патогенезе акне инициальным звеном является наследственно обусловленная ГА, которая может проявляться в виде абсолютного увеличения количества гормонов (АГА) или в виде повышенной чувствительности рецепторов к нормальному или сниженному количеству андрогенов в организме [6]. Более часто отмечаются состояния относительной ГА. В клетках сальных желез – себоцитах тестостерон под действием фермента 5 α -редуктазы I типа переходит в самый активный метаболит – дигидротестостерон, который является непосредственным стимулятором роста и созревания себоцитов, образования кожного сала. Основными причинами относительной ГА являются:

- 1) повышенная активность фермента 5 α -редуктазы I типа;
- 2) повышенная плотность ядерных дигидротестостерон-рецепторов;
- 3) увеличение свободной фракции тестостерона в крови как результат уменьшения синтеза СГСГ в печени.

До 80% женщин с акне отмечают увеличение количества невоспалительных и воспалительных высыпаний во II фазу цикла (за 10–12 дней до начала кровотечения). Это обусловлено микроотеком кожи (сужением устья сально-волосного фолликула – СВФ), отягощением ключевого звена патогенеза акне – фолликулярного гиперкератоза и, как следствие, – усугублением оттока кожного сала. Патогенетически это состояние объясняется стимуляцией эстрогеном и прогестероном ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы с последующей задержкой натрия и воды [6, 8].

Если инициальным звеном патогенеза акне является повышение интенсивности салообразования, то ключевым – фолликулярный гиперкератоз как результат преобладания процессов кератинизации над процессами десквамации в устье СВФ.

Высыпания акне представлены ложноподлимфной сыпью, которой свойственна четкая стадийность в эволюции элементов. Первоначальные изменения кожи при акне представлены открытыми и закрытыми комедонами (по уровню обтурации протока СВФ). Присоединение воспалительной реакции в окружности комедона приводит к его разрушению и последующему формированию папулы, а затем пустулы. Развитие воспалительной реакции в дерме ведет к образованию узлов, а при их нагнаивании – кист [6].

Применяемые сегодня противоугревые средства представлены как системными, так и местными препаратами, действующими преимущественно на какой-то один фактор патогенеза акне. Любые местные противоугревые препараты (ретиноиды и ретиноидоподобные соединения, азелаиновая кислота, бензоила пероксид, антибиотики, препараты с цинком) не гарантируют пациенту стойкую и длительную ремиссию процесса после прекращения терапии [3].

Исходя из основ этиологии и патогенеза акне, для лечения этого заболевания у женщин адекватными и патогенетически обоснованными являются вещества, оказывающие супрессивное действие на состояния ГА, т.е. антиандрогены, которые заняли прочные позиции в международных алгоритмах ведения женщин с акне легкой и средней степени тяжести [2, 12].

Среди препаратов, влияющих на выраженность андрогенизации, наиболее широко применяемыми являются комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Все КОК состоят из этинилэстрадиола и гестагенного компонента. По количеству этинилэстрадиола КОК делятся на высокодозированные (50 мкг/сут), низкодозированные (30–35 мкг/сут) и микродозированные (15–20 мкг/сут) [1, 10].

К желаемым действиям этинилэстрадиола относят: антигонадотропное (потенцирование действия гестагенов), пролиферацию эндометрия и стимуляцию синтеза белков в печени (в частности, СГСГ), факторы свертывания крови, апобелки липопротеинов высокой плотности. К побочным эффектам относят активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с последующей задержкой натрия и воды в организме.

Основным действием синтетических гестагенов является их гестагенная активность, которая заключается в антигонадотропном действии, секреторной трансформации эндометрия и поддержании беременности [7, 13].

Оптимальным сочетанием в КОК, используемых для терапии акне и себореи, является наличие эстрогенов в минимально необходимом для нормального течения менструального цикла количестве (микродозированность, или 0,015–0,02 мг этинилэстрадиола) и гестагена, обладающего прогестагенной, антиандрогенной и антиминералокортикоидной активностью.

В конце 90-х годов XX века синтезирован уникальный гестаген дроспиренон – прогестаген IV поколения, производное спиролактона, без этинильного радикала, отличающийся от всех ранее существующих прогестагенов. По своим биологическим эффектам дроспиренон максимально близок к эндогенному прогестерону (лишен этинильного радикала и не нарушает метаболизм липидов и углеводов). Помимо гестагенного действия, дроспиренон обладает антиандрогенным и антиминералокортикоидным свойствами. Благодаря антиандрогенной активности дроспиренон эффективно снижает выраженность акне, себореи и гирсутизма [9, 12].

В 2006 г. появился инновационный низкодозированный КОК, содержащий 0,02 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона в режиме 24 активные таблетки + 4 таблетки плацебо, – препарат Джаз («Bayer Schering Pharma», Германия).

Препарат Джаз сочетает преимущества низкой дозы эстрогенов (0,02 мг/сут по сравнению со стандартной дозой 0,03 мг/сут) и инновационного прогестагена дроспиренона. Снижение дозы эстрогенов повышает безопасность препарата и улучшает его переносимость.

Противоугревая активность КОК Джаз обусловлена:

- прямым антиандрогенным действием (блокада андроген-рецепторов);
- непрямым антиандрогенным действием;
- антигонадотропной активностью;
- стимуляцией этинилэстрадиолом и дроспиреноном синтеза СГСГ печенью;
- отсутствием вытеснения тестостерона из связи с СГСГ (так как дроспиренон переносится кровью в связанном виде с альбуминами);
- подавляющим действием на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (блокада дроспиреноном альдостероновых рецепторов).

Последнее свойство Джаз является очень важным, особенно у женщин, отмечающих обострение акне во второй половине цикла.

В России Джаз – единственный КОК, зарегистрированный по показаниям:

- контрацепция;
- контрацепция и лечение умеренной формы угрей;
- контрацепция и лечение тяжелой формы предменструального синдрома.

Благодаря антиминералокортикоидному действию дроспиренона Джаз препятствует задержке натрия и воды в организме, уменьшая побочные эффекты, связанные с задержкой жидкости, такие, как нагрубание молочных желез и увеличение массы тела, вследствие чего улучшается переносимость препарата и возможность его длительного использования.

В исследовании, посвященном оценке косметических аспектов приема антиандрогенного КОК на основе дроспиренона, к концу 6-го месяца терапии было продемонстрировано уменьшение себореи (на 71%), акне (на 75%) и гипертрихоза (показатель Ферримана–Галлвея – на 43%), повышение гидратации эпидермиса на 26% и снижение трансэпидермальной потери жидкости (на 35%) [12].

Новый режим приема 24+4 продлевает действие дроспиренона на 3 дополнительных дня (в сравнении со стандартным режимом других КОК: 21 активная таблетка и 7 дней перерыва), что усиливает его антиандрогенный и антиминералокортикоидный эффекты. Кроме того, продленное действие дроспиренона обеспечивает более стабильный гормональный фон и уменьшает симптомы, наблюдающиеся во время перерывов в приеме стандартных КОК (в период менструации), такие, как дисменорея, головная боль, изменения настроения.

В конце 2012 г. на отечественном фармацевтическом рынке появились модифицированные формы дроспиренон-содержащих КОК – Джаз Плюс и Ярина Плюс («Bayer Schering Pharma», Германия). По сравнению со своими предшественниками в состав каждой таблетки (включая 4 или 7 таблеток плацебо соответственно) помимо этинилэстрадиола (20 или 30 мкг соответственно) и дроспиренона (3 мг) введен левомефолат кальция (Мефафолин) в дозе 451 мкг – стабильная и метаболитически активная кальциевая соль фолиевой кислоты (витамин B₉). Фолаты не синтезируются в организме человека. Поступая с пищей, они принимают активное участие в синтезе и репарации ДНК, синоптической передаче и эритропоэзе. Имеются сведения о ключевой роли фолиевой кислоты в процессах репарации ДНК кератиноцитов и фибробластов кожи, в частности, после фотоллиза, индуцированного УФ-излучением [11]. Эти данные позволяют рассматривать фолаты как важный компонент в профилактике фотостарения кожи («эндогенный» фотопротектор), особенно учитывая тот факт, что эстрогены повышают чувствительность кожи к УФ-излучению (рис. 1).

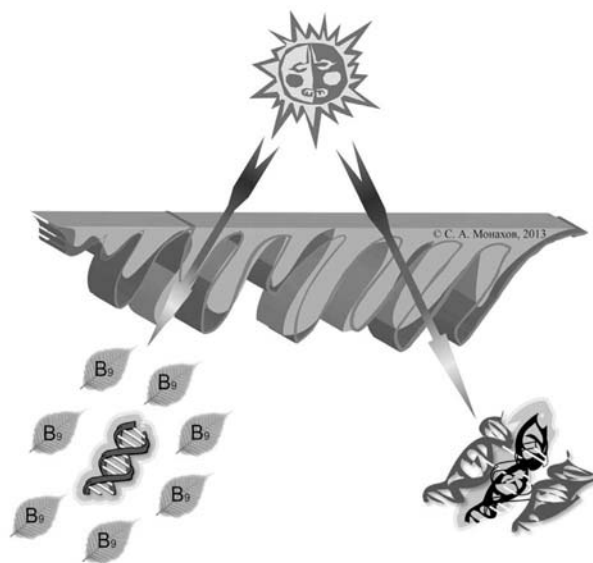


Рис. 1. Фолаты (B₉) в защите компонентов кожи от УФ-излучения

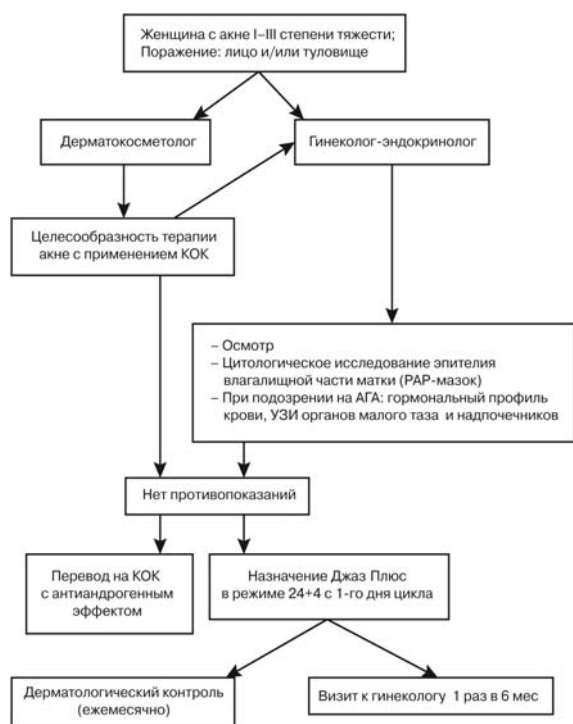


Рис. 2. Алгоритм взаимодействия специалистов при лечении акне у женщин

Исключительно важная роль фолатов в течение первого месяца развития эмбриона заключается в их влиянии на пролиферацию и дифференцировку стволовых нервных клеток, т.е. формировании нервной трубки эмбриона – предшественника ЦНС плода. Недостаток фолиевой кислоты в организме беременной (когда женщина еще не знает, что беременна: для 36% женщин первая беременность не запланирована) приводит к дефектам нервной трубки эмбриона – врожденным порокам развития, несовместимым с жизнью (анэнцефалия) или приводящим к инвалидности (расщелина позвоночника). Следовательно, женщинам детородного периода, принимающим КОК и планирующим в скором времени беременность, потребление фолатов необходимо начинать заблаговременно до зачатия для достижения достаточного уровня фолатов в период закладки нервной трубки. Учитывая, что 21,1% женщин беременеют после первого цикла приема КОК, а 45,7% – после третьего, возникла необходимость создания КОК с содержанием стабильной формы фолата. Исследования показали, что после 24 нед ежедневного приема препарата Ярина Плюс медленное высвобождение поддерживает концентрации фолата в плазме, превышающие базовый уровень, в течение 20 нед у значительной части женщин [11].

Особенно ценно использование препаратов Ярина Плюс и Джас Плюс в качестве контрацепции у женщин детородного периода, получающих терапию по поводу тяжелых форм акне системным изотретиноином (Акнекутан) на протяжении всего срока лечения (в среднем 8 мес) и 2 мес после его окончания [3].

Минимальный курс лечения акне как препаратом Джас, так и Джас Плюс, составляет 6 мес. При необходимости контрацепции, а также для поддержания кожи, волос и ногтей в оптимальном состоянии в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2009) препарат может применяться длительное время [2].

Перед назначением женщине с акне Джас Плюс в качестве базисного контрацептивного средства необходимо убе-



Рис. 3. Больная Ж., 20 лет:
а – до лечения; б – после 6 мес терапии КОК Джас

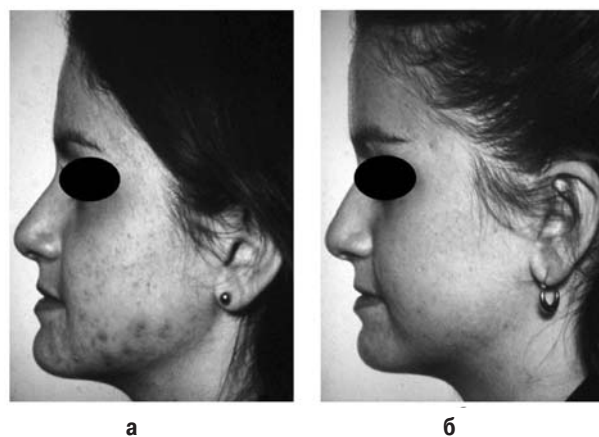


Рис. 4. Больная Ш., 22 года
а – до лечения; б – после 5 мес терапии КОК Джас Плюс

диться в отсутствии противопоказаний как со стороны гинекологического статуса, так и по другим органам и системам.

Рекомендовать терапию акне КОК с антиандрогенным действием может и гинеколог-эндокринолог и дерматокосметолог. Динамику кожного поражения в процессе лечения отслеживает дерматокосметолог, а отсутствие противопоказаний для назначения женщине КОК с антиандрогенным действием оценивает гинеколог-эндокринолог. Перед началом терапии, а также после ее окончания необходим гинекологический осмотр, обследование молочных желез и цитологическое исследование эпителия влагалищной части шейки матки для исключения морфологических признаков, характеризующих диспластические процессы (мазок по Папаниколау – PАП-мазок). При подозрении на состояния АГА может потребоваться оценка гормонального профиля крови (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, пролактин и ДЭА-сульфат), УЗИ органов малого таза и надпочечников, рентгено/томография черепа (рис. 2). Необходимо разъяснить женщине режим приема препарата, особенности контрацепции на протяжении 1-го месяца приема, возможные побочные явления на протяжении первых двух циклов, а также действия пациентки в случае пропуска очередной таблетки в зависимости от дня цикла [2].

Под нашим наблюдением находились 47 женщин в возрасте 16–32 года с акне II–III степени тяжести. У 19 жен-

щин патологический процесс локализовался только на лице, у 28 – на лице и туловище. КОК Джаз (43 женщины) и КОК Джаз Плюс (4) назначали по непрерывной схеме (первая таблетка – в 1-й день менструации и в течение последующих 23 дней – по 1 таблетке, с последующим приемом на протяжении 4 дней таблеток плацебо (Джаз) или 4 таблеток с метафолином (Джаз Плюс) на срок 6 мес. К концу 3-го месяца в целом по группе был отмечен регресс невоспалительных элементов на 46%, воспалительных – на 55% по сравнению с исходными показателями. Уровень секреции кожного сала уменьшился на 31%. К концу срока лечения невоспалительные и воспалительные элементы регрессировали на 85% и 89% соответственно по сравнению с исходным уровнем; секреция кожного сала снизилась на 56%. Состояние клинического излечения удалось достичь у 22 (46,8%) пациенток (рис. 3, 4), значительного улучшения – у 18 (38,3%), улучшения – у 7 (14,9%). Отмечена прекрасная переносимость терапии, побочных явлений не зарегистрировано. Осмотр у гинеколога через 6 мес ни у одной женщины патологии не выявил. РАР-мазок через 6 мес терапии был отрицательным у всех пациенток. Особо следует отметить уменьшение массы тела пациенток на $1,7 \pm 0,3$ кг к концу 6-го месяца терапии, что объясняется антиминералокортикоидным действием препаратов. Большинство женщин в процессе лечения отмечали улучшение состояния волос на голове, уменьшение роста пушковых волос на зонах, «присущих» мужчинам, а также исчезновение эмоциональной лабильности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гормональная контрацепция. Посobie для практикующих врачей. Под ред. А.И. Давыдова. – М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2003.
2. Монахов С.А. Альянс дерматокосметологов и гинекологов: комбинированные оральные контрацептивы в терапии акне // *Вестн. эстет. мед.* 2010; 9: 4: 21–27.
3. Монахов С.А. Гормоны и кожа: от пубертата до климакса. Научно-практическая конференция дерматологов ЦФО «Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматоонкологии»: Сборник статей. – М.: МОНИКИ, 2013; 59–63.
4. Овсянникова Т.В. и др. Андрогены в физиологии и патофизиологии женского организма // *Гинекология*, 2000; 2: 2: 42–46.
5. Роговская С.И. Андрогены и антиандрогены // *Гинекология*, 2000; 2: 2: 47–51.
6. Самгин М.А., Монахов С.А. Акне (лекция) // *Рос. журн. кож. и вен. бол.*, 2005; 3: 55–66.
7. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – М.: МИА, 1998.
8. Суворова К.Н., Гомболевская С.Л., Камакина М.В. Гиперандрогенные акне у женщин. – Новосибирск: Экор, 2000.
9. Ярина. Научная брошюра. – М.: Шеринг АГ, 2004.
10. Beylot C., Doutre M.S., Beylot-Barry M. Oral contraceptives and cyproterone acetate in female acne treatment. *Dermatology* 1998; 196: 148–152.
11. Knott A., Mielke H., Koop U. et al. Folic Acid: Cellular Uptake and Penetration into Human Skin. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 2463–2466.
12. Maloney M.J. et al. Treatment of Acne Using a 3-Milligram Drospirenone/20-Microgram Ethinyl Estradiol Oral Contraceptive Administered in a 24/4 Regimen. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 4.
13. Tan J.K.L., Degreef H. Oral contraceptives in the treatment acne. *Skin Ther Letter* 2001; 6: 5: 1–3.

Новое слово в лечении атрофического кольпита

В.В. Бобрицкая, О.В. Грищенко, С.В. Коровой, О.Л. Черняк

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Под наблюдением находились 65 женщин в возрасте 40–55 лет с атрофическим кольпитом, из них 45 имели противопоказания к заместительной эстрогенсодержащей гормональной терапии, получали негормональную терапию в виде вагинальных свечей на растительной основе с гиалуроновой кислотой – Ревитакса®, 20 пациенток получали патогенетическую терапию суппозиториями с эстрогеном и антисептиком. Клинические эффекты суппозитивов Ревитакса® соответствуют патогенетическому действию – эстрогенсодержащей, в сочетании с антибактериальной, терапии местных атрофических изменений.

Ключевые слова: атрофический кольпит, фитосуппозитории, гиалуроновая кислота, Ревитакса®.

Возрастные изменения женской репродуктивной системы порождают необходимость поиска как системных, так и локальных методов терапии инволютивных дистрофических тканевых изменений.

Одним из патологических состояний пре- и постменопаузального периода является атрофический кольпит (вагинит). Дефицит эстрогенов в постменопаузе приводит к развитию атрофических процессов в эстрогензависимых структурах урогенитального тракта. В результате прекращается процесс пролиферации влагалищного эпителия, слизистая оболочка истончается, появляется ее сухость и легкая ранимость. Из влагалищного биотопа частично или полностью элиминируется основной компонент – лактобациллы. Происходит колонизация биотопа как экзо-, так и эндогенной флорой, возрастает риск возникновения инфекционных заболеваний влагалища и развития восходящей урологической инфекции. [1, 2].

Наиболее частые клинические симптомы атрофического вагинита – сухость, зуд и жжение во влагалище, диспареуния, рецидивирующие вагинальные выделения, контактные кровянистые выделения, опущение стенок влагалища [4, 6, 7].

В результате проведенного эпидемиологического скрининга в организованной популяции 800 женщин в возрасте 40–71 года установлено, что первым симптомом, появляющимся у 21,4% женщин в перименопаузе, является чувство сухости во влагалище. Полагают, что это связано с нарушением кровообращения во влагалищной стенке [5, 7]. Редуцирование сосудистой сети приводит к снижению давления кислорода в ней, изменению синтеза цитокинов и факторов роста. Синтез сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) стимулируется создающейся в условиях эстрогенного дефицита гипоксией (рис. 1). Именно вследствие гипоксии проявляется ангиогенез капиллярной сети, приводящий к развитию большого количества тончайших капилляров, что обуславливает характерный внешний вид влагалищной стенки при атрофическом вагините, легко возникающую кровоточивость при любом контакте. Прогрессирующая гипоксия стенки влагалища со временем приводит к появлению характерных изъязвлений (рис. 2).

Петехиальная кровоточивость вначале сочетается с асептическим воспалительным процессом, но по мере увеличения времени постменопаузы возможно присоединение вторичной инфекции (рис. 3).

Диспареунию при атрофическом вагините также рассматривают как следствие гипоксии влагалищной стенки, а ре-

цидивирующие вагинальные выделения в условиях асептического воспаления объясняют возможным появлением лимфоореи [2].

Зуд и жгучая боль, часто возникающие при атрофическом вагините, обусловлены атрофическими изменениями малых половых губ. Одновременно с развитием зуда могут проявляться склеротические процессы в вульварном кольце, и вместе с атрофическими процессами они становятся основой заболевания, которое ранее называлось «крауроз вульвы». Данное состояние характеризуется стойким зудом, устойчивым к различным видам терапии препаратами, содержащими половые стероиды [2, 3].

В настоящее время основными методами объективной диагностики атрофического вагинита являются: цитологическое исследование, определение pH вагинального содержимого, расширенное кольпоскопическое исследование, микробиологическое исследование.

Лечение атрофического кольпита заключается в восстановлении трофики слизистой оболочки влагалища при необходимости в сочетании с микробной деконтаминацией. В терапии возрастных дистрофических процессов успешно применяются гормонзаместительную терапию, включающую назначение заместительных гормональных препаратов общего и местного действия [8, 9].

Однако довольно часто возникают клинические ситуации, когда назначение синтетических эстрогенов и эстрогеноподобных препаратов является противопоказанным либо имеются фоновые заболевания, относящиеся к разряду эстрогензависимых.

К ним относятся:

- рак грудной железы в настоящее время, в анамнезе или подозрение на рак;
- эстрогензависимая злокачественная опухоль, чаще рак эндометрия или подозрение на данный вид опухоли;
- влагалищное кровотечение неясной этиологии (хотя, атрофические процессы слизистой оболочки влагалища также могут быть причиной кровотечений, в том числе контактных);
- эпизод артериальной или венозной тромбоэмболии в анамнезе;
- заболевания печени в острой стадии или изменения печеночных проб. Изменения печеночных проб довольно часто наблюдаются при наличии метаболического синдрома, жирового гепатоза, сахарного диабета II типа.
- активные или недавно перенесенные тромбоэмболические заболевания артерий: стенокардия, инфаркт миокарда, что является довольно частым состоянием у женщин в менопаузальный период.

Кроме того, нельзя не учитывать взаимодействие синтетических эстрогенов с препаратами, произведенными на основе зверобоя. А также усиление фармакологического действия некоторых кортикостероидов и теофиллина.

Таким образом, довольно значительный контингент женщин с атрофическими процессами слизистой оболочки влагалища имеют противопоказания к приему эстрогенсодержащим препаратов. Это в свою очередь порождает необходимость поиска негормональных препаратов, обладающих репаративными, противовоспалительными и антисептическими свойствами. Кроме того немаловажным моментом яв-



Схема развития атрофического кольпита

ляется сухость влагалища, которая приносит дополнительный дискомфорт, поэтому при атрофическом кольпите также есть необходимость в использовании средств, обладающих увлажняющим действием.

Курс лечения атрофического кольпита рекомендуется продолжать не менее 18–20 дней с применением средств местного действия, то есть вагинальных лекарственных форм. И это касается как средств фито-, антибактериальной терапии, так и эстрогенсодержащих препаратов (при отсутствии противопоказаний к последним). Репарация слизистой оболочки, восстановление кровообращения во влагалищной стенке, происходит в течение, как минимум, 2–3 нед. Кроме того, рекомендуют повторные противорецидивные курсы: по 1 свече в день 2–3 раза в неделю до 4 нед, либо периодические орошения отварами или экстрактами фитосредств.

Следует отметить, что атрофический кольпит – состояние, возникающее на фоне возрастных изменений, и, к сожалению, патогенетическая основа не может быть полностью ликвидирована. А гормонзаместительная терапия, особенно длительные курсы эстрогенотерапии имеют риск развития онкопатологии грудных желез, яичников, эндометрия, повышают риск тромбоэмболических осложнений, даже несмотря на микродозы, содержащиеся в свечах.

Издавна, для лечения атрофических и воспалительных изменений слизистой оболочки в перименопаузальный и менопаузальный период используют растительные компоненты: зверобой, чистотел, ромашка, чайное дерево и наиболее часто – календула. Рекомендуются к применению отвары и настои трав, с проведением курса спринцеваний, ванночек с растворами. Однако, на сегодняшний день, такие методы принято считать травматичными, вызывающие нарушение баланса микрофлоры во влагалище.

Поэтому в настоящее время клинический интерес представляют препараты на растительной основе в виде вагинальных форм. Совсем недавно появились вагинальные суппозитории Ревитакса® на основе комплекса фитоэкстрактов и поверхностноактивной гиалуроновой кислоты.

В состав препарата входят:

- экстракт календулы – 60 мг;
- экстракт чайного дерева – 2 мг;
- экстракт алоэ – 60 мг;
- экстракт центеллы азиатской – 20 мг;
- гиалуроновая кислота (натриевая соль) – 5 мг.

Препарат смело можно назвать инновационным в вопросах лечения и репарации слизистой оболочки. Центелла азиатская давно используется в фармацевтической и ко-

сметической промышленности для регуляции возрастных изменений. Экстракт центеллы азиатской обеспечивает восстановление межклеточного матрикса за счет синтеза коллагена и стимулирует процессы эпителизации, способствует повышению синтеза коллагена фибробластами как на белковом, так и на транскрипционном уровне. В экспериментах установлена четкая связь между воздействием экстракта центеллы азиатской и повышением экспрессии генов, ответственных за формирование межклеточного матрикса (Lu et al., 2004).

Подтвержден клинический эффект тритерпеноидов экстракта центеллы азиатской, свидетельствующий о возможном его применении в лечении заболеваний, связанных с нарушением структуры внеклеточного матрикса, заживлением



Рис. 1. Пациентка М., 42 года.
Атрофический кольпит, усиление ангиогенеза



Рис. 2. Пациентка С., 46 лет.
Явления атрофического кольпита
(ангиогенез, истончение слизистой оболочки, изъязвления)

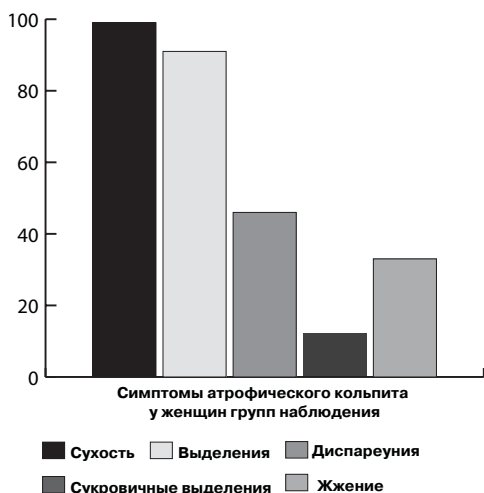


Рис. 3. Симптомы атрофического кольпита у пациенток групп наблюдения, %

ран, дефектов в системе ангиогенеза, а также регуляции рост-стимулирующей активности.

Экстракт календулы – один из самых популярных лекарственных компонентов среди растительных средств, применяемых в гинекологии. Имеет выраженное противовоспалительное и антисептическое действие, способствует укреплению стенок сосудов, связывает свободные радикалы.

Особый интерес имеет содержание в лечебном комплексе гиалуроновой кислоты. Действие гиалуроновой кислоты заключается в сохранении «водных резервуаров» внутри и на поверхности тканей; стимулировании межклеточной гидратации и образования новых коллагеновых волокон, сохранении основных характеристик молодых и здоровых тканей: упругость, эластичность и тонус.

Экстракты чайного дерева и алоэ имеют противовоспалительное, регенерирующее, противомикробное, фунгицидное, противовирусное действие. Экстракт алоэ также, помимо вышеперечисленного, обладает гидратирующим эффектом, а так же нормализует уровень pH, стимулируя этим рост лактобактерий и подавляя развитие условно-патогенной флоры.

Таким образом, фармакологическое действие компонентов, входящих в состав вагинальных свечей Ревитакса® взаимно дополняется и обеспечивает антисептическое, противовоспалительное увлажняющее действие, ускоряет процессы грануляции и эпителизации естественным путем, осуществляет защитную, иммуномодулирующую функцию, а также обеспечивает нормализацию вагинального биотопа.

Цель работы: сравнительное исследование клинической эффективности комбинированных фитосуппозиторий с гиалуроновой кислотой Ревитакса® и свечей с эстрогенным и антисептическим составом в лечении атрофического кольпита у женщин менопаузального возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 65 женщин в возрасте 40–55 лет с клиническими проявлениями атрофического кольпита. Из них 45 имеет противопоказания к заместительной эстрогенсодержащей гормональной терапии и получали комплексные фитосуппозитории с гиалуроновой кислотой – Ревитакса®. Группу сравнения составили 20 пациенток, получавших патогенетическую терапию комбинированными суппозиториями с эстрогеном и антисептиком. Характеристика клинической картины: сухость отмечали все пациентки – 65 (100%), выделения были у 58 женщин (90%), диспареуния – у 37 (58%), сукровичные выделения – у 6 (11%), чувство жжения – у 24 пациенток (38%) (рис.3).

Проводили исходное клиническое обследование пациенток, микробиологические исследования, pH-метрию, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование.

У всех больных предварительно были исключены специфические инфекции, передаваемые половым путем, проведены бактериоскопия влагалищных выделений. Для определения тяжести атрофических процессов во влагалище мы использовали кольпоцитологические методы исследования: установление степени зрелости вагинального эпителия, изучение вагинального микроценоза.

Препарат Ревитакса® назначали по 1 суппозиторию 1 раз в день в течение 20 дней. Аналогичным курсом назначали свечи, содержащие эстроген+антисептик. Контрольные клинические исследования проводили через 12–15 дней после лечения. Также проводили контрольное микробиологическое исследование, pH-метрию, расширенную кольпоскопию, кольпоцитологию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациенток групп наблюдения четко прослеживается связь уровня pH, степени зрелости вагинального эпителия, корреляционная зависимость между этими показателями. Известно, что вагинальная цитология и pH влагалищного содержимого коррелируют с уровнем эстрогенов плазмы крови и могут служить объективной оценкой эстрогенного дефицита.

При гинекологическом осмотре и кольпоскопическом исследовании у всех пациенток констатированы атрофические изменения влагалищного эпителия. Атрофические изменения имели четкое соответствие длительности менопаузы.



Рис. 4. Пациентка М., 50 лет. Атрофический кольпит: сухость слизистой оболочки, участки истончения без выраженной сосудистой сетки, участки воспалительной реакции

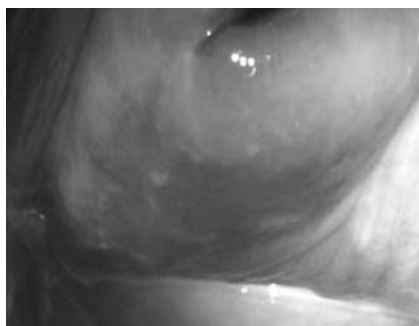


Рис. 5. Пациентка К., 47 лет. Атрофический кольпит: присоединение вторичной инфекции



Рис. 6. Атрофический кольпит: проба Шиллера слабоположительная, окрашивание неоднородное, с размытыми контурами

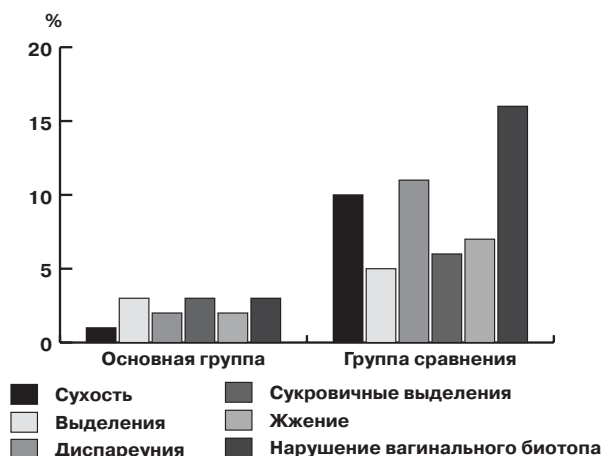


Рис. 7. Сравнительная эффективность препаратов в лечении атрофического кольпита, %

У женщин с менопаузой менее 5 лет определялась сухость слизистой оболочки, участки истончения, без выраженной сосудистой сетки, участки воспалительной реакции (рис. 4) У женщин с менопаузой 6 лет и более наблюдались атрофические процессы с явлениями воспалительной реакции (рис. 5). Клинически это выражалось в бледности слизистой оболочки, ее истончении, усилении ангиогенеза в виде сосудистой сетки, изъязвлениями. Проба Шиллера была слабоположительной, окрашивание неоднородное, с размытыми контурами (рис. 6).

Цитологические исследования подтверждали диагноз атрофического кольпита: отмечалось резкое уменьшение количества поверхностных клеток.

В результатах бактериоскопических анализов выделений количество лейкоцитов не превышало 8–10 в поле зрения. Обнаружены колонии условно-патогенных микроорганизмов: *E.coli* 10⁴–10⁵, *Enterococcus* 10³–10⁵, *Peptostreptococcus* 10⁴, *St.aureus* 10³–10⁵; снижение титра лактобацилл; высокий уровень pH 6,7–7,0, низкое значение зрелости вагинального эпителия – до 38. Изменения микроценоза соответствовали картине атрофического кольпита.

Контроль клинических исследований проводился после 20-дневного курса местной терапии свечами Ревитакса®.

Прежде всего следует отметить субъективное улучшение самочувствия пациенток, исчезновение чувства зуда, ощущения сухости влагалища. Качество жизни значительно повысилось ввиду улучшения сексуальной составляющей, отсутствия диспареунии. Пациентки отмечали, что свечи, кроме непосредственно терапевтического эффекта, служили лубрикантом во время половой жизни.

В группе сравнения у пациенток, получавших эстрогенсодержащие суппозитории в сочетании с антисептическим компонентом, также отмечены положительные результаты терапии. Однако следует подчеркнуть, что явления диспареунии, сухость, жжение наблюдались чаще в группе сравнения, чем в основной группе (рис. 7).

Поскольку клинические симптомы атрофического вагинита связаны прежде всего с возрастными особенностями кровотока влагалищной стенки, очевидно, что в случае применения препарата также улучшается микроциркуляция. Возможно также, что изменения вагинального микроценоза являются закономерной ответной реакцией на старение, и нормализация флоры после применения суппозиториев Ревитакса® является более природной, чем какое-либо применение синтетических антибиотиков или антисептиков с последующим назначением заместительной пробиотической терапии.

При контрольном бактериологическом исследовании в основной группе обнаружено уменьшение колонизации условно-патогенной флоры до титров 10²–10³ степени, и рост титра лактобацилл; pH 4.0. При этом в группе сравнения остается низкий уровень лактобацилл и высокие цифры pH (6,7–7,0). При расширенной кольпоскопии у женщин основной группы слизистая оболочка блестящая, бледно-розовая, сосудистая сеть не выражена, петехий, изъязвлений нет (рис. 8, 9). Окрашивание при пробе Шиллера однородное, проба слабоположительная (рис. 10). Цитологическое исследование показало увеличение количества поверхностных клеток. Результаты объективных исследований в обеих группах наблюдения были сопоставимы.

ВЫВОДЫ

Вагинальные суппозитории Ревитакса® могут успешно применяться в лечении атрофических процессов слизистой оболочки влагалища у женщин менопаузального периода, особенно имеющих противопоказания к применению синтетических эстрогенсодержащих препаратов.

Клинические эффекты суппозиториев Ревитакса® сопоставимы и соответствуют действию патогенетической – эстрогенсодержащей, в сочетании с антибактериальной, терапией местных атрофических изменений.

Клинический эффект заключается в улучшении трофики слизистой оболочки, уменьшении патологических явлений ангиогенеза, сухости, бактериального вагинита, восстановлению нормального лактобациллярного биотопа влагалища. Можно рекомендовать более продолжительные курсы терапии, а также профилактическое назначение препарата.

Свечи Ревитакса® также можно применять в период перименопаузы, при имеющихся урогенитальных проявлениях дефицита эстрогенов; а также для подготовки к операциям с влагалищным доступом.



Рис. 8. Пациентка С., 52 года. Кольпоскопическая картина после применения суппозиториев Ревитакса®, 12 дней: слизистая оболочка блестящая, бледно-розовая, сосудистая сеть не выражена



Рис. 9. Пациентка Л., 50 лет. Слизистая оболочка после применения суппозиториев Ревитакса® 20 дней

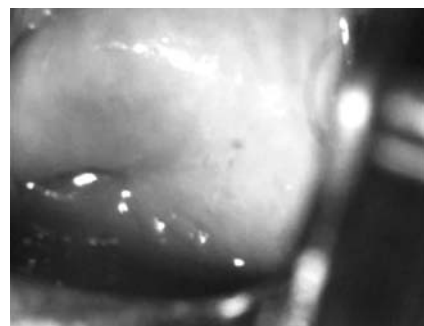


Рис. 10. Пациентка К., 55 лет. Слизистая оболочка после применения суппозиториев Ревитакса® 15 дней. Окрашивание при пробе Шиллера однородное, проба слабоположительная

Нове слово в лікуванні атрофічного кольпіту
В.В. Бобрицька, О.В. Грищенко, С.В. Коровай,
О.Л. Черняк

Під спостереженням знаходились 65 жінок віком 40–55 років з атрофічним кольпітом, з них 45 жінок мали протипоказання до замісної естрогенумісної гормональної терапії, отримували негормональну терапію у вигляді вагінальних свічок на рослинній основі з гіалуроновою кислотою – Ревітакса®, 20 пацієнок отримували патогенетичну терапію супозиторіями з естрогеном і антисептиком. Клінічні ефекти супозиторіїв Ревітакса® відповідають патогенетичній дії – естрогенумісної, у поєднанні з антибактеріальною, терапії місцевих атрофічних змін.

Ключові слова: атрофічний кольпіт, фітосупозиторії, гіалуронова кислота, Ревітакса®.

New word in the treatment of atrophic colpitis
V.V. Bobrytska, O.V. Grischenko, S.V. Korovay,
O.L. Chernyak

Under a supervision there were 65 women 40–55 years old with atrophic colpitis, 45 persons from them, having contra-indication to replace estrogen therapy, were got vaginal suppositories with hyaluronic acid Revitaxa®; 20 patients, got nosotropic therapy of suppositories with estrogen and antiseptic. Clinical effects of suppositories Revitaxa® completely related to the pharmacy with the nosotropic action – estrogen in combination with antibacterial therapy of local atrophic changes.

Key words: atrophic colpitis, phytosuppositories, hyaluronic acid, Revitaxa®.

Сведения об авторах

Бобрицька Вікторія Владимировна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, 61176, ул. Корчагинцев, 58. E-mail: bobrytska@mail.ru

Грищенко Ольга Валентиновна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

Коровай Сергей Викторович – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

Черняк Ольга Леонидовна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сметник В.П. Руководство по климактерию / Под ред. В.П. Сметник, В.И. Кулакова. – М.: МИА, 2001.
2. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: «МИА», 2003. – 560 с.
3. Запорожан В.М., Эрмоленко Т.О., Лавриненко Г.Л. Комплексне лікування атрофічного вагініту у жінок в постменопаузі // Репродуктивное здоровье женщины. – № 1 (17). – 2004. – С. 3–5.
4. Есефидзе Ж.Т. Клиника, диагностика и лечение атрофического вагинита в постменопаузе // РМЖ. – Т. 9, № 9. – 2001. – С. 370–373.
5. Kao A. et al. Dyspareunia in postmenopausal women: a critical review. Pain Res Manag 2008; 13 (3): 243–54.
6. Lynch C. Vaginal estrogen therapy for the treatment of atrophic vaginitis. J Womens Health (Larchmt) 2009; 18(10): 1595–606.
7. Mehta A, Bachmann G. Vulvovaginal complaints. Clin Obstet Gynecol 2008; 51 (3): 549–55.
8. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2006; 18 (4): CD001500.
9. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2007; 14 (3 Pt 1): 355–69.

Статья поступила в редакцию 20.01.2014

Инфекции мочевыводящих путей у беременных: особенности диагностики, лечения и новые возможности профилактики

В.А. Данилко, Е.В. Исламова

Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, г. Киев

В статье рассматриваются особенности течения и диагностики инфекций мочевыводящих путей у беременных, факторы, способствующие их развитию. Представлены современные методы терапии бессимптомной бактериурии, острого цистита, острого пиелонефрита, а также новые возможности их профилактики. Продемонстрировано существенное повышение эффективности лечения и профилактики многих нефрологических заболеваний, в первую очередь инфекционных, с помощью фитопрепарата Нефрокеа.

Ключевые слова: беременность, инфекции мочевыводящих путей, лечение, профилактика, Нефрокеа.

В последние годы в структуре экстрагенитальной патологии у беременных возросло число болезней органов мочевыводящей системы. Основная причина госпитализации во время беременности по неакушерским показаниям это пиелонефрит [1]. Однако инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) наиболее распространенная инфекционная патология не только среди беременных, но и у женщин в целом. Около 50% женщин в тот или иной период страдают заболеваниями мочевыводящей системы и встречаются они в 14 раз чаще, чем у мужчин [2]. Этому способствуют следующие анатомо-физиологические особенности женского организма:

- мочеиспускательный канал короткий и широкий;
- наружная треть мочеиспускательного канала постоянно содержит микроорганизмы из влагалища и прямой кишки;
- мочевого пузыря не опорожняется столь полно, как у мужчин (сохраняется остаточная моча);
- мочевого пузыря и мочеиспускательный канал располагаются в непосредственной близости от влагалища, что приводит к поступлению бактерий в мочевые пути при половом акте.

ИМВП – это наличие бактерий в моче в сочетании с воспалительной реакцией уретерия. По современным представлениям они разделяются на инфекции нижних и верхних мочевых путей. К инфекциям нижних мочевых путей у женщин относят: цистит, уретрит, а также условно, бессимптомную бактериурию (ББ); верхних – пиелонефрит. По развитию процесса это острые и хронические заболевания; по наличию ряда факторов, усугубляющих их течение, – неосложненные и осложненные.

Источник ИМВП – нормальная микрофлора, колонизирующая периуретральную область. В основном это микроорганизмы группы энтеробактерий (кишечная палочка – 80–90%, клебсиелла, протей) и энтеробактер. Реже встречается грамположительная флора – стафилококки, стрептококки группы В и Д, энтерококки. В 95% случаев неосложненные ИМВП вызваны одним возбудителем [2–5].

Нефропатогенность микроорганизмов определяется феноменом прилипания грамотрицательных бактерий к эпителию мочевых путей благодаря наличию специальных ворсинок с тропностью к паренхиме почек. В последнее время отмечается повышение распространенности анти-

биотикорезистентности многих актуальных штаммов уропатогенов. Существенное значение имеют L-формы микроорганизмов – возбудителей ИМВП. Установлена возможность развития L-форм практически у всех видов микробов, участвующих в развитии пиелонефрита. Это происходит в результате потери бактериями клеточной стенки под влиянием различных неблагоприятных условий (антибактериальная терапия, изменение pH мочи). Такие микроорганизмы более устойчивы к внешним воздействиям, не растут на обычных питательных средах – в результате их очень трудно идентифицировать. Заболевание, вызванное протоплазменными L-формами микроорганизмов, хуже поддается лечению, часто способствует переходу острого процесса в хронический [3]. Известно, что до 30% случаев ИМВП проводят бактериологическое исследование мочи на выявление патогенной микрофлоры [3,4]. Так называемые абактериальные формы пиелонефрита, когда при наличии пиурии и клинических симптомов бактериальный фактор не определяется, индуцированы скорее L-формами микробов, которые могут временно утратить патогенность, уйти в мозговой слой почки. Так как увеличение числа L-форм бактерий находится в прямой зависимости от возрастающих масштабов антибактериальной терапии, то этим можно объяснить более частые отрицательные результаты бактериальных посевов у больных с хроническим пиелонефритом, ранее установленным и леченым [3, 4].

Воспалительный процесс в мочевыводящей системе женщин чаще всего развивается восходящим путем: сначала микрофлора колонизирует мочеиспускательный канал и мочевого пузыря, вследствие чего развивается острый цистит. Далее пузырно-мочеточниково-лоханочным рефлюксом происходит инфицирование почечной лоханки с адгезией возбудителя к уретелию, развивается острый пиелонефрит. Гематогенный путь встречается редко.

ИМВП у беременных имеют существенное клиническое значение.

Мета-анализ 17 когортных исследований, опубликованных еще в 1998 г., показал, что риск преждевременных родов при этой патологии повышен в 2 раза; риск рождения детей с малой массой тела увеличен в 1,5 раза. Кроме того, в различных литературных источниках показано более частое возникновение у пациенток с ИМВП – амниотонита, многоводия; внутриутробного инфицирования; плацентарной недостаточности; дистресса плода.

Факторами, способствующими развитию ИМВП у беременных, являются:

1) гипотония и гипокинезия почечных лоханок и мочеточников, дилатация мочеточников (вследствие действия прогестерона);

2) гипотония и увеличение объема мочевого пузыря. Увеличение объема остаточной мочи, иногда появление пузырно-мочеточникового и(или) мочеточниково-лоханочного рефлюкса;

- 3) повышение рН мочи, появление глюкозурии;
- 4) механическое сдавление мочеточников увеличенной маткой;
- 5) ослабление сфинктера мочеиспускательного канала (в конце беременности);
- 6) супрессия иммунологической реактивности [6, 7].

Наиболее часто у беременных встречается ББ – в 6–11%. ББ не является заболеванием, но имеет существенное клиническое значение, поэтому и выделяется в отдельную форму именно у беременных. Частота острого цистита 4–5%, пиелонефрита 1–2% [6, 7].

При определенных условиях ББ может перейти в цистит или пиелонефрит. Доказано, что частота, в частности пиелонефрита, зависит от выявления и лечения у больных ББ: в случае активного лечения меньше чем у 5% таких женщин клинически развивается ИМВП, при отсутствии лечения – у 15–57% [7]. На основании изложенных выше результатов исследований доказательной медициной принято 2 важных положения:

- обязательный скрининг на ББ у беременных;
- ББ подлежит лечению.

Диагноз ББ может быть установлен при выявлении 10 КОЕ/мл одного штамма бактерий или 10² КОЕ/мл уропатогена *E. coli* в 2 пробах мочи, взятых с промежутком более 24 ч, и при выявлении более 10 лейкоцитов в поле зрения [8] на фоне отсутствия клинических проявлений ИМВП.

Единственно достоверным методом диагностики ББ является метод уринокультуры с количественной характеристикой результатов [8]. Согласно приказам МЗ Украины, алгоритм наблюдения беременных должен включать скрининговое обследование всех беременных для выявления ББ при первом посещении врача [9]. При отрицательном результате, отсутствии факторов риска и симптомов ИМВП дальнейшие культуральные исследования не требуются и выполняются по показаниям. При положительном результате следует провести антибактериальное лечение.

Острый цистит – воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря, имеет характерную клиническую картину (дисурия, частые императивные позывы, боль под лобком). В анализах мочи лейкоцитурия, микро-, реже макрогематурия, бактериурия. Если при клинической картине острого цистита нет бактериологического возбудителя, то речь скорее всего идет об остром уретрите, часто хламидийной этиологии. То есть обнаружение бактериурии является ключевым моментом в диагностике острого цистита [6, 7].

Острый пиелонефрит – самое частое и опасное заболевание почек у беременных, представляет собой неспецифический воспалительный процесс бактериальной этиологии в почке с преимущественным поражением интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы. Пиелонефрит отличается от инфекций нижних мочевых путей тем, что клиника не ограничивается местными проявлениями, а сопровождается обязательно общей реакцией организма. Клиническая симптоматика – лихорадка, озноб, тошнота, рвота, боль в пояснице, дисурия, пиурия, бактериурия, изменения периферической крови [7, 10, 11].

Лечение ИМВП

Лечение ББ и острого цистита проводится идентично однократным назначением высокоэффективного безопасного при беременности антибиотика или проведением короткого 3–5-дневного курса лечения. Препаратами выбора являются фосфомицина трометалол, полусинтетические пенициллины либо цефалоспорины. Контроль бактериурии проводится через 1 мес.

Основу терапии пиелонефрита также составляют антибиотики. Важно, что лечение проводят по ступенчатой схеме, начиная с парентерального введения антибактериальных

препаратов (2–4 дня) с последующим переходом на пероральную форму с общей продолжительностью применения антибиотика 10 дней. Поскольку пиелонефрит это заболевание с преимущественным поражением интерстиция почек, следует подбирать такой антибиотик, который накапливается не только в моче, но и в почечной паренхиме в необходимой концентрации. Целесообразно назначение антибиотика цефалоспоринового ряда III поколения. Если лечение неэффективно, антибиотик меняют не позднее чем через 48 ч после начала антибактериальной терапии.

В лечении пиелонефрита крайне важно также обеспечение правильного питьевого режима, проведение противовоспалительной, симптоматической терапии, а также последующая профилактика рецидива.

Важную роль в терапии, первичной и вторичной профилактики ИМВП у беременных играют растительные уросептические препараты. Их преимущество у беременных очевидно и обусловлено в первую очередь безопасностью для плода, а также возможностью уменьшить антибиотикозную нагрузку и препятствовать развитию антибиотикорезистентности. **При выборе фитоуроантисептика необходимо учитывать, что по данным многочисленных европейских исследований и Кокрановского обзора, клинически доказанным является антиинфекционное действие экстракта клюквы по отношению к *E. coli* [12].** В подавляющем большинстве случаев (80–90%) уропатогеном, вызывающим ИМВП у женщин, является именно этот микроорганизм. Поэтому важно, чтобы фитопрепарат содержал экстракт клюквы в эффективной дозировке. Желательно также, чтобы он оказывал комплексное действие на мочевыделительную систему.

В клинике внутренней патологии беременных НИИ ПАГ в комплексе терапии ИМВП у беременных широко используется Нефрокеа – фитопрепарат с уросептическим эффектом и рядом дополнительных лечебных свойств.

Нефрокеа содержит экстракт клюквы, порошок семян сельдерея, порошок травы и листьев настурции, порошок листьев петрушки, а также цитрат калия, витамины С и В₆.

Экстракт клюквы является уроантисептиком за счет антиадгезивного эффекта проантоцианидинов и танинов, а также антибактериального эффекта бензойной кислоты.

Сельдерей оказывает мочегонное и уроантисептическое действие, а петрушка – спазмолитическое и болеутоляющее. Противовоспалительными свойствами обладает настурция.

Важную функцию выполняют и нерастительные дополнительные компоненты препарата: цитрат калия препятствует камнеобразованию в почках, а витамины С и В являются иммуномодуляторами.

Таким образом, отличия и преимущества Нефрокеа по сравнению с другими фитоуроантисептическими препаратами заключаются в повышенной концентрации антисептических веществ, тройном антиинфекционном механизме действия, эффективной и быстрой элиминации возбудителей, дополнительных противовоспалительном и спазмолитическом эффектах.

Были проанализированы истории болезней 60 пациенток в сроке 16–36 нед беременности. Из них 35 женщин (58,3%) страдали хроническим пиелонефритом с обострением болезни во время беременности, у 25 женщин (41,7%) беременность осложнилась гестационным пиелонефритом. Больные были разделены на 2 группы. I группу (основную) составили 40 беременных (25 женщин с обострением хронического пиелонефрита и 15 – с гестационным пиелонефритом), которые получали в комплексе лечения препарат Нефрокеа (по 1 таблетке 2 раза в сутки). II группе (контрольной) из 20 женщин (10 с обострением хронического пиелонефрита и 10 – с гестационным пиелонефритом) проводили комплексное лечение с дру-

гими фитоуроантисептиками или без них вообще. Общая продолжительность антибактериальной терапии (изначально парентеральный путь введения, далее переход на пероральную форму) в обеих группах составила 10 дней. И в I, и во II группах назначали антибиотики цефалоспоринового ряда III поколения. В обеих группах обострение хронического пиелонефрита или гестационный пиелонефрит были излечены консервативно. Эффективность лечения оценивали по результатам клинико-лабораторного обследования. Критериями излеченности инфекции мочевых путей являлись исчезновение клинических проявлений заболевания и отсутствие патологических изменений в моче при 3-кратном исследовании.

В I группе после завершения лечения продолжено назначение Нефрокеа по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 20 дней с целью профилактики рецидивов заболевания.

У всех беременных отмечалась хорошая переносимость Нефрокеа, побочных действий, которые бы требовали отмены препарата, не отмечалось.

У беременных I группы наблюдалось более быстрое улучшение самочувствия (снижение болевого синдрома, дизурических явлений, никтурии). Нормализация температуры тела у беременных основной группы отмечалась уже на 1–2-е сутки, в контрольной группе на день-два позже. Нормализация анализов мочи уже после первых 5 дней лечения происходила в 90% случаев (36 женщин) среди пациенток основной группы, тогда как во II (контрольной группе) – в 75% (15 женщин). После 7 дней лечения отсутствие патологических изменений в моче отмечено соответственно в 100% и 80% (16 женщин). У 4 пациенток контрольной группы лейкоцитурия не наблюдалась только после 10 дней антибиотикотерапии.

Інфекції сечовивідних шляхів у вагітних: особливості діагностики, лікування та нові можливості профілактики

В.О. Данилко, О.В. Ісламова

У статті розглядаються особливості перебігу і діагностики інфекцій сечовивідних шляхів у вагітних, фактори, що сприяють їхньому розвитку. Представлені сучасні методи терапії безсимптомної бактеріурії, гострого циститу, гострого піелонефриту, а також нові можливості їхньої профілактики. Продемонстровано суттєве підвищення ефективності лікування та профілактики багатьох нефрологічних захворювань, в першу чергу інфекційних, за допомогою фітопрепарату Нефрокеа.

Ключові слова: вагітність, інфекції сечовивідних шляхів, лікування, профілактика, Нефрокеа.

Сведения об авторах

Данилко Вероника Александровна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии» НАМН Украины, 04050, г. Киев, ул. Платона Майборды, 8; тел.: (044) 483-22-39. E-mail:danylko-veronika@yandex.ru

Ісламова Елена Васильевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии» НАМН Украины, 04050, г. Киев, ул. Платона Майборды, 8; тел.: (044) 483-22-39

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Медеведь В.И. Введение в клинику экстрагенитальной патологии беременных. – К.: Авицена, 2004. – 168 с.
2. Лопаткин Н.А., Шабад А.Л. Урологические заболевания у женщин. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.
3. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Издание четвертое – М.: Триада-Х, 2008. – 816 с.
4. Возіанов С.О., Гжегоцький М.Р., Шуляк О.В. и др. Урологія. – Львів: Світ, 2003. – 304 с.
5. Debre B., Saighi D., Preyrommaire M. Urologia. – Masson.: Paris, 2004. – 191 p.
6. Ребров Б.А. Заболевания мочевой системы при беременности (диагностика и лечение). Методические рекомендации. ЛугГМУ. – 2010. – 32 с.
7. Нагорная В.Ф. Болезни органов мочевыводящей системы у беременных: акушерская и терапевтическая тактика

При хронически существующей до наступления беременности патологии мочевыводящей системы препарат Нефрокеа нами широко использовался в целях профилактики обострения, присоединения воспалительных заболеваний. Так, начиная со II триместра Нефрокеа получили 25 беременных с мочесолевым диатезом, 7 – с мочекаменной болезнью. Препарат назначали с целью предотвращения дальнейшего образования камней, развития инфекционных процессов в мочевыделительной системе у этой категории больных. В этих наблюдениях не было констатировано ни одного случая развития острого цистита или острого пиелонефрита, лишь у одной пациентки имела место почечная колика.

Профилактику развития пиелонефрита назначением Нефрокеа проводили после 20 нед беременности также женщинам с аномалиями развития мочеполовой системы: 2 беременным с единственной почкой, 1 – с поликистозом почек, 1 – с врожденным гидронефрозом. Эти беременные в дальнейшем были успешно родоразрешены в клинике института. Из анамнеза установлено, что ИМВП во время гестационного процесса у них не было.

При хронически существующих до наступления беременности заболеваниях мочевыделительной системы проводили 3–4 профилактических курса препаратом Нефрокеа за время беременности.

ВЫВОДЫ

Таким образом, использование препарата Нефрокеа у беременных существенно повышает эффективность лечения и профилактики многих нефрологических заболеваний, в первую очередь инфекционных у этого контингента пациентов.

Urinary tract infection during pregnancy: diagnostic features, treatment, and new prevention opportunities

V.A. Danylko, E.V. Islamova

The article presents features of the course and diagnosis of urinary tract infections among pregnant women, and the factors that cause their development. The modern methods of treatment for asymptomatic bacteriuria, acute cystitis, acute pyelonephritis are demonstrated in this article, as well as new opportunities to prevent them. The article shows a significant increase in the effectiveness of the treatment and prevention of many nephrology diseases, especially infectious diseases, through usage of phytopreparation Nephrocare.

Key words: pregnancy, urinary tract infection, therapy, prevention, Nephrocare.

- // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 2 (10). – С. 30–42.
8. The management of urinary and male genital tract infections, European Association of Urology, 2007 edition.
9. Приказ МЗ Украины № 234 от 10.05.2007. Приказ МЗ Украины № 906 от 27.12.2005.
10. Никольская И.Г., Тареева Т.Г., Микаелян А.В. и др. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – С. 34–36.
11. Довлятин А.А. Острый пиелонефрит беременных. – М.: Медицина, 2004.
12. Хофмейер Д.Ю., Нейлсон Д.П., Алфирович З. и др. Кокрановское руководство: Беременность и роды // Перевод с англ. Кондророва В.И., Ереминой О.В. Под ред. Г.Т. Сухих. – М.: Логосфера, 2010. – 440 с.

Статья поступила в редакцию 30.01.2014

Нефрокеа®

- при бессимптомній бактериурії
- пієлонефриті
- сечокам'яній хворобі

6 КОМПОНЕНТІВ
=
6 НЕОБХІДНИХ ЕФЕКТІВ



Екстракт
ЖУРАВЛИНИ → **АНТИСЕПТИЧНИЙ**



Порошок з трави та листя
НАСТУРЦІЇ → **ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ**



Порошок з насіння
СЕЛЕРИ → **СЕЧОГІННИЙ**



Порошок з листя
ПЕТРУШКИ → **СПАЗМОЛІТИЧНИЙ, БОЛЕЗАСПОКІЙЛИВИЙ**



Вітаміни С та В₆ → **ІМУНОСТИМУЛЮЮЧИЙ**



КАЛІЮ ЦИТРАТ → **ПЕРЕШКОДЖАЄ УТВОРЕННЮ ТА СПРІЯЄ РОЗЧИНЕННЮ КАМЕНІВ**

УСУВАЄ СИМПТОМИ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У КОРОТКІ ТЕРМІНИ

БЕЗПЕЧНИЙ, ДОЗВОЛЕНИЙ ВАГІТНИМ

1-2 ТАБЛЕТКИ НА ДОБУ



Представник в Україні:
Представництво «Дельта Медікел Промоушнз АГ» (Швейцарія) в Україні
Київська обл., м. Вишневе, вул. Чорновола, 43.
Тел. /044/ 585 - 00 - 41

Виробник:
Eckhart Corp, США. 7110 Редвуд Болевард, Сьют А Новато, Каліфорнія 94945,
для Delta Medical Promotions AG, Швейцарія, Ottenbachgasse 26,
Zurich 8001, Switzerland, www.schonen-swiss.com

Дефицит железа и его коррекция у беременных с сердечной недостаточностью

Ю.В. Давыдова¹, Л.Г. Воронков², А.А. Огородник¹, А.В. Пашинный¹, А.Н. Мокрик¹, Л.П. Бутенко¹

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

² «Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев

В статье приведен обзор современных взглядов относительно оценки состояния депо железа и методов его коррекции у беременных с сердечной недостаточностью на фоне выраженной сердечной и сосудистой патологии. Полученные результаты свидетельствуют о практической целесообразности проведения исследования показателя насыщения трансферрином, растворимого рецептора к трансферрину, как такового, который позволяет избежать триггерного механизма развития тяжелых перинатальных и кардиальных осложнений вследствие дефицита железа в группе женщин высокого перинатального риска, к которым относятся беременные с врожденными пороками сердца и сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: беременность, врожденные пороки сердца, сердечная недостаточность, дефицит железа, растворимый рецептор трансферрина.

Профилактика дефицита железа, как и дефицита йода, становится одной из основных проблем современной медицины. Если на уровне популяции негативные последствия дефицита железа могут не вызывать значительных угроз здоровью, то в группе беременных, а, особенно, в группе беременных с врожденными пороками сердца (ВПС) и сердечной недостаточностью (СН), такое состояние может приводить к развитию перинатальных осложнений и усугублению осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Если принимать во внимание, что критерием дефицита железа во время беременности является снижение уровня гемоглобина <110 г/л в I и III триместре и <105 г/л во II триместре (Американский центр по контролю и профилактике заболеваний), то необходимо подчеркнуть, что снижение гемоглобина свидетельствует об уже значительно истощенном депо железа [1].

В группе женщин высокого перинатального риска, а к таким, безусловно, относятся беременные с ВПС и СН, необходимо проводить исследования, которые позволяют намного раньше, чем по результатам снижения гемоглобина, диагностировать дефицит железа, что позволит начать соответствующую коррекцию до того, как прогрессирующая гипоксия станет триггерным механизмом развития тяжелых перинатальных и кардиальных осложнений.

Необходимо остановиться на современных представлениях о регулировании обмена железа в организме. Баланс железа поддерживается регулированием всасывания железа в кишечнике. После поглощения энтероцитами железо связывается с белком трансферрином, который транспортирует железо в кровь и доставляет его в клетки, где комплекс железо – трансферрин связывается с соответствующими мембранными рецепторами на этих клетках. Рецепторы к трансферрину присутствуют почти на каждом типе клеток, причем наибольшая их экспрессия отмечена в эритроциты, плаценте и печени [2, 3].

Растворимый рецептор трансферрина является продуктом расщепления рецептора трансферрина, полученного из эритроидных клеток-предшественников. Именно увеличение рецепторов трансферрина является чувствительным ответом на раннее развитие дефицита железа. Преимущество данного метода для клиники беременности у женщин группы высокого риска, где концентрируются женщины с тяжелой экстрагенитальной патологией, состоит в том, что на этот показатель не влияет возраст, срок беременности, наличие или отсутствие хронического воспаления.

Необходимо остановиться на определении информативных биохимических маркеров СН, что стало одним из перспективных направлений в современной кардиологии. Количественное определение таких биомаркеров дает возможность быстро оценить не только наличие СН, но и эффективность проводимой коррекции данного осложнения. Следует отметить, что в акушерской кардиологии можно применять определение NT-про BNP, быстрого и информативного теста, полезного в клинической диагностике СН, особенно в неясных случаях с неоднозначной клинической картиной или смешанной этиологией заболевания, что приобретает особое значение при беременности.

Необходимо отметить, что NT-про BNP в качестве биохимического маркера СН (в том числе правожелудочковой недостаточности, легочной гипертензии) обладает некоторыми преимуществами по сравнению с BNP, поскольку дольше и в более высокой концентрации циркулирует в крови (период полувыведения для BNP – 20 мин, для NT-про BNP – от 60 до 100 мин), проявляет меньшую внутрииндивидуальную вариабельность (до 130% для BNP и до 90% для NT-про BNP), он более стабилен для анализа в условиях *in vitro* [4, 5].

В доступной литературе не было найдено работ, в которых приведена комплексная оценка состояния депо железа у беременных с ВПС и СН, что и определило цель исследования.

Цель исследования: оценить состояние депо железа у беременных с СН на фоне врожденной сердечной и сосудистой патологии и обосновать методы коррекции дефицита железа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В динамике беременности обследованы 48 беременных с СН на фоне врожденной сердечной и сосудистой патологии II–III NYHA (основная группа), контрольную группу составили 24 здоровые беременные без кардиальной патологии, основные социально-демографические характеристики групп сопоставимы. Кроме общеклинических тестов, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2012 г.) проведены углубленные исследования обмена железа (sTfR/log, TSAT, сывороточное железо, ферритин сыворотки) и показателя биомаркера СН

NT-pro BNP. Исследования проведены в лабораториях «ДИЛА» и «Синэво» иммуноферментным методом (ИФА, ELISA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении общеклинических исследований снижение гемоглобина соответственно нормативному показателю для данного триместра выявлено у 5 беременных основной группы (10,4%), в контрольной группе снижения гемоглобина не выявлено ни у одной беременной ($p < 0,001$).

Однако при анализе углубленных тестов обмена железа (табл. 1) был выявлен дефицит его депо у 87,5% женщин основной группы.

Проведен анализ железодефицитного состояния в сопоставлении со степенью СН по NYHA и показателем биомаркера СН NT-pro BNP (табл. 2).

Также проведен анализ показателей обмена железа в сопоставлении с уровнем биомаркера СН NT-pro BNP (табл. 3).

Полученные результаты стали основанием для немедленного назначения полимальтозного комплекса железа (мальтофер) в дозе 100 мг дважды в день тем беременным, у которых выявлен дефицит железа по sTfR, TSAT, сывороточного железа и ферритина. Через 1 мес проведен контроль показателей обмена железа, результаты представлены в табл. 4.

Доказано, что правильная коррекция дефицита железа возможна в тех случаях, когда беременная комплаентна к проведению насыщающей и поддерживающей терапии. Добиться этого можно только за счет назначения нетоксичного препарата железа с минимальными побочными эффектами. Особое внимание следует уделить выбору препарата железа тем беременным, которым необходимо принимать достаточно большое количество препаратов для коррекции кардиологических нарушений с кратностью 2–3 раза в день.

Именно этой группе показано использование полимальтозного комплекса железа (мальтофер) из-за его высокой биодоступности, контролируемого всасывания препарата, полностью повторяющего физиологический процесс, отсутствия токсичности и отсутствия необходимости адаптировать кратность введения мальтофера к приемам пищи, жидкостей и другим лекарственным средствам.

ВЫВОДЫ

1. Несмотря на нормальные показатели гемоглобина у большинства женщин с сердечной недостаточностью на фоне врожденной сердечно-сосудистой патологии, имеет место дефицит депо железа, выявленный дополнительными высокочувствительными методами исследования.

2. Наиболее чувствительными тестами является логарифм растворимого рецептора трансферрина, показатель насыщения трансферрином, то есть расчетные показатели.

3. Степень выраженности истощения депо железа коррелирует со степенью сердечной недостаточности и показателями биомаркера сердечной недостаточности NT-pro BNP.

4. Оптимальным препаратом для коррекции дефицита железа у беременных с сердечной недостаточностью является полимальтозный комплекс железа (мальтофер), как имеющий высокую биодоступность, минимальные побочные эффекты, обеспечивающий необходимую комплаентность пациенток к последовательной насыщающей и поддерживающей терапии.

Таблица 1

Показатели обмена железа у беременных обследованных групп

Показатель	Основная группа, n=48	Контрольная группа, n=24
sTfR/log	1,4±0,9*	3,4±0,4
TSAT, %	17,1±2,3*	28,1±1,9
Сывороточное железо, мкмоль/л	6,3±0,4*	9,4±0,3
Ферритин сыворотки, мкг/л	14,6±0,9*	24,8±1,2

Примечание: *Показатель достоверен в отношении контрольной группы, ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели обмена железа в сопоставлении со степенью СН по NYHA

Показатель	NYHA II (подгруппа 1)	NYHA III (подгруппа 2)
sTfR/log	2,5±0,4*	1,3±0,3
TSAT	18,2±1,7*	10,2±1,7
Сывороточное железо, мкмоль/л	7,8±0,7	6,2±0,5
Ферритин сыворотки, мкг/л	17,2±0,9*	13,2±0,8

Примечание: *Показатель достоверен в отношении подгруппы 2 ($p < 0,05$).

Таблица 3

Показатели обмена железа в сопоставлении с уровнем NT-pro BNP у беременных с сердечной и сосудистой недостаточностью

Показатель	NT pro BNP <130 пг/мл (подгруппа 1)	NT pro BNP >130 пг/мл (подгруппа 2)
sTfR/log	2,2±0,4*	1,5±0,5
TSAT	18,1±1,7*	7,7±1,6
Сывороточное железо, мкмоль/л	8,1±0,5*	5,4±0,8
Ферритин сыворотки, мкг/л	18,1±0,9*	12,8±0,9

Примечание: *Показатель достоверен в отношении подгруппы 2 ($p < 0,05$).

Таблица 4

Динамика показателей обмена железа в результате проведенной коррекции дефицита его депо

Показатель	До начала коррекции, n=42	Через 1 мес после коррекции, n=42
sTfR/log	1,4±0,9	3,0±0,5*
TSAT, %	17,1±2,3	23,1±1,2*
Сывороточное железо, мкмоль/л	6,3±0,4	8,4±0,3*
Ферритин сыворотки, мкг/л	14,6±0,9	22,5±0,5*

Примечание: *Показатель достоверен в отношении эффективности коррекции депо железа.

Дефіцит заліза та його корекція у вагітних із серцевою недостатністю

Ю.В. Давидова, Л.Г. Воронков, А.О. Огородник, А.В. Пашинний, А.М. Мокрик, Л.П. Бутенко

Iron deficiency and its correction in pregnant women having heart failure

Yu.V. Davydova, L.G. Voronkov, A.O. Ogorodnik, A.V. Pashynny, A.N. Mokryk, L.P. Butenko

У статті наведено огляд сучасних поглядів щодо оцінювання стану депо заліза та методів його корекції у вагітних із серцевою недостатністю на фоні вираженої серцевої та судинної патології. Отримані результати свідчать про практичну доцільність проведення дослідження показника насичення трансферином, розчинного рецептора до трансферину, як такого, що дозволяє уникнути тригерного механізму розвитку важких перинатальних та кардіальних ускладнень внаслідок дефіциту заліза в групі жінок високого перинатального ризику, до яких відносяться вагітні з уродженими вадами серця та серцевою недостатністю.

Ключові слова: вагітність, уроджені вади серця, серцева недостатність, дефіцит заліза, розчинний рецептор трансферину.

In the article are reviewed modern approaches related to evaluation of iron storage and its correction methods in pregnant women with heart failure associated with apparent cardiovascular pathologies.

Obtained results reflect reasonability of a transferrin saturation index research and a soluble receptor to the transferrin, allowing to avoid a trigger mechanism when develop severe perinatal and cardiac complications as a result of the iron deficiency in a group of women with high perinatal risk, to which women with congenital heart diseases and heart failure refer.

Key words: pregnancy, congenital heart diseases, heart failure, iron deficiency, soluble transferrin receptor.

Сведения об авторах

Давыдова Юлия Владимировна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-16-70

Воронков Леонид Георгиевич – Национальный научный центр «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско», 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5

Огородник Артем Александрович – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Пашинный Андрей Викторович – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Мокрик Александра Николаевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Бутенко Людмила Петровна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001.
2. Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/ Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level, 2nd ed., Geneva, World Health Organization, 2007.
3. Worwood M. Indicators of the iron status of populations: ferritin. En: WHO, CDC. Assessing the iron status of populations, 2nd ed. Including literature reviews. Ginebra, Organizaciyn Mundial de la Salud, 2007: 35–74.
4. Blyth K.G., Groenning B.A., Mark P.B., Martin T.N., Foster J.E., Steedman T., Morton J.J., Dargie H.J., Peacock A.J. NT-proBNP can be used to detect RV systolic dysfunction in pulmonary hypertension. //Eur Respir J. 2006 Nov 29.
5. Norozi K., Buchhorn R., Kaiser C., Hess G., Grunewald R.W., Binder L., Wessel A. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a marker of right ventricular dysfunction in patients with tetralogy of fallot after surgical repair.// Chest 2005 Oct;128(4):2563–70.

Статья поступила в редакцию 11.02.2014

Нарушения менструального цикла, поэтапная терапия

В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка, Е.Н. Ляшенко, И.К. Камилова, Н.В. Косолапова
ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

В статье представлена современная терминология, классификация Всемирной Международной Федерации гинекологии и акушерства (FIGO) нарушений менструального цикла и их составляющих – аномальных маточных кровотечений. Приведена поэтапная схема лечения нарушений менструального цикла, в которой особое место занимает фитотерапия на основе экстракта прутняка обыкновенного.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, фитотерапия.

Не менее 80% женщин репродуктивного возраста сталкиваются с нарушениями менструального цикла (НМЦ), такими, как альгоменорея, аномальные маточные кровотечения (АМК) или циклозависимые жалобы, например, депрессия или головная боль. Дисменорея в среднем наблюдается у 10% женщин в возрасте 20–40 лет. Зачастую к подобным нарушениям относятся недостаточно серьезно.

АМК – термин, появившийся в 1950 году, у небеременных женщин репродуктивного возраста могут быть проявлением самых разнообразных по своей биологической природе нарушений или реально существующих, но не определяемых на данном уровне знаний расстройств. Обследование и ведение таких пациенток усложняется из-за отсутствия единой общепринятой терминологии, стандартизированных методов обследования и классификации (категоризации) этиологических факторов АМК, которые могут сочетаться у одной конкретной женщины. Проведение мета-анализа результатов различных исследований затруднительно вследствие разнородности изучаемых популяций женщин. Следовательно, остро назрела необходимость в разработанной на основе доказательной медицины универсальной классификационной системе АМК, которая дала бы возможность сравнивать между собой результаты исследований, выполненных

отдельными экспертными группами в различных уголках мира [12, 16].

За создание классификационной системы причин аномальных маточных кровотечений у небеременных женщин репродуктивного возраста взялась в начале этого тысячелетия Всемирная Международная федерация гинекологии и акушерства (FIGO), являющаяся неправительственной организацией. FIGO представляет акушеров-гинекологов из 124 профессиональных обществ акушеров-гинекологов со всего мира.

Создатели этого документа поставили перед собой цель разработать новую универсальную классификационную систему для АМК, которая могла бы использоваться научными работниками и клиническими врачами, занимающимися обследованием и лечением женщин репродуктивного возраста во всем мире.

В результате проведенной работы выявлено, что недостаточно точно отражает состояние и является запутанной такая терминология, как: «меноррагии», «метроррагия» и «дисфункциональные маточные кровотечения» (табл. 1). Решено отказаться от этих терминов и заменить их новыми, более четкими, которые могут быть переведены на большинство языков [2, 3, 16].

Определение нормального цикла

Конструкция номенклатурной системы базируется на ясных и простых терминах, которые должны быть понятны в обществе в целом и могут быть переведены на другие языки (табл. 2). Следовательно, кровотечение, которое может быть определено как «период», описывается по следующим параметрам: 1) регулярность наступления; 2) повторение наступления; 3) продолжительность месячного менструального цикла; 4) тяжести (или объема) менструального цикла.

Таблица 1

Термины, исключенные из Номенклатурной системы FIGO

Дисфункциональное маточное кровотечение
Эпименоррагия – слишком частые и чрезмерные менструации (Epimenorrhagia)
Эпименофрея (Epimenofrhea)
Функциональное маточное кровотечение
Гиперменорея
Гипоменорея
Менометроррагия
Меноррагия (идиопатическая меноррагия, первичная меноррагия, функциональная меноррагия, овуляторная меноррагия, ановуляторная меноррагия)
Метроррагия
Геморрагическая геморрагия
Олигоменорея (Oligomenorrhagia)
Полименоррагия (Polymenorrhagia)
Полименоррея (Polymenorrhagia)
Маточное кровотечение

Пределы для нормальных параметров менструального цикла в средние репродуктивные годы

Клинические показатели менструации и менструального цикла	Описываемый термин	Нормальные пределы (5th–95th перцентилей)
Регулярность менструаций, дни	Частые	<24
	Нормальные	24–38
	Редкие	>38
Повторение менструаций: варьирование от цикла к циклу свыше 12 мес, дни	Отсутствуют	Нет кровотечения
	Регулярные	Варьирование \pm 2–20
	Нерегулярные	Варьирование >20
Продолжительность месячных, дни	Пролонгированный	>8,0
	Нормальный	4,5–8,0
	Короткий	<4,5
Объем месячной кровопотери, мл	Тяжелое	>80
	Нормальное	5–80
	Легкое	<5

Определение аномального менструального цикла (АМК)

Нарушения частоты менструального цикла. Аномальная частота менструаций может быть описана как частые, так и редкие менструации. Редкие менструации происходят реже, чем каждые 35 дней за 6-месячный промежуток времени; менструации, которые происходят чаще, чем каждый 21-й день, называют частыми. При этом понимается, что может быть трудно увидеть различия между частой менструацией у женщин с АМК и женщинами, у которых наблюдается межменструальное кровотечение.

Нерегулярное менструальное кровотечение. Когда начало менструаций непредсказуемо, женщина может сказать, что у нее “нерегулярное ежемесячное кровотечение”. Опубликованные данные нескольких популяционных исследований дают возможность определять нерегулярный менструальный цикл, когда изменения от цикла к циклу более 20 дней в отдельных циклах в течение 1 года [2,3]. Изменение цикла более 20 дней определяют как нерегулярное маточное кровотечение. Переоценка этого определения – приоритет для Рабочей группы FIGO по нарушениям менструального цикла.

Ненормальная продолжительность месячных. Термин «пролонгированное маточное кровотечение» используют, чтобы описать месячные, которые превышают 8 дней по продолжительности на регулярной основе. Этот феномен часто, но не всегда, связан с тяжелым маточным кровотечением (ТМК). Жалобу на укороченное маточное кровотечение предъявляют очень редко и определяется она как маточное кровотечение менее чем 2 дня по продолжительности. Это кровотечение обычно незначительное по объему и связано с

серьезными заболеваниями (такими, как внутриматочные синехии и туберкулез эндометрия).

Тяжелое маточное кровотечение (ТМК). Термин ТМК используют у женщин с увеличенным менструальным объемом кровопотери, независимо от регулярности, частоты или продолжительности месячных. Сущность ТМК четко определена в руководстве Национального Института Здоровья Соединенного Королевства: “ТМК должно быть определено как чрезмерная ежемесячная потеря крови, влияющая на физическое, эмоциональное, социальное и материальное качество жизни женщины, и которая может быть единственным симптомом или в комбинации с другими признаками” [7, 8].

Межменструальное кровотечение. Когда женщина испытывает эпизоды кровотечения, которые происходят между обычно рассчитываемыми ежемесячными периодами, называют межменструальным кровотечением. Такое кровотечение может быть цикличным, предсказуемым и ассоциироваться с овуляцией, или не следовать каким-то шаблонам, и обычно считается отражением случайного кровотечения при цервикальных поражениях или эндометриальных полипах.

АМК может быть острым или хроническим.

Еще в 2009 в г. Кейптауне Рабочая группа FIGO дала следующее определение *хроническому* АМК: аномальное по объему, регулярности и/или частоте маточное кровотечение, которое наблюдается в течение большинства последних 6 мес. Хроническое АМК, как правило, не требует незамедлительного врачебного вмешательства.

Острое АМК представляет собой эпизод настолько обильного кровотечения, что предоставляет врачу достаточные основания для срочного вмешательства с целью предот-

Таблица 3

Классификационная система причин АМК

Причины, связанные со структурными изменениями (PALM)	polyp (полип)	
		adenomyosis (аденомиоз)
	leiomyoma (лейомиома)	
	malignancy (малигнизация) и hyperplasia (гиперплазия)	
Причины, не связанные со структурными аномалиями (COEIN)	coagulopathy (коагулопатия)	
	ovulatory dysfunction (овуляторная дисфункция)	
	endometrial (эндометриальные)	
	iatrogenic (ятрогенные)	
	not yet classified (еще не классифицированные)	

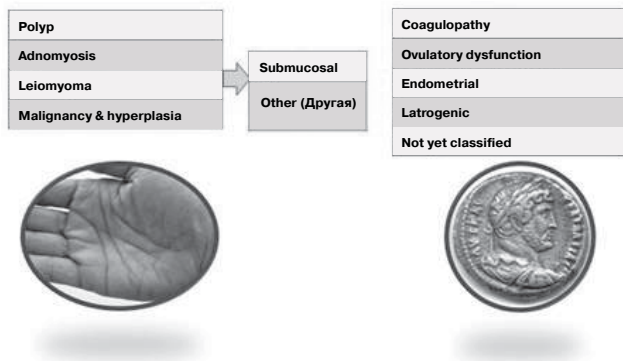


Рис. 1. Базовая классификационная система

вращения дальнейшей кровопотери. Острое АМК может возникнуть на фоне давно существующего хронического АМК или возникнуть остро и никогда не встречаться ранее.

Система классификации FIGO: причины АМК в репродуктивный период

Предложенная классификационная система FIGO (PALM-COEIN) причин аномальных маточных кровотечений у небеременных женщин репродуктивного возраста представлена на рис. 1.

В Классификационной системе представлены всего 9 основных категорий в виде аббревиатур, приведенных в табл. 3.

Категория лейомиомы (L) подразделена на две подкатегории: субмукозная миома (LSM) и другие формы миомы, не деформирующие внутриматочную полость (LO) (прим. перевод. (LO) от слова «other», «другая», а не ноль!).

В целом, компоненты группы PALM относятся к отдельным (структурным) объективным причинам, которые могут быть оценены с помощью методов визуализации и/или гистопатологии, тогда как группа категорий COEIN включает причины, не поддающиеся объективизации (не структурные).

АМК, связанное с использованием экзогенных половых стероидов, внутриматочных систем/устройств или других системных или локальных агентов классифицированы как «ятрогенные» (iatrogenic). Категория «еще не классифицированных» причин АМК (not yet classified) создана для тех из них, которые редко встречаются или четко не определены.

Категорию malignancy (малигнизация) и hyperplasia (гиперплазия) в пределах базовой классификационной системы используют для определения раковых/предраковых поражений (например, атипическая гиперплазия эндометрия, аденокарцинома и лейомиосаркома), однако при их выявлении далее следует использовать общепринятые классификации ВОЗ или FIGO для оценки стадии заболевания.

Данная классификационная система позволяет распознать у конкретной пациентки одну или несколько причин, вызывающих или способствующих АМК. С другой стороны, такие объективно выявляемые патологические состояния, как аденомиоз, субсерозная лейомиома и полип канала шейки матки, полип эндометрия часто могут оставаться бессимптомными.

Полип (АМК-Р)

Полипы эндометрия и эндометриальные полипы представляют собой эпителиальные образования, которые могут включать сосудистый, железистый, фиброзно-мышечный и соединительнотканый компоненты; могут быть бессимптомными, чаще являются доброкачественными и крайне редко относятся к атипическим или злокачественным образованиям. В данной базовой классификационной системе полипы категоризированы следующим образом: P1 при выявлении полипа с помощью любого метода обследования (УЗИ, гистероскопия с гистопатологическим подтверждением или без такового) независимо от размера или числа полипов и P0, если полип не выявлен. Бессимптомные полипы не требуют хирургического лечения.

Аденомиоз (АМК-А)

Оценки распространенности аденомиоза значительно различаются в популяции женщин репродуктивного возраста (от 5% до 70%), что объясняется противоречиями в гистопатологических критериях, согласно которым заболевание можно достоверно диагностировать только в образцах ткани матки, полученных в результате гистерэктомии. Эти критерии имеют ограниченное значение для данной клинической классификационной системы. Однако, поскольку существуют диагностические критерии аденомиоза по данным УЗИ и МРТ, он был включен в данную систему.

Принимая во внимание ограниченный доступ к МРТ во всем мире, согласно классификационной системе PALM-COEIN, предложены минимальные требования для установления диагноза «аденомиоз» у конкретной пациентки на основе сонографических критериев: наличие гетерогенной ткани эндометрия в миометрии; гипертрофия последнего; разграничение диффузной и узловой (многоочаговой) форм заболевания.

Лейомиома (АМК-Л)

Существует много определений для этой доброкачественной опухоли матки – «миома, «фиброма» и др., однако для данной классификационной системы был выбран термин «лейомиома», как наиболее правомочный. Базовая классификационная система отражает только наличие лейомиомы (L1) независимо от расположения, числа и размера узлов, или ее отсутствие (LO). Вторичная классификационная система позволяет клиницисту отделить лейомиому, деформирующую полость матки (подслизистая submucosal – SM), от других ее форм (others – O), так как именно подслизистые миоматозные узлы чаще вызывают АМК.

Широкий спектр размеров и расположения узлов (субмукозное, интрамуральное, субсерозное и сочетание нескольких локализаций) требует, чтобы категория лейомиомы была разделена на подклассы. Это тем более важно, что, как и в случае с полипами и аденомиозом, некоторые формы лейомиомы могут быть бессимптомными и не являются причиной АМК. Поэтому существует еще третичная классификационная система, более полезная для тех практических врачей, которые выполняют резектоскопическую миомэктомию, а также при проведении клинических исследований (рис. 2).

Система, которая включает третичную классификацию лейомиом, категоризирует отношение к эндометрию и серозной оболочке матки. Подслизистые лейомиомы соединяющиеся с маткой узким основанием («на ножке») классифицированы как тип 0, тогда как типы 1 и 2 требуют, чтобы часть лейомиомы была интрамурально. При типе 1 она выбухает в полость матки более чем на 50% и типе 2, по крайней мере до 50%. Повреждения типа 3 полностью располагаются вне полости матки – интрамурально, но примыкают к оболочке матки. Повреждения типа 4 – интрамуральная лейомиома полностью находится в пределах миометрия, без расширения на эндометриальную поверхность или на серозную оболочку. Субсерозные (типы 5–7) лейомиомы представляют зеркальное отображение лейомиом подслизистой оболочки – с типом 5, являющимся внутренними, по крайней мере 50%, тип 6, являющийся внутренними более чем 50%, и тип 7, который присоединен к серозной оболочке узким основанием («на ножке»).

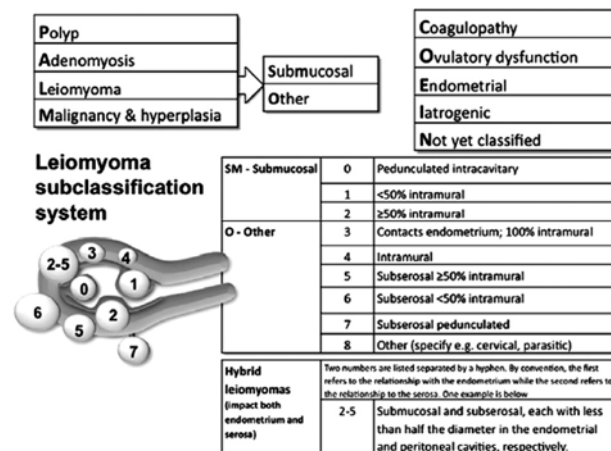


Рис. 2. Система классификации лейомиом, включающая подсистему классификации

Дополнительная категория, тип 8, сохранена для лейомиом, которые не касаются миометрия вообще, и включали бы цервикальные повреждения, те, которые существуют в круглых или широких связках без прямого приложения к матке и других, так называемых, Цомакионовских повреждениях.

Малигнизация и гиперплазия (АМК-М)

Атипичная гиперплазия и рак эндометрия являются важными причинами АМК, хотя встречаются относительно редко, тем не менее, их возможное наличие следует рассматривать в большинстве случаев АМК у женщин репродуктивного возраста.

Данная классификационная система не заменяет общепринятые классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и FIGO, существующие специально для категоризации гиперплазии и рака эндометрия. Поэтому при выявлении предраковой гиперплазии эндометрия или злокачественного процесса во время обследования женщин репродуктивного возраста с АМК, следует обратиться к этим классификациям.

Коагулопатия (АМК-С)

Термин «коагулопатия» охватывает широкий спектр системных расстройств гемостаза, которые могут быть связаны с АМК. Исследования с высокой степенью доказательности демонстрируют, что 13% женщин с обильными менструальными кровотечениями (ОМК) имеют системное заболевание, чаще всего болезнь Виллебранда. Однако остается неясным, как часто эти нарушения вызывают или способствуют развитию АМК или, наоборот, остаются бессимптомными. Имеющиеся доказательства свидетельствуют о том, что немногие врачи рассматривают системное расстройство гемостаза в качестве возможной причины ОКМ при проведении дифференциальной диагностики у молодых женщин.

Следует учитывать также, что некоторые женщины могут постоянно применять терапию антикоагулянтами по поводу различных заболеваний, неблагоприятными последствиями которой могут стать АМК (чаще ОКМ). Хотя такие кровотечения можно оправданно считать ятрогенными, тем не менее, группа экспертов сочла более адекватным классифицировать таких женщин, как имеющих коагулопатию (АМК/ОМК-С), поскольку они имеют какие-либо нарушения системы гемостаза, если принимают эту терапию.

Овуляторная дисфункция (АМК-О)

Овуляторная дисфункция может вносить существенный вклад в генез АМК; проявляется в виде непредсказуемого по времени кровотечения, хотя нередко в виде ОКМ различной степени выраженности; может быть связана с нарушением функции желтого тела. Термин «дисфункциональное маточное кровотечение» (ДМК), который ранее использовали в тех случаях, когда не было выявлено никакой системной патологии или локальной структурной причины для АМК, не был включен в данную классификационную систему.

Согласно общему консенсусному мнению экспертов, от термина ДМК следует отказаться, поскольку женщины, попадающие под данное описание, обычно все же имеют одну из следующих причин АМК или их сочетание: коагулопатия, нарушение овуляции или первичное расстройство функции эндометрия (например, локальное нарушение гемостаза в эндометрии).

Хотя в большинстве случаев овуляторные расстройства трудно «подвести» под определенную этиологию, во многих случаях причиной АМК являются эндокринопатии и нарушения ЦНС (например, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), гипотиреоз, гиперпролактинемия, нервно-психическое напряжение, ожирение, анорексия, резкое уменьшение массы тела или экстремальные спортивные тренировки). Хорошо известно, что овуляторные расстройства чаще встреча-

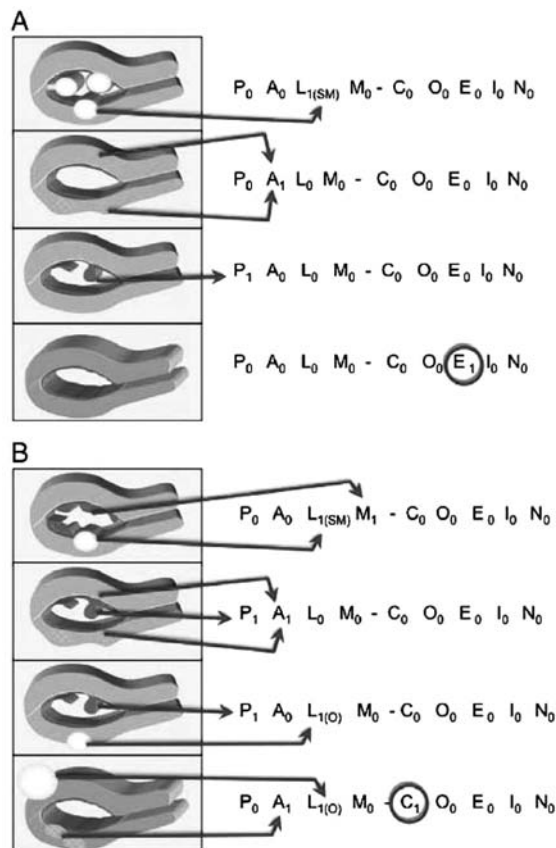


Рис. 3. Примеры причин АМК с помощью условных символов классификационной системы FIGO

ются в «полярных» точках: пубертатный период и менопаузальный переход.

Эндометриальная категория (АМК-Е)

В случае обильных менструальных кровотечений (ОМК) его причиной может быть непосредственное базовое расстройство регуляции механизмов «гемостаза» в эндометрии на локальном уровне. Действительно, в исследованиях с высоким качеством доказательности продемонстрировано чрезмерное ослабление локального образования вазоконстрикторов, таких, как эндотелин-1 и простагландин F2α, и/или ускоренный распад образующихся во время менструации сгустков крови в эндометрии из-за избыточной продукции активатора плазминогена, в дополнение к увеличению локального образования сосудорасширяющих веществ, таких, как простагландин E2 и простаглицлин (I2). Несмотря на полученные доказательства, некоторые из которых доступны на протяжении более 20 лет, в настоящий момент не существует общепринятых тестов для оценки этих нарушений в клинической практике [4, 14, 15].

Что касается **межменструальных** маточных кровотечений (ММК), то они могут быть проявлением нарушения молекулярных механизмов восстановления эндометрия или быть вторичными (воспаление эндометрия или инфекция; нарушение механизмов локальной воспалительной реакции; аберрации процессов ангиогенеза в эндометрии).

Однако роль инфекции и других локальных провоспалительных расстройств в генезе АМК пока четко не определены и могут быть искажены вследствие наличия клеток «воспаления» в нормальном эндометрии. Ретроспективная оценка женщин с хроническим эндометритом не продемонстрировала четкой связи между гистопатологическим диагнозом и наличием АМК, но есть данные, свидетельствующие о кор-

реляции АМК с субклиническим течением инфекции *Ch. trachomatis* [6, 13, 17].

При использовании данной классификационной системы, категорию АМК-Е можно предполагать после исключения других объективно идентифицируемых нарушений у женщин репродуктивного возраста, не имеющих нарушения овulatoryной функции.

Ятрогенная категория (AUB-I)

Существует несколько механизмов, вследствие которых различные медицинские вмешательства (фармакологические средства или внутриматочные устройства) могут вызывать или способствовать развитию АМК: прямое воздействие на эндометрий, влияние на процессы коагуляции или системное влияние на механизмы овуляции. При системном введении одного или комбинации половых стероидов (эстрогены, прогестины и андрогены) изменяется стероидогенез в яичниках посредством влияния на гипоталамус/гипофиз и/или непосредственно на яичник и, следовательно, на эндометрий.

Не следует забывать, что много эпизодов нерегулярных/прорывных кровотечений связано с ненадлежащим использованием стероидных гормонов. Прекращение ингибирования фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) ведет к развитию фолликулов, продуцирующих эстрогены, и дополнительная стимуляция эндометрия ведет к развитию прорывного кровотечения. Мета-анализ результатов 7 испытаний показал, что 35% женщин с крупными фолликулами в яичнике имели прорывные кровотечения [1].

В некоторых случаях причина нарушений может быть ятрогенной, связанной с приемом половых стероидов или лекарств, воздействующих на метаболизм допамина, таких, как фенотиазины и трициклические антидепрессанты.

Считается, что прием препаратов, ингибирующих выработку пролактина, вызывает нарушение пролактин-установленных связей (отношений) в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и овulatoryную дисфункцию, включая прекращение овуляции. Следовательно, любой агент, который воздействует на серотонин, является кандидатом на то, чтобы вызвать овulatoryную дисфункцию и закончиться аменореей или АМК.

К другим потенциальным причинам снижения уровней эстрогенов и прогестинов в кровотоке относится использование антиконвульсантов и антибиотиков (например, рифампицина и гризеофулвина). Курение также может способствовать снижению уровней стероидов в кровотоке из-за усиления их метаболизма в печени, что объясняет повышение частоты прорывных кровотечений у курящих женщин по сравнению с некурящими.

Неклассифицированное АМК (АМК-N)

Существует несколько нарушений в матке, которые могут служить причиной или способствовать развитию АМК у конкретной пациентки, но они окончательно не изучены, недостаточно охарактеризованы, не существует общепринятых методов их диагностики или определяется комплекс этих причин (например, хронический эндометрит, артериовенозные пороки развития (мальформация) и гипертрофия миометрия). Кроме того, возможно существование расстройств, которые могут быть выявлены только с использованием специфических биохимических или молекулярно-биологических методов. Все вместе эти причины (или будущие причины, которые не определены на данном уровне знаний) были помещены в категорию «Неклассифицированные» (АМК-N). По мере получения новых доказательств они могут быть выделены в отдельную категорию или помещены в уже существующие категории данной классификационной системы.

Обозначение причин АМК с помощью условных символов классификационной системы FIGO

Адекватное обследование конкретной пациентки (рис. 3) поможет выявить 1 или несколько потенциальных причин АМК или факторов, которые вносят дополнительный вклад в их развитие. Данная система была разработана таким образом, чтобы включать все выявленные категории в характеристику причин АМК у конкретной женщины.

Примечание А (рис. 3). Во всех случаях наличие или отсутствие каждого критерия отмечается с помощью: «0» – если отсутствует; «1» – если он присутствует; «?» – если еще не оценены. Каждый из случаев выявленных аномалий имеет 1. На рис. 3 А сверху вниз показаны примеры: подслизистая лей-



Рис. 4. Алгоритм начального обследования женщин репродуктивного возраста с АМК

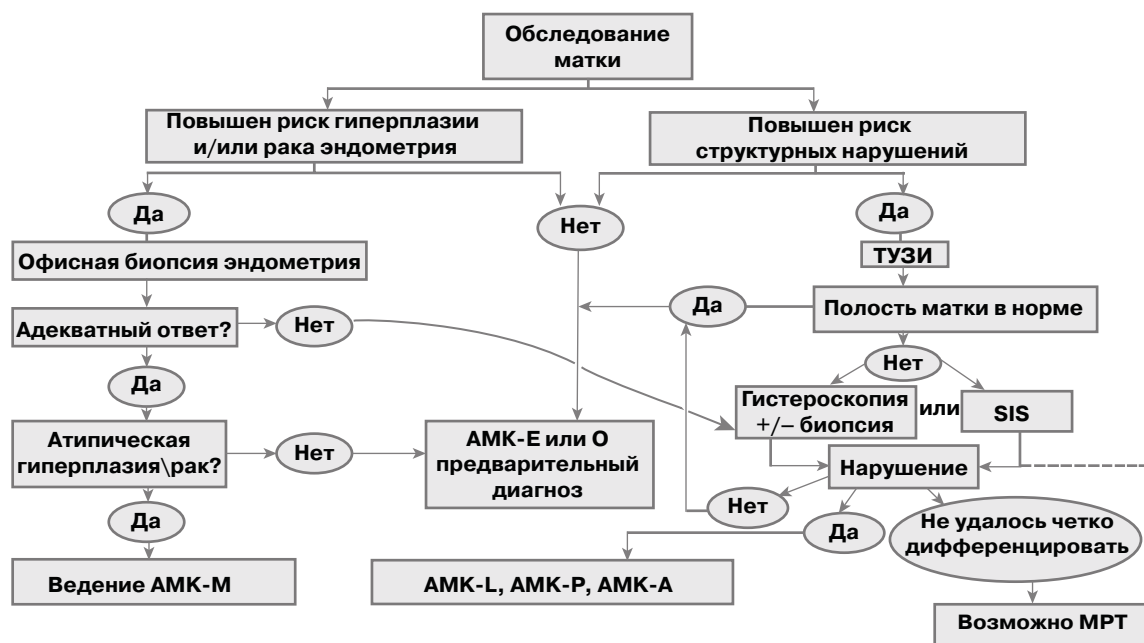


Рис. 5. Алгоритм обследования женщин с АМК при выявлении патологии матки

омиома (Лсм); Аденомиоз (А) – локальный или диффузный; полипы эндометрия (Р); отсутствие каких-либо аномалий, оставшая причина эндометрия (Е) как диагноз исключения.

Примечание В (рис. 3). Когда имеется более одной причины АМК. На рис. 3 В сверху вниз показаны примеры сочетания причин АМК: подслизистая лейомиома (Лсм) и атипичная эндометриальная гиперплазия (М); полипы эндометрия и аденомиоз; полипы эндометрия и субсерозная лейомиома (ЛО); аденомиоз, субсерозная лейомиома и коагулопатии (С), когда определяется положительный скрининг тест и последующее лабораторное подтверждение болезни Виллебранта.

На практике, если у пациентки, например, выявлены нарушение овуляции и лейомиома (например, субмукозная) и никаких других нарушений, она может быть отнесена к следующей категории: **АМК P0 A0 L1(SM) M0 – C0 O1 E0 IO N0**. Поскольку в клинической практике такая категоризация АМК может быть слишком громоздкой, характеристика этой пациентки может быть следующей: **АМК-LSM; O1**.

Рекомендации по обследованию пациенток с АМК

Женщины с АМК могут иметь 0, 1 или множественные факторы, способствующие развитию АМК. С другой стороны, может быть выявлена патология (например, субсерозная лейомиома), которая хотя и имеется, но не вносит свой вклад в развитие АМК. Следовательно, обследование женщин с АМК должно быть всесторонним и тщательным в зависимости от клинической ситуации и доступных ресурсов (рис. 4 и 5).

Для диагноза хронического АМК начальная оценка требует, чтобы пациент испытывал одно или комбинацию нарушений: по регулярности наступления, повторения наступления, продолжительности месячного менструального цикла и тяжести (или объема) менструального цикла (табл. 2), по крайней мере, в течение предыдущих 3 мес (рис. 4). У пациентов должен быть выяснен структурированный анамнез, предназначенной для определения овуляторной функции, для выявления потенциальной связи с сопутствующими заболеваниями, лекарствами и образом жизни, которые могли бы способствовать АМК. Для пациенток с тяжелым ежемесячным кровотечением структурированный анамнез должен включать вопросы из табл. 4. Понимание желания пациентки в реализации репро-

дуктивной функции может помочь выработать терапию после соответствующего обследования. Вспомогательные исследования должны включать гемоглобин и/или оценку гематокрита, соответствующие анализы для выявления причин, которые могли бы способствовать овуляторной дисфункции (функция щитовидной железы, пролактин и андрогены сыворотки). Если получены положительные тесты, свидетельствующие о коагуляционных изменениях (в том числе тесты на болезнь фон Виллебранда), показана консультация гематолога.

При оценке матки необходимо руководствоваться анамнезом, элементами сопутствующих заболеваний, такими, как возраст пациентки, наличие очевидной хронической овуляторной дисфункции или присутствие других факторов риска для эндометриальной гиперплазии или злокачественности. Для тех, кто находится в группе риска показано фракционное выскабливание матки (эндометриальная биопсия). Если есть риск структурной аномалии матки, особенно если предыдущая медикаментозная терапия была неэффективна, оценка матки должна включать трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТУЗИ). Если изображение ультразвука не укажет на нормальную структуру эндометрия, то необходимо использовать и/или гистероскопию, SIS (saline infusion sonography) сонографию с введением физиологического раствора для выявления структурных изменений в матке. Такой подход также желателен, если эндометриальный соскоб не содержит надлежащей ткани. В редких случаях эти исследования не приемлемы у девственниц и женщин, которым нельзя применить анестетики. В этих случаях показана магнитно-резонансная томография (МРТ) [11].

Обследование

После исключения возможной беременности у пациентки репродуктивного возраста с острым и хроническим АМК следует обследовать ее на наличие анемии (гемоглобин и/или гематокрит, полный анализ крови, включая тромбоциты). Далее проводится полное обследование пациентки согласно критериям классификационной системы FIGO, которое должно включать: определение овуляторного статуса; скрининг на системное нарушение гемостаза (по показаниям); оценку состояния эндометрия, деформации полости матки и состояния миометрия.

Определение овуляторного статуса. АМК-О обычно являются нерегулярным и перемежается с эпизодами аменореи.

Клинический скрининг на основную патологию гемостаза у пациенток с чрезмерной менструальной кровопотерей [9]

Начальный скрининг на основную патологию гемостаза проводят у больных с обильными менструациями при выявлении любого из следующих признаков
<p>Чрезмерная менструальная кровопотеря с менархе <i>Один из последующих признаков:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> •Послеродовое кровотечение •Кровотечение, связанное с хирургическим вмешательством •Кровотечение из десен при стоматологических процедурах <p><i>Два и более из следующих симптомов:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> •Появление синяков от ушибов 1–2 раза в месяц •Носовое кровотечение 1–2 раза в месяц •Частая кровоточивость десен •Неблагоприятный семейный анамнез по нарушению гемостаза

Если существует неясность по вопросу наличия овуляции, проводится измерение уровня прогестерона в сыворотке или биопсия и гистологическое исследование эндометрия в середине лютеиновой фазы, что подтвердит или опровергнет наличие овуляции в данном цикле. Если у женщины выявлена ановуляция, она должна быть отнесена к категории АМК-О.

Скрининг на системное нарушение гемостаза. Разработана структурированная система, которая может использоваться в качестве инструмента отбора женщин для углубленного исследования системы гемостаза с 90% чувствительностью (табл. 4).

Для женщин с положительными результатами скрининга, особенно, если они должны подвергнуться оперативному лечению, необходимо дальнейшее тестирование и консультация гематолога. Тесты включают определение фактора Виллебранда, кофактора ристоцетина и др. В случае положительного результата скрининга пациентка должна быть отнесена к категории АМК- С1. Как уже отмечалось, к этой категории должны быть отнесены также пациентки, получающие антикоагулянтную терапию.

Оценка эндометрия. Взятие биопсии эндометрия у женщин с АМК требуется не во всех случаях, однако биопсия и гистологическое исследование эндометрия должны быть обязательно проведены при повышенном риске атипичной гиперплазии или карциномы.

Согласно многим рекомендациям при решении вопроса о необходимости взятия биопсии следует учитывать комплекс факторов: возраст, наличие личного и семейного (генетического риска) и данные ТУЗИ, позволяющего измерить толщину эндометрия. Хотя некоторые из этих рекомендаций указывают на то, что возраст не важен в качестве независимой переменной величины, большинство экспертов полагают, что это исследование должно быть проведено у всех женщин старше 45 лет. Следует помнить, что у женщин с семейным риском непוליпозного рака толстой или прямой кишки пожизненный риск рака эндометрия возрастает на 60% и средний возраст его диагностирования приходится на 48–50 лет. Персистирующее АМК неясного генеза, по поводу которого было предпринято безуспешное лечение, требует проведения биопсии эндометрия желательнее с одновременной гистероскопией.

Учитывая четкую связь между хламидийной инфекцией эндометрия и АМК, желательнее провести обследование на эту инфекцию при взятии биопсии.

Оценка состояния полости матки. Для выявления деформации полости матки и таких нарушений, как полип эндометрия/ канала шейки матки (АМК-Р) и субмукозной лейомиомы (АМК-LSM) следует использовать ТУЗИ на самых ранних этапах обследования. Однако следует помнить, что даже при идеальных обстоятельствах ТУЗИ не обладает 100% чувствительностью в отношении полипов и других нарушений матки малого размера. В неясных случаях следует применить более чувствительные методы, а именно соногра-

фию с инфузией физиологического раствора (saline infusion sonogram (SIS) или гистероскопию, в зависимости от доступных ресурсов в данной клинике.

Согласно классификационной системе PALM-COEN, категория АМК-Р выбирается при обнаружении одного или более полипов эндометрия или эндоцервикса, четко подтвержденных при использовании вышеуказанных методов обследования. При выявлении одного или более узлов субмукозной лейомиомы (АМК-LSM), особое внимание уделяется степени деформации полости матки.

Оценка состояния миометрия. Миометрий оценивается прежде всего с помощью ТУЗИ и, при выявлении лейомиомы, пациентке присваивается категория АМК- L1. В случае необходимости дополнительно проводится сонография с инфузией физиологического раствора или гистероскопия. Если лейомиома не обнаружена, пациентку относят к категории L0. В неясных случаях проводят комбинированное обследование, включающее ТУЗИ, сонографию с инфузией физиологического раствора и МРТ.

При проведении дифференциальной диагностики между миомой матки и аденомиозом, принимают во внимание общеизвестные сонографические критерии этих заболеваний.

В зависимости от результатов обследования пациентке присваивается категории АМК-А1 или А0. Представляется идеальным использовать возможности МРТ для оценки состояния миометрия и проведения дифференциальной диагностики между этими состояниями.

Лекарственная терапия

Для коррекции нарушений менструального цикла рекомендуется поэтапная схема лечения (рис. 6), в основе которой лежит лекарственная терапия, а завершающим этапом является гистерэктомия [19].

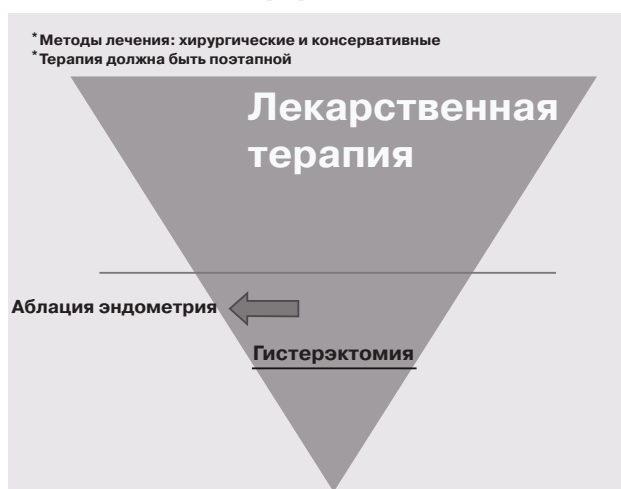


Рис. 6. Поэтапная терапия АМК

Необходимость в терапевтическом вмешательстве возникает, например, при ТМК (особенно во время планирования беременности), редких и/или скудных месячных, предменструальном синдроме (ПМС) или климактерических нарушениях. Многие врачи в таких случаях прибегают к гормональным препаратам, отмечает профессор Бернд Кляйне-Гунк [10]. По его словам, применение гормональных препаратов системного или местного действия часто является вполне оправданным, однако во многих случаях целесообразнее начать лечение с назначения фитопрепарата на основе экстракта прутняка обыкновенного. В рамках круглого стола профессор Кляйне-Гунк и коллеги акцентировали внимание на преимуществах ступенчатой терапии НМЦ, которая предполагает применение фитопрепарата в качестве первого этапа лечения. В течение многих лет для изготовления таких лекарственных средств успешно используют прутняк обыкновенный; в частности, препараты на основе его специального экстракта ВНО 1095, стандартизованного по содержанию специфических дитерпенов, оказывающих пролактин-ингибирующее действие, Циклодинон® и Мастодинон®, имеющих обширную доказательную базу. Как следует из научного досье, терапия специальным экстрактом прутняка оказывается достаточной для нормализации менструального цикла у большинства пациенток.

НМЦ имеют весьма разнообразную этиологию. Одним из основных этиологических факторов НМЦ, ассоциированных с недостаточностью II фазы является повышенная выработка пролактина (рис. 7). Именно на этот процесс влияют лекарственные средства на основе прутняка обыкновенного: компоненты этого растения оказывают допаминергическое действие, подавляют патологически повышенную секрецию пролактина [5, 18]. По этой причине, а также благодаря хорошей переносимости, средства на основе прутняка обыкновенного могут использоваться в качестве препаратов выбора.

Рекомендуемая доза для пациенток, планирующих беременность, страдающих умеренной гиперпролактинемией, ПМС, дисменореей, имеющих продолжительный или нерегулярный менструальный цикл, составляет: 1 таблетка утром в течение 3–6 циклов. Кроме того, например, при ТМК, по опыту доктора Штрук, хорошие результаты дает комбинация прутняка обыкновенного с клопогоном кистевидным. В таких случаях она назначает по 1 таблетке препарата Циклодинон® утром и по 2 таблетки Климадинона® Уно вечером.

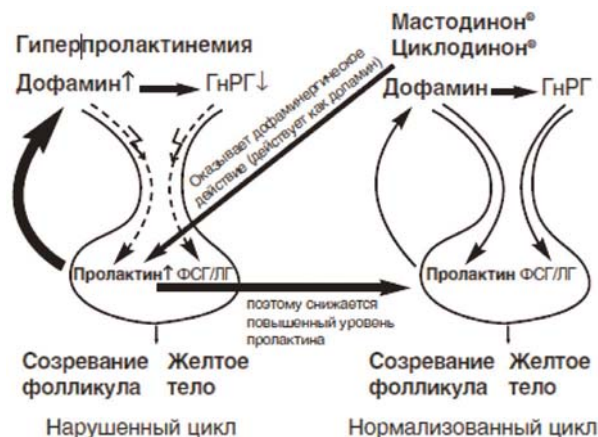


Рис. 7. Механизм действия экстракта прутняка обыкновенного

Показанием для назначения фитопрепаратов является нежелание пациентки использовать гормональные средства, а также при наличии противопоказаний к их приему. Фитопрепараты на основе прутняка можно использовать и в прегравидарной подготовке, поскольку он устраняет гиперпролактинемия и недостаточность желтого тела.

При оценке эффективности препарата Мастодинон®, изготавливаемого на основе прутняка обыкновенного, было установлено, что он способствует нормализации нерегулярного менструального цикла, что может привести к повышению фертильности. Таким образом, применение лекарственного средства на основе прутняка обыкновенного может быть целесообразно в следующей клинической ситуации: нереализованное желание иметь детей является для женщины стрессовым фактором, что негативно сказывается на менструальном цикле. Здесь также играет роль пролактин – в условиях стресса его выработка повышается. Гиперпролактинемия, обусловленная стрессом, нередко становится причиной мастодинии. В подобных случаях профессор Штрук рекомендует назначать препарат Мастодинон® по следующей схеме: по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 3 дней, по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 2 дней, по 1 таблетке в день вплоть до выздоровления (минимум 3 мес).

Возникновение некоторых изменений в период перименопаузы является вариантом нормы, утверждает профессор

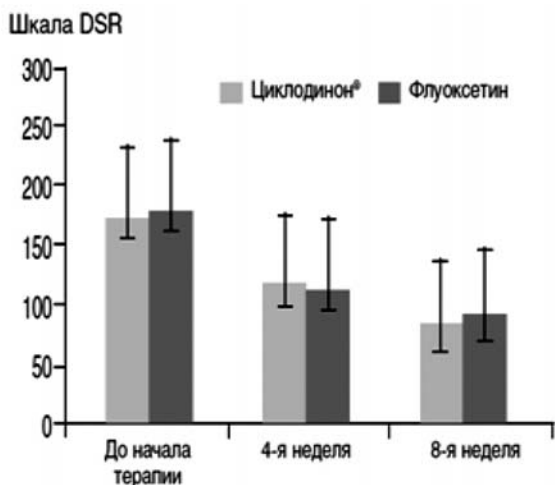


Рис. 8. Улучшение симптоматики ПДР при приеме препарата прутняка обыкновенного и флуоксетина в соответствии со шкалой самооценки DSR (M. Atmaca et al., 2003)

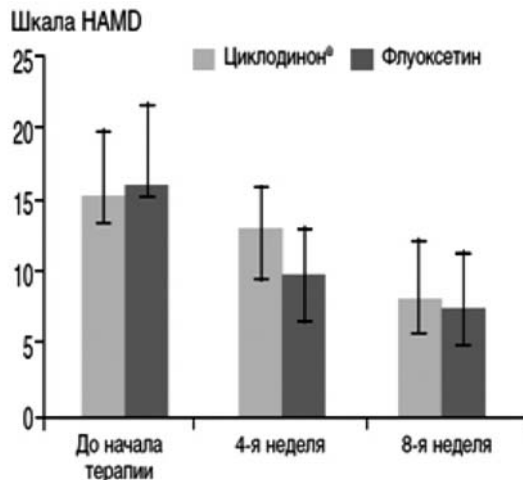


Рис. 9. Улучшение психоэмоциональной симптоматики ПДР при приеме препарата прутняка обыкновенного и флуоксетина в соответствии со шкалой HAM-D (M. Atmaca et al., 2003)

Гайстхефель (г. Фрайбург, Германия) [10]. В этот период прежде всего возрастает уровень ФСГ в крови (является нестабильным и сопровождается значительными колебаниями). Это означает, что время от времени менструальный цикл у женщины может протекать нормально, однако, как правило, продолжительность циклов сокращается. Поскольку гипофиз и яичники перестают функционировать согласованно, может происходить двойная овуляция, что повышает вероятность рождения близнецов. Во время гиперэстрогенных фаз возможна персистенция фолликула. В лютеиновой фазе уровень прогестерона увеличивается лишь на короткое время (недостаточность желтого тела). В конце климактерического периода месячные приходят реже и становятся скудными по объему.

Эти колебания уровня гормонов приводят к разнообразным симптомам, нередко весьма тяжелым для пациентки. В период повышения уровня ФСГ типичным явлением становятся приливы. Через пару недель уровень ФСГ снижается, из-за неразорвавшегося фолликула повышаются концентрации эстрадиола. Помимо этого, нередко возникает мастодисплазия и появляются скудные сукровичные выделения (споттинг). Эти фазы могут многократно чередоваться. Также, возможно появление таких симптомов, как отечность, метеоризм, нарушения сна, ПМС. В поздней стадии климактерического периода приливы и приступы обильного потоотделения могут приобретать персистирующий характер. Профессор Гайстхефель считает подобную клиническую картину классическим показанием для применения гормональной терапии. Однако положительную роль могут оказывать и фитотерапевтические лекарственные средства. На начальном этапе климактерического периода возможно успешное применение препаратов на основе прутняка обыкновенного для коррекции НМЦ и мастодисплазии. Несколько позже или одновременно эффективным является назначение лекарственных средств на основе специального экстракта корневища цимикуги ВНО 1055 (действующая субстанция препарата Климадинон). Эффективность данного экстракта подтверждена в ходе европейских плацебо контролируемых исследований. Их же результаты подтвердили отсутствие влияния данного экстракта на плотность ткани молочной железы и пролиферацию эндометрия.

Предменструальный синдром (ПМС). Депрессия, раздражительность, чувство напряжения в грудной железе, отечность, головная боль за несколько дней до начала менструации – с подобными симптомами знакомы многие женщины. 22–26% всех пациенток репродуктивного возраста страдают ПМС. По утверждению профессора Кляйне-Гунка, с ПМС связывают более 150 различных симптомов [10, 19].

У 3–5% женщин наблюдается тяжелая форма предменструального дисфорического расстройства (ПМДР), при котором на первый план выходят психические симптомы, например, выраженные нарушения настроения депрессивного характера или раздражительность. Симптомы являются выраженными и могут оказывать значительное негативное влияние на профессиональную деятельность женщины, ее социальную активность и личные отношения.

Этиология данного вида расстройств имеет невыясненный характер. И хотя оценка гормонального профиля не демон-

стрирует существенных отличий, существуют мнения, согласно которым указанные нарушения имеют гормонально-обусловленную природу. Большинство ученых придерживаются мнения, что ПМС и ПМДР представляют собой нейроэндокринные нарушения, вызываемые обычными колебаниями уровня стероидов, обусловленные менструальным циклом.

Профессор Кляйне-Гунк выделяет три терапевтических подхода. Первый – при одновременном желании женщины избежать незапланированной беременности рекомендуется оказать влияние на гормональный цикл путем приема оральных контрацептивов.

Второй подход – при тяжелой симптоматике психического характера делается выбор в пользу воздействия на метаболизм нейротрансмиттеров ингибиторами обратного захвата серотонина (ИОЗС). В случае ПМДР возможно назначение ИОЗС в зависимости от цикла. При их приеме, однако, нередко имеют место нежелательные побочные эффекты. Кроме того, многие пациентки отказываются принимать антидепрессанты.

Третий подход предполагает назначение фитотерапевтических средств, таких как препараты на основе прутняка обыкновенного – одного из наиболее исследованных лекарств растительного происхождения, применяемых в гинекологии. По опыту профессора Кляйне-Гунка, фитотерапевтические средства положительно воспринимаются пациентками и могут рассматриваться как средства выбора при лечении ПМС. По своей эффективности Циклодинон® не уступает оральным контрацептивам, а по переносимости превосходит их, как это было установлено в ходе исследования с участием 124 пациенток с ПМС [19].

При ПМДР данное лекарственное средство также представляет собой один из возможных вариантов терапии [19]. В рамках рандомизированного контролируемого проспективного пилотного исследования было проведено сравнение фитопрепарата с ИОЗС – флуоксетином. 41 пациентка с ПМДР в течение 8 нед получала либо Циклодинон®, либо флуоксетин (рис. 8, 9).

Наблюдалось сопоставимо эффективное улучшение психической и клинической симптоматики: после двухмесячной терапии флуоксетином интенсивность симптомов сократилась на 51,7%, после лечения фитопрепаратом – на 51,9%. Доля ответивших на лечение пациенток в группе, получавшей Циклодинон®, составила 57,9%, что сопоставимо с аналогичным показателем в группе флуоксетина.

Точное установление диагноза способствует выбору адекватного и патогенетически обоснованного метода лечения НМЦ (АМК) с использованием фитотерапии, направленного на устранение овуляторной дисфункции и регуляции механизма «гемостаза» в эндометрии. Восстановление физиологического гормонального статуса позволяет нормализовать менструальную функцию и качество жизни пациенток, избежать гистерэктомии и связанных с ней осложнений, способствует реализации репродуктивной функции. Применение фитопрепаратов на основе прутняка обыкновенного в лечении НМЦ (АМК), является патогенетически обоснованным, эффективным и бережным методом лечения и профилактики НМЦ (АМК).

Порушення менструального циклу, поетапна терапія
V.O. Zabolotnov, A.M. Ribalka, O.M. Lyashenko,
I.K. Kamilova, N.V. Kosolapova

У статті представлена сучасна термінологія, класифікація Всесвітньої Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO) порушень менструального циклу і їх складової – аномальних маткових кровотеч. Наведена поетапна схема лікування порушень менструального циклу, в якій особливе місце посідає фітотерапія на основі екстракту прутняка звичайного.

Ключові слова: аномальні маткові кровотечі, фітотерапія.

Menstrual disorders, gradual therapy
V.A. Zabolotnov, A.N. Ribalka, E.N. Lyashenko,
I.K. Kamilova, N.V. Kosolapova

The paper presents the modern terminology, classification of menstrual disorders and its component – abnormal uterine bleeding by The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). The gradual scheme of therapy for menstrual disorders is referred with phytotherapy, based on the prostrate summer cypress ordinary extract, occupies a special place.

Key words: abnormal uterine bleeding, phytotherapy.

Сведения об авторах

Заболотнов Виталий Александрович – Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, 95000, г. Симферополь, ул. 60 лет Октября, 30. E-mail: vaz@crimea.com

Рыбалка Анатолий Николаевич – Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, 95000, г. Симферополь, ул. Воровского, 8; тел.: (0652)52-13-81

Ляшенко Елена Николаевна – Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, 95000, г. Симферополь, ул. 60 лет Октября, 30. E-mail: helen.lyashen@mail.ru

Камилова Ирина Кохаровна – Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, 95000, г. Симферополь, ул. 60 лет Октября, 30. E-mail: irikami@mail.ru

Косолапова Наталья Владимировна – Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, 95000, г. Симферополь, ул. 60 лет Октября, 30. E-mail: gerikae@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Endrikat J. et al. A metaanalysis on the correlation between ovarian activity and the incidence of intermenstrual bleeding during low-dose oral contraceptive use // *Gynecol Endocrinol* 2003;17(2):107–14.
2. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Hum Reprod* 2007;22:635–43.
3. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2007;87:466–76.
4. Gleeson N.C. Cyclic changes in endometrial tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type 1 in women with normal menstruation and essential menorrhagia // *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(1):178–83.
5. Gorkow C., Wuttke W., Marz R.W. // *Geb Fra* 1997, 57 (10), P. 569–574.
6. Heatley MK. The association between clinical and pathological features in histologically identified chronic endometritis. *J Obstet Gynaecol* 2004;24(7):801–3.
7. Heavy menstrual bleeding. Clinical guideline 44. London National Institute for Health and Clinical Excellence; January 2007. Available at: www.nice.org.uk. Accessed Feb. 27, 2012.
8. Higham J.M. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990 Aug; 97(8):734–9.
9. Kouides PA, et al. Hemostasis and menstruation: appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2005;84(5):1345–51.
10. *Medical Nature*. – 2010. – № 3. – С. 26–31.
11. Munro MG. *Abnormal Uterine Bleeding*. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
12. Munro G.M. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women of reproductive age / Malcolm G. Munro, Hilary O.D. Critchley, Michael S. Broder, Ian S. Fraser // *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 113 (2011) 3–13.
13. Pitsos M, Skurnick J, Heller D. Association of pathologic diagnoses with clinical findings in chronic endometritis. *J Reprod Med* 2009;54(6): 373–7.
14. Smith SK, Abel MH, Kelly RW, Baird DT. A role for prostacyclin (PGI₂) in excessive menstrual bleeding. *Lancet* 1981;1(8219):522–4.
15. Smith SK, Abel MH, Kelly RW, Baird DT. Prostaglandin synthesis in the endometrium of women with ovular dysfunctional uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1981;88(4):434–42.
16. The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: who needs them? Malcolm G. Munro; Hilary O.D. Critchley; Ian S. Fraser, OCTOBER 2012 *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 259–265.
17. Toth M, Patton DL, Esquenazi B, Shevchuk M, Thaler H, Divon M. Association between Chlamydia trachomatis and abnormal uterine bleeding. *Am J Reprod Immunol* 2007;57(5):361–6.
18. WHO monographs on selected medicinal plants. – Vol. 4. 2009. – 437 p.
19. Поэтапная терапия при нарушениях менструального цикла // 3 турботою про Жінку, 2013. – № 5 (44). – С. 6–8.

Статья поступила в редакцию 30.01.2014

Зміни репродуктивного здоров'я жінок залежно від методу кесарева розтину та категорії ургентності

Б.М. Венцківський, Д.В. Вітренко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

У статті представлені відомості про зміни репродуктивного здоров'я жінок залежно від методу кесарева розтину та від категорії ургентності, оцінені результати. Відчуття депресії відзначає кожна п'ята жінка, який проведений кесарів розтин. Процес лактації збережений в 82,07% матерів.

Зміни в сексуальному житті відзначають 59,43% пацієнток. Після операції за Старком патологія зареєстрована у 53,62% жінок, за Русаковим – у 66,67%, а за Дерфлером – у 92,31%. Після первинного кесарева розтину сексуальні порушення виявлені в 50,63% випадків, а при повторному – частіше – у 85,18%.

Ключові слова: кесарів розтин, категорія ургентності, репродуктивне здоров'я.

Основним завданням акушерсько-гінекологічної служби є зниження материнської та малюкової захворюваності та смертності. Важливу роль у вирішенні цього завдання відіграє своєчасний і правильний вибір методу розродження. Протягом років відзначають чітку тенденцію до значного розширення показань до абдомінальному розродження [1, 3–6, 9, 13].

Кесарів розтин на сьогодні залишається найпоширенішим абдомінальним методом розродження. Висока оперативна активність призводить до збільшення числа жінок репродуктивного віку з рубцем на матці. Збереження репродуктивної функції, ведення наступної вагітності та пологів у даного контингенту жінок представляє для лікарів великі труднощі. Повторний кесарів розтин є далеко не оптимальним методом розродження ні для матері, ні для плода, що вимагає подальшого дослідження даної проблеми науковцями та проведення безперервного аналізу власної практики кожного акушера-гінеколога [3].

Високий рівень абдомінального розродження зумовлений ростом екстрагенітальної (з 43,0% до 70,0%) і гінекологічної патології (з 55,0% до 70,0%), збільшенням пацієнток з рубцем на матці (з 14,2% до 20,5%), аномаліями пологової діяльності (з 18,3% до 28,2%), розвитком ЕКЗ (2,3%) [12].

На XVIII Всесвітньому конгресі Міжнародної федерації акушерів-гінекологів (FIGO) обговорювали необхідність максимальної відмови від кесарева розтину під час перших пологів [8, 14].

Основними клінічними симптомами патології репродуктивної системи у жінок після кесарева розтину є больовий синдром, порушення менструального циклу, диспаревнія, зниження сексуальної активності, порушення мікробіоценозу статевих шляхів і нейроендокринна симптоматика. При

цьому частота основних клінічних проявів зростає протягом 2 років після розродження [2].

Для зниження частоти патології репродуктивної системи у жінок з оперованою маткою необхідний комплексний підхід з урахуванням усіх виявлених етіопатогенетичних особливостей [2].

Істотною недугою, що затмарює життя пацієнток, є больові симптоми різної локалізації. Однією з причин формування даного симптомокомплексу є анатомічне зміщення матки за рахунок спайкового процесу. Це залежить від методики та техніки оперативного втручання, кваліфікації хірурга, якості використаного шовного матеріалу, правильності й раціональності ведення післяопераційного періоду [11].

Частіше даний стан супроводжує повторний кесарів розтин і при більш складному й великому обсязі оперативного втручання (консервативна міомектомія, виражений спайковий процес в області нижнього маткового сегмента, варикозне розширення вен передміхурової клітковини). Біль у нижніх відділах живота спостерігається у 5% жінок [11].

Зміщення оперованої матки догори, тобто формування важкого симптомокомплексу – «первіко-фундального синдрому» – за рахунок розвитку спайкового процесу спостерігається в 6,6%. В основному причинами є повторне оперативне розродження, виконання консервативної міомектомії, операції на придатках матки, ускладнення післяопераційного перебігу (ендометрит, інфільтрація швів на матці, гематома ретроперитонеальної клітковини, розташована під міхурово-матковою складкою). Дану патологію діагностують на підставі ультразвукового та дворучного гінекологічного дослідження [11].

Дані про порушення сексуальної функції суперечливі й стосуються в основному жінок, які народили природним шляхом (за даними літератури, кількість жінок коливається в широких межах – 25–45%) [11].

Після виписки з пологового стаціонару всі жінки з рубцем на матці вимагають диспансерного спостереження, що дозволить зберегти їхню репродуктивну функцію, поліпшити якість життя і створити позитивний настрій на наступні вагітності і пологи [10].

Третій кесарів розтин є достатньо важливим науковим завданням, особливо у зв'язку з постійно зростаючою частотою абдомінального розродження [7].

Мета дослідження: вивчити зміни репродуктивного здоров'я жінок залежно від методу кесарева розтину та від категорії ургентності, оцінити їх результати.

Таблиця 1

Розподіл вагітних за віком

Вік (років)	18–20	21–25	26–30	31–35	36–40	Понад 40
Абсолютна кількість	6	27	36	23	11	3
%	5,66	25,47	33,97	21,69	10,38	2,83

Таблиця 2

Кесарів розтин

Кесарів розтин		Усього	За Старком	За Русаковим	За Дерфлером
Первинний		79	69	5	5
Повторний	Усього	27	3	16	8
	2	26	3	16	7
	3	1	0	0	1
Усього		106	72	21	13

Таблиця 3

Термін вагітності

Термін вагітності	Усього	Кесарів розтин за Старком	Кесарів розтин за Русаковим	Кесарів розтин за Дерфлером
До 37 тиж	2	1	1	0
37–40 тиж	89	57	20	12
40 тиж 1 день – 42 тиж	15	14	0	1
Усього	106	72	21	13

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вивчення репродуктивного здоров'я жінок проведено клініко-статистичний аналіз за 2012–2013 рр. методом випадкового відбору статистичної вибірки у 106 жінок з акушерською та екстрагенітальною патологією при операції кесарева розтину, яка проведена у плановому та ургентному порядку у лікувально-профілактичних закладах Черкаської області та проведено обстеження пацієнток через 3 міс після операції шляхом анкетування.

Розподіл вагітних за віком, яким виконано кесарів розтин, наведений у табл. 1.

Як видно з наведених даних, переважна кількість жінок, яким виконано кесарів розтин, були в віці 21–30 років (59,44%). Середній вік вагітних 28,61 року.

При вивченні менструальної функції в 78,31% обстежених вагітних встановлено своєчасний початок менархе. Середній вік початку менархе 13,07 року.

У 55,66% жінок, які розроджені шляхом операції кесаревого розтину, відзначають початок статевого життя у віці 18–22 роки. Середній вік початку статевого життя 17,91 року.

Вивчення гінекологічного анамнезу показало, що здебільшого у жінок (54,72%) відзначаються патологічні зміни, у 29% вагітних переважно інфекційно-запальної етіології з хронічним перебігом.

У 15 жінок (14,15%) попередні вагітності закінчилися перериванням на ранніх термінах, причинами яких були медичні, соціальні фактори та суб'єктивні бажання жінок. Вивчення акушерського анамнезу свідчить, що у переважної більшості жінок в анамнезі є посилання на штучні аборти.

97,17% вагітних (103 жінки), ведуть здоровий спосіб життя, решта вагітних – 3 (2,83%) палять.

Серед усіх жінок уперше вагітних було 49 (46,23%), яким в 42 випадках проведений кесарів розтин за методом Старка,

в 4 – за методом Русакова та в 3 випадках кесарів розтин за Дерфлером. Повторно вагітних було 57 (53,77%) жінок, яких прооперовано методом Старка 30, 17 – методом Русакова та 10 випадків кесарів розтин проведений за методом Дерфлера.

Серед 64 (60,38%) першонароджуючих пацієнток, яким переважно виконували кесарів розтин, за методом Старка – 56 випадків (87,49%). Повторнонароджуючих було 42 пацієнтки, які в 17 випадках (40,48%) прооперовані за методом Русакова, в 16 (38,09%) – за методом Старка, а в решти – кесарів розтин за методом Дерфлера.

Переважає проведення первинного кесаревого розтину – 74,53%, який проведений в ургентному порядку – 57 випадків.

Первинний кесарів розтин проведений у 79 жінок (74,53%), з них за методом Старка – в 69 пацієнток (87,34%). А при повторному кесаревому розтині переважала методика за Русаковим – 16 операцій з 27 (59,26%) (табл. 2).

Показаннями для проведення кесаревого розтину при терміні вагітності до 37 тиж був передчасний розрив плодових оболонок при двійні (за методом Русакова) та при ножному положенні плода (за методом Старка). У решти жінок (98,11%) кесарів розтин проведений при доношеній вагітності (табл. 3).

У 98,13% випадків положення плода при розродженні було повздожне: головне – в 79,44%, а в 18,69% – тазове, поперечне положення – в 1,87%.

При повздожньому головному передлежанні плода в 61 випадку (71,76%) операція проведена за методом Старка, в 15 випадках (17,65%) – за Русаковим та 9 жінок (10,59%) прооперовані за методом Дерфлера з 85 пацієнток. При тазовому передлежанні плода кесарів розтин проводили переважно за методом Старка в 11 з 19 випадків (57,89%). У двох випадках поперечного положення плодів кесарів розтин виконаний за методом Русакова.

Таблиця 4

Тривалість операцій залежно від методу кесарева розтину

Метод кесарева розтину	Тривалість операції, хв	Категорія ургентності	Середня тривалість операції, хв
Старка	50,21	Ургентний	50,45
		Плановий	49,37
Русакова	55,95	Ургентний	53,01
		Плановий	56,87
Дерфлера	45,01	Ургентний	45,01
		Плановий	45,01

Таблиця 5

Кесарів розтин за Старком

Кесарів розтин	Категорія	Кількість	%	Тривалість, хв	Крововтрата, мл	Ускладнення	Перебування в стаціонарі	Діти переведені
Первинний	1	21	19,81	50,71	673,8	0	5,28	3 у ВПН*
	2	14	13,21	54,28	700,0	1	5,5	0
	3	20	18,86	47	615,0	1	5Д	1 у ВПН
	4	14	13,21	48,21	550,9	0	4,78	0
	Усього	69	65,09	49,85	636,96	2	5,17	4
Повторний	1	1	0,94	60	700	0	5	0
	2	–	–	–	–	–	–	–
	3	–	–	–	–	–	–	–
	4	2	1,89	53,33	533,33	0	4,5	0
	Усього	3	2,83	50,26	606,77	0	5,05	0
Разом		72	67,92	50,21	635,42	4	5,15	4

Примітка.* ВПН – відділення патології новонароджених.

Таблиця 6

Кесарів розтин за Гусаковим

Кесарів розтин	Категорія	Кількість	%	Тривалість, хв	Крововтрата, мл	Ускладнення	Перебування в стаціонарі	Діти переведені
Первинний	1	–	–	–	–	–	–	–
	2	–	–	–	–	–	–	–
	3	2	1,89	55	500	–	4,5	2 у реанімацію
	4	3	2,84	52,78	633,33	–	5,22	0
	Усього	5	4,73	54,29	617,86	0	5,14	2
Повторний	1	2	1,89	50	600	–	5	0
	2	–	–	–	–	–	–	–
	3	1	0,94	55	500	–	6	1 у ВПН
	4	13	12,26	57,69	569,23	–	5	1 у ВПН
	Усього	16	15,09	56,56	568,75	0	5,06	2
Разом		21	19,82	55,95	564,28	–	5,05	4

Тільки в 13,27% вагітність перебігала без ускладнень. Самими частими ускладненнями при вагітності виявлені загроза переривання вагітності (загроза передчасних пологів) та анемія вагітних, зустрічалися вони в 26,41% та 25,47% випадків відповідно. Передчасний розрив плодових оболонок діагностований в 8,49%. Пізні гестози ускладнювали перебіг вагітності в 5,66%, а кровотечі виникали в 3,77%. Виявлений гестаційний пієлонефрит або синдром плацентарної дисфункції в 2,83% жінок. При поєднанні декількох патологічних станів перебіг вагітності ще більше ускладнюється, і це було в 11,27% випадків.

Приблизно 30% вагітних здорові, решта мають екстрагенітальні захворювання. Більше 16% вагітних мають ожиріння. Захворювання сечовидільної системи спостерігаються в 4,72% вагітних переважно у вигляді хронічного пієлонефриту, а 30,19% вагітних має захворювання серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, ревматизм, вади серця, вегетосудинна дистонія). У 3 вагітних виявлені ендокринні захворювання, в тому числі цукровий діабет та дифузний зоб. Патологію органа зору виявлено у 3 вагітних. Захворювання травного тракту та гепатобіліарної системи спостерігалось у 5 пацієнток. Порушення роботи опорно-рухової системи – у 2 жінок. У декількох жінок виявлені захворювання нервової системи (3 пацієнтки). Також виявляли системні та поєднані захворювання.

Партограму використовувалась в 46 випадках (43,39%). Партнерські пологи становлять 75 (70,75%). Індукованих пологів 7 (6,61%).

З початком пологової діяльності кесарів розтин проведений в 46 жінок (43,39%), у всіх випадках операцію проводили за методом Старка. До початку пологів прооперовано 60 пацієнток (56,61%), з них за методом Старка – 26 осіб (43,33%), за методом Русакова – 21 особа (35%) та за методом Дерфлера – 13 осіб (21,67%).

Операцію кесарева розтину проводили в ургентному порядку в 59,43% випадків та в плановому – 40,57%.

Розподіл показань для ургентного кесарева розтину є таким: кожна шоста вагітна прооперована з приводу дистресу плода; в 15,09% випадків причиною операції була слабкість пологової діяльності; обструктивні пологи спостерігались в 11,32%; стани, які поєднані з передчасним розривом плодових оболонок – 5,66%; загроза розриву матки по рубцю та передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – у 3,77% випадків. Важкий пізній гестоз, невдала індукція пологів були показаннями до ургентного кесарева розтину менше ніж у 2% вагітних по кожній окремій нозології.

По першій категорії ургентності прооперовано 24,52% жінок, по другій – 13,21%, по третій категорії кесарів розтин проведений в 21,70% випадків, а по четвертій (в плановому порядку) – в 40,57%.

При першій категорії ургентності в 69,24% жінок показанням до операції був дистрес плода, а загроза розриву матки та кровотечі були причинами операцій по 15,38% випадків кожна.

Кесарів розтин за Дерфлером

Кесарів розтин	Категорія	Кількість	%	Тривалість, хв	Крововтрата, мл	Ускладнення	Перебування в стаціонарі	Діти переведені
Первинний	1	–	–	–	–	–	–	–
	2	–	–	–	–	–	–	–
	3	–	–	–	–	–	–	–
	4	5	4,73	43	510	–	4,4	–
Усього		5	4,73	43	510	–	4,4	–
Повторний	1	2	1,89	45	550	–	5	–
	2	–	–	–	–	–	–	–
	3	–	–	–	–	–	–	–
	4	6	5,64	46,67	483,33	–	4,5	–
	Усього	8	7,53	46,25	500	–	4,62	–
Разом		13	12,26	45	503,83	–	4,54	0

При другій категорії ургентності обструктивні пологи складають 85,71% причин операції, а решта – слабкість пологової діяльності.

При третій категорії ургентності в 14 випадках (60,86%) роділлі, прооперовані з приводу аномалій пологової діяльності, поєднані стани з передчасним розривом плодкових оболонок були причиною операцій в 26,09%, невдала індукція – в 8,70%, а тяжка прееклампсія – 4,35% випадків.

При проведенні кесарева розтину в плановому порядку майже в 20% вагітних прооперовано з приводу наявності рубця на матці після кесарева розтину. Тазове передлежання було показанням до планового оперативного розродження в 10,38%. У 2,83% проведена операція через настання вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій. З приводу екстрагенітальної патології кесарів розтин проведений у 1,89% пацієнток. Переношена вагітність, поперечне положення плода були показаннями до операції разом в 2% випадків.

Наведені дані свідчать про те, що основними ускладненнями вагітності та пологів були рубець на матці, дистрес плода, слабкість пологової діяльності, тазове передлежання, тяжкі форми гестозів, кровотечі, переношена вагітність, стани, які поєднані з передчасним розривом плодкових оболонок, що визначило показання до операції кесарева розтину.

Основними були показання:

- з боку матері: рубець на матці, важкі форми гестозів, обструктивні пологи та кровотечі;
- з боку плода: дистрес плода, неправильні положення плода;
- сумісні: поєднання акушерської та екстрагенітальної патології з дистресом плода.

Кесарів розтин проводили під загальним інкубаційним наркозом в 88 (83,02%) випадках. Спінальну анестезію виконували під час 18 (16,98%) операцій.

Середня тривалість операції кесарева розтину, проведеного в ургентному порядку становить 50,48 хв, а планової операції – 51,05 хв.

Тривалість операції залежно від методу кесарева розтину наведена в табл. 4.

Лапаротомію за Джоел-Кохеном проводили в 83,96% операцій, переважно у жінок, яким виконували кесарів розтин уперше. Лапаротомію за Пфаненштільем та нижньосерединну лапаротомію проводили в 16,04% операцій, переважно у жінок, яким виконували повторний кесарів розтин.

У всіх випадках кесарева розтину розріз на матці виконували в нижньому матковому сегменті. Кесарів розтин за методом Старка здійснений в 67,92%, операція за методом Ру-

сакова – в 19,82%, за методом Дерфлера – в 12,26% випадків. Як видно з наведених даних, здебільшого виконували кесарів розтин за Старком – 72 операції (67,92%), з них 56 операцій проведено в ургентному порядку, середня крововтрата становила 659,82 мл, тривалість операції – 50,4 хв, в 39 випадках (36,79%) застосовували антибіотикотерапію, у 2 породілей виникали ускладнення в післяопераційний період, середній час перебування пацієнток в стаціонарі становив 5,27 дня. Первинний кесарів розтин за Старком проводили в 69 випадках (табл. 5).

Кесарів розтин за Русаковим переважно проводили в плановому порядку – 16 разів (15,09%) із 21, середня крововтрата становила 564,28 мл, тривалість операції становила 55,9 хв, в 15 випадках (14,15%) проводили антибіотикопрофілактику, середній час перебування пацієнток у стаціонарі становив 5,05 дня. Повторний кесарів розтин за Русаковим проводили в 16 випадках (табл. 6).

Кесарів розтин за Дерфлером переважно проводили в плановому порядку – 11 разів (10,38%), середня крововтрата становила 503,85 мл, тривалість операції становила 45 хв, в 11 випадках (10,38%) проводили антибіотикопрофілактику, середній час перебування пацієнток в стаціонарі становив 4,54 дня (табл. 7).

Ушивання розтину матки проводили дворядним безперервним синтиловим швом в усіх операціях.

Антибіотикопрофілактику проводили в 57 випадках (53,77%), переважно це були жінки, яким вперше виконували кесарів розтин також у плановому порядку, а антибіотикотерапію застосовували в решті випадків – 49 (46,23%).

Дренування черевної порожнини проводили в 20 випадках (18,87%), переважно це були жінки, які мали екстрагенітальні захворювання, спайкову хворобу органів черевної порожнини, у них відзначали передчасний розрив плодкових оболонок, середня тривалість операції склала 54 хв. Середня крововтрата при цих операціях складала 695 мл, в 17 випадках застосовували антибіотикотерапію, а середня тривалість перебування породіллі в стаціонарі становила 5,2 доби.

Під час оцінювання об'єму крововтрати отримані такі результати: під час 67 операцій (63,21%) крововтрата становила 600 мл та менше, переважно ці операції виконані в плановому порядку.

Наведені дані свідчать про те, що під час виконання кесарева розтину в плановому порядку середня крововтрата становила 544,18 мл, при ургентному – 646,82 мл, а середня крововтрата при кесаревому розтині – 605,19 мл.

Переливання свіжозамороженої плазми, еритроцитів та накладання на матку шва за Бі-Лінчом під час операції вико-

нували в 1 випадку (0,88%) з приводу гіпотонії матки, кровотечі (об'єм кровотечі дорівнював 1200 мл). Показанням до операції в першонароджуючій були обструктивні пологи, загроза розриву матки, великий плід. На шосту добу породилля з дитиною в задовільному стані виписані додому.

Середній час перебування породіллі в стаціонарі становив 5,05 днів.

Народилося 107 дітей. Усі народжені живими, доношені – 104 (97,19%), недоношені – 3 (2,81%).

Хлопчиків народилось 49,53%, дівчаток – 50,47%.

Маса тіла новонароджених в 93 випадках (86,92%) становила 2500,0 – 3999,0, а довжина тіла – в межах 48–58 см у 99 дітей (92,52%).

Оцінка малюків за шкалою Апгар на першій хвилині була нижче за 7 балів у 4 хлопчиків (3,74%). Двоє дітей з двійні гестаційного віку 34 тиж з масою тіла при народженні 2130,0 та 1900,0, операцію з приводу передчасного розриву плодних оболонок при тазовому передлежанні першого плода проводили під загальним знеболюванням за методом Русакова, плоди вилучені на 6-й та 7-й хвилині від початку операції. Переведені в відділення інтенсивної терапії новонароджених дитячої лікарні. Ще 2 випадки дистресу плода в пологах при доношеній вагітності, маса тіла плодів становила 3100,0 та 2400,0. Операції проводили під загальним знеболюванням за методом Старка, новонароджені вилучені на 5-й хвилині. Знаходились на спільному перебуванні матері та дитини, з помірними дихальними розладами переведені у відділення патології новонароджених дитячої лікарні.

Усі діти народилися без асфіксії. Пологових травм, геморагічних розладів та вроджених вад під час народження не виявлено.

На цілодобовому спільному перебуванні матері та дитини та виключно на грудному вигодовуванні знаходилась 101 дитина (94,39%). З дихальними розладами народилась 1 дитина (0,93%).

Виписано додому 97 дітей (83,7%). Переведено в відділення патології новонароджених 6 дітей (5,61%). Переведено в відділення реанімації новонароджених 2 недоношених дітей з двійні (1,87%).

При обстеженні жінок через 3 міс після оперативного розродження виявлені такі результати.

Ускладнень в післяопераційний період у всіх жінок не відзначено.

Кров'янисті виділення в 71,69% випадків тривали 4–8 тиж після операції. З них після кесарева розтину за методом Старка дана тривалість лохий відзначалась в 76,39% прооперованих, за методом Русакова – в 66,67% опитаних та в 53,85% – за Дерфлером. Помірну кількість лохий відзначали 55,66% жінок.

Лактація наявна у 87 матерів (82,07%). У 86,11% жінок, яких прооперовано за методом Старка, відзначена наявність повноцінного грудного вигодовування. 9,72% повідомляють про наявність гіпогалактії та у 4,17% пацієнток лактація відсутня. У жінок, яким проведений кесарів розтин за методом Русакова, лактація продовжується в 66,67% випадків, гіпогалактія – 28,57% та 4,76% пацієнток годують грудьми. Пацієнтки після кесаревого розтину за Дерфлером відзначають наявність лактації в 84,02% випадків, порушення вироблення молока – в 7,09% жінок, а 7,09% – зазначають відсутність лактації.

Відсутність відновлення менструацій в післяопераційний період відзначає 86,11% жінок, яким проведений кесарів розтин за Старком, 95,24% пацієнток після операції за Русаковим та всі жінки, які прооперовані за методом Дерфлера.

Психосоматичні зміни, які виявлені в пацієнток, можна розділити на декілька категорій. Відчуття депресії відзначає кожна п'ята жінка, якій виконано кесарів розтин. Виявлена

залежність між методом операції та частотою виникнення депресивних проявів, а саме – в жінок, яким проведений кесарів розтин за Старком, даний стан спостерігали в 22,22% випадків, за Русаковим – в 33,33%, а за Дерфлером – в 23,08%.

Погіршення стану життя в післяопераційний період відзначають 16,98% пацієнток. Після кесарева розтину за Старком дану скаргу пред'являють 15,27% жінок, після операції за Русаковим – 16,28%, а після оперативного розродження за методом Дерфлера – кожна третя.

Зниження працездатності, за даними анкетування, відзначають 27,36% жінок. Частота даного порушення змінюється залежно від методу кесарева розтину. Після розродження за Старком дані зміни відзначають 19,44% пацієнток, за Русаковим – 47,62%, а за Дерфлером – 38,46%.

Відновили статеве життя 65,09% жінок з 3-го по 7-й тиждень після операції, а на 8–12-й тижні – ще 32,08% жінок.

Зміни в сексуальному житті відзначають 59,43% пацієнток. Дані порушення по-різному проявлялися, залежно від методу оперативного розродження. Після операції за Старком патологію відзначали 53,62% жінок, за Русаковим – 66,67%, а за Дерфлером – 92,31%. Після первинного кесарева розтину сексуальні порушення виявлені в 50,63% випадків, а при повторному – частіше – 85,18%.

Зниження статевого потягу виявляє кожна третя жінка. Після кесарева розтину за методом Старка порушення виявлено в 27,54% пацієнток, за Русаковим – в 38,09%, а за Дерфлером – в 38,46%.

На біль під час статевого акту скаржитись кожна четверта жінка. Після кесарева розтину за методом Дерфлера диспаревнія зустрічається частіше – в 69,23% випадків, а після операції за Старком – в 8,69% та після розродження за Русаковим – в 47,62%.

Відсутність оргазму відзначається в 28,15% випадків. Частіше дані порушення виникли після кесарева розтину за Дерфлером – 53,85%, а після операції за Старком зміни виявлені в 21,74%, за Русаковим – в 33,33%.

На сухість та печіння в піхві під час статевого акту скаржаться 18,45% жінок. У пацієнток, яким проведений кесарів розтин за методом Старка, частота виникнення симптомів становить 21,74%, після операції за Русаковим – в 19,05%, а після розродження шляхом операції за Дерфлером таких змін не виявлено.

Бар'єрними методами контрацепції користуються 14,56% жінок.

Загострення гінекологічних захворювань, які були до вагітності, виявлено в 13,88% жінок, переважно інфекційно-запального характеру.

У післяопераційний період у жінок вперше виявлені урогінекологічні захворювання, такі, як хронічний тазовий біль, цервіко-фундальний синдром, порушення сечовипускання, запальні зміни в 39,62%. Після первинного кесарева розтину порушення виявлені в 29,11% випадків, а при повторному – частіше – 70,37%. У решти пацієнток урогінекологічної патології не виявлено.

ВИСНОВКИ

Відчуття депресії відзначає кожна п'ята жінка, якій виконано кесарів розтин. Процес лактації збережений у 82,07% матерів. Зміни в сексуальному житті відзначають 59,43% пацієнток. Після операції за Старком патологію відзначали у 53,62% жінок, за Русаковим – у 66,67%, а за Дерфлером – у 92,31%.

Після первинного кесарева розтину сексуальні порушення виявлені в 50,63% випадків, а при повторному – частіше – 85,18%.

Після первинного кесарева розтину порушення виявлені в 29,11% випадків, а при повторному – частіше – 70,37%.

Изменения репродуктивного здоровья женщин в зависимости от метода кесарева сечения и категории ургентности

Б.М. Венцовский, Д.В. Витренко

В статье представлены сведения об изменениях репродуктивного здоровья женщин в зависимости от метода кесарева сечения и от категории ургентности, оценены результаты.

Ощущение депрессии отмечает каждая пятая женщина, которой проведен кесарево сечение. Процесс лактации сохранен у 82,07% матерей.

Изменения в сексуальной жизни отмечают 59,43% пациенток. После операции по Старку патология зарегистрирована у 53,62% женщин, по Русакову – у 66,67%, а по Дерфлеру – у 92,31%.

После первичного кесарева сечения сексуальные нарушения выявлены в 50,63% случаев, а при повторном – чаще – в 85,18%.

Ключевые слова: кесарево сечение, категория ургентности, репродуктивное здоровье.

Changes in reproductive health women depending on method of cesarean section and category urhentnosti

B. Ventskivskyy, D. Vitrenko

The article presents information on changes in women's reproductive health, depending on the method of cesarean section and the category urhentnosti evaluated their results. Feeling depressed marks every fifth woman who held a c-section. The process of lactation is stored in 82,07% women.

Changes in sexual life is celebrated 59.43% of patients. After the surgery pathology noted by Stark 53,62% of the women in Gusakova – 66,67%, while in Derfleru – 92,31%.

After primary cesarean sexual dysfunction found in 50,63% of cases, and with repeated – often – 85,18%.

After primary cesarean violations detected in 29,11% of cases, and with repeated – often – 70,37%.

Key words: cesarean section, category urhentnosti, reproductive health.

Сведения об авторах

Венцовский Борис Михайлович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13

Витренко Дмитрий Васильевич – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В., Ланцов Е.А., Шахматова ІА. Кесарів розтин в перинатальній медицині. – Ст-Петербург: Елбі 2005; 226.
2. Горбунова О.В. Вагітність у жінок з рубцем на матці: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, НМАПО, Київ, 2007.
3. Густоварова Т.А., Іванян А.Н., Самедова С.Н., Болвачева Е.В., Щербак О.Л. Актуальні питання абдомінального розродження в сучасному акушерстві // Російський вісник акушера-гінеколога, 2006. – № 3. – С. 96–99.
4. Краснопольський В.І., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Репродуктивні проблеми оперованої матки. – М.: Міклош, Російський вісник акушера-гінеколога, 2009. – № 1. – С. 30–35.
5. Кулаков В.Л., Чернуха Е.А., Комісарова Л.М. Кесарів розтин. – М.: Тріада-Х // Російський вісник акушера-гінеколога, 2011. – № 4. – С. 36–38.
6. Логутова Л.С. Оптимізація кесаревого розтину (медичні та соціальні аспекти): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996; 48.
7. Міхальчук О.В. Вплив третього кесарева розтину на репродуктивне здоров'я жінок // Здоров'я жінки, 2010. – № 6 (52). – С. 61–62.
8. Радзинський В.Е. Акушерська агресія, 2011. – С. 400–452.
9. Савельєва Г.М., Курцер М.А., Клименко П.А. та ін. Інтранатальна охорона здоров'я плода. Досягнення та перспективи // Акуш. і гін., 2005; 3: 3–7.
10. Самедова Н.С. Репродуктивна функція жінок після операції кесарів розтин: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, м. Смоленськ, 2006.
11. Ходаківський С.Б., Захаренко М.В. Оптимізація умов виконання кесарського розтину при високому ризику септичних ускладнень // Жіночий лікар, № 4. – 2008. – С. 34.
12. Щербак О.Л. Акушерські і перинатальні наслідки у жінок з рубцем на матці в залежності від способу розродження: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 2009, Москва.
13. Flamm B.L., Qulligan E.Y. Cesarean section. NY: Springer-VerLag 1995; 278.
14. Murray W. Enkin et al. «Effective care in pregnancy and childbirth» (с. 369–376), 2000, Бібліотека Кохрейна, Hopkins, L.Smaill.

Статья поступила в редакцию 14.01.2014

НАСЛАЖДАЯСЬ ЗДОРОВЬЕМ

Вильпрафен®

джозамицин



UA/4350/01/01 вид. 27.11.2013

1. Юрьев С. и соавт. Гинекология 2009; Том 11. №4: 44–47.
2. Короткий Н. Г. и соавт. Вестник дерматологии 2003; №4: 58–61.
3. Söltz-Szöts J, et al. Z Hautkr. 1989; 64 (2): 129–31.
4. Primiero FM, et al. J Chemother. 1989; 1 (4 Suppl): 909–10.
5. Colombo U, et al. Minerva Ginecol. 1998; 50: 491–7.
6. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. Кубановой А. А., М: ДЭКС-Пресс, 2008.
7. European STD guidelines. International Journal of STD & AIDS 2001; 12 (Suppl.3):30-33
8. Мусеев С. В. Клиническая фармакология и терапия 2005; 14 (4): 66–69.
9. Nakajoihi T. Drug Exp. Clin Res, 18 (1992); pp. 103–109.

Астеллас Фарма Юроп Б.В. Представительство в Украине
Украина, 04050 г. Киев, ул. Пимоненко, 13 корпус 7В. Тел.: + 38 044 490 68 25. Факс: +38 044 490 68 26.

Информация о лекарственном средстве

1 таблетка содержит джозамицина 500 мг;
Фармакологические свойства.

Джозамицин – антибиотик из группы макролидов широкого спектра действия. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, включая облигатные анаэробы. Препарат активен также в отношении микоплазм и хламидий. После приема внутрь препарат быстро абсорбируется в ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 ч после приема. Джозамицин хорошо проникает через биологические мембраны и накапливается в различных тканях: в легочной, лимфатической, небных миндалинах, органах мочевыделительной системы, кожи и мягких тканях.

Показания. Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к джозамицину микроорганизмами: ЛОР-органов и дыхательных путей, стоматологические инфекции, инфекции кожного покрова и мягких тканей, инфекции мочеполовой системы. Вильпрафен® также рекомендован для применения у пациентов с аллергическими реакциями на пенициллин.

Противопоказания. Повышенная чувствительность антибиотикам группы макролидов, а также к компонентам препарата, выраженные нарушения функции печени и желчевыводящих путей.

Способ применения и дозы. Рекомендуемая доза для взрослых составляет 1-2 г (2 – 4 таблетки) в 2-3 приема.

В тяжелых случаях доза может быть увеличена до 3 г и более. Рекомендуемая доза для детей старше 5 лет составляет 50 мг/кг массы тела в сутки, разделенная на несколько приемов. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, между приемами пищи. Как правило длительность лечения определяет врач. Согласно рекомендации ВОЗ по применению антибиотиков, длительность лечения стрептококковых инфекций составляет не менее 10 дней.

Побочные реакции. Желудочно-кишечные расстройства: дискомфорт в желудке, тошнота, дискомфорт в животе, рвота, диарея, стоматит, запор, потеря аппетита, псевдомембранозный колит. **Нарушения иммунной системы:** ангионевротический отек Квинке и анафилактические реакции. **Со стороны кожи и подкожной ткани:** крапивница, буллезный дерматит, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, пурпура, отек лица.

Передозировки. При передозировке возможны: тошнота, боль в животе, диарея. Лечение симптоматическое.

- Подтвержденная эффективность при хламидийных и микоплазменных инфекциях урогенитального тракта¹⁻⁵
- Препарат выбора для лечения хламидийной и микоплазменной инфекции у беременных согласно национальным и международным рекомендациям^{6,7}
- Отсутствие неблагоприятного влияния на моторику и микрофлору кишечника, минимальный риск лекарственных взаимодействий^{8,9}

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни

Применение в период беременности и кормления грудью. Хотя на сегодня нет данных относительно эмбриотоксического эффекта джозамицина, применение препарата в период беременности и лактации допустимо в исключительных случаях после оценки врачом соотношения польза / риск лечения.

Дети. Препарат применяют детям в возрасте от 5 лет. Из-за невозможности четкого дозирования джозамицина в лекарственной форме таблетки детям в возрасте до 5 лет. **Особенности применения.** В случае развития псевдомембранозного колита препарат следует отменить и назначить соответствующую терапию. Как правило, при длительности лечения более 15 дней у пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей необходимо контролировать функцию печени. Пациентам с нарушением функции печени следует назначать препарат с осторожностью и определять концентрацию лекарственного средства в плазме крови. Возможный риск перекрестной резистентности с антибиотиками-макролидами.

Срок годности. 4 года. **Категория отпуска.** По рецепту.

Полную информацию о побочных реакциях, предостережениях и особенностях применения смотри в инструкции UA/4350/01/01 от 27.11.2013

UA-WLP-001-12

ОТ ЛЕГКИХ РЕШЕНИЙ
К ВЫСОКИМ
ДОСТИЖЕНИЯМ

Юнидокс Солютаб®

доксциклина моногидрат, 100 мг



- Высокая клиническая и микробиологическая эффективность при хламидийной и уреоплазменной урогенитальной инфекции^{1,2}
- Препарат выбора для лечения хламидийной инфекции согласно международным и российским клиническим рекомендациям по ИППП³⁻⁵
- Современный препарат доксициклина в виде нейтральной соли моногидрата, в отличие от доксициклина гидрохлорида, лучше переносится и не раздражает пищевод⁷
- Удобная лекарственная форма Юнидокс Солютаб®: диспергируемую таблетку можно проглотить целиком или растворить в воде⁸

№ UA/4694/01/01.

1. Lau C-Y, Querishi A.K. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 497-502.
2. Dilek Klicik, Murad Basar. Prevalence and Treatment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in patients with non-gonococcal urethritis. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2004; 57: 17-20.
3. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Recommendations and reports, December 17, 2012, Vol. 59, No. RR-12. www.cdc.gov/mmwr.
4. DIP Treatment Guidelines – Europe 2012, V.3, doc. 1-22.
5. Ross J, et al. UK National Guidelines for the management of pelvic inflammatory disease 2011 (BASH).

6. Клинические рекомендации РОДВК. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями, предсдатель Кубанова А.А., Москва, Деловой Экспресс, 20.
7. Белоусов Ю.Б. и соавт. Доксициклинассоциированный лекарственный зоофагит: современные фармакологические возможности решения клинической проблемы. *Consilium Medicum* 2012; т.14.
8. Инструкция по медицинскому применению препарата Юнидокс Солютаб® (UA/4694/01/01 от 20.04.2011).
UA-UNI-001-12

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни

№ UA/4694/01/01. Информация о лекарственном средстве. Юнидокс Солютаб®. (Unidox Solutab®). Действующее вещество: доксициклин; 1 диспергируемая таблетка содержит доксициклин в форме доксициклина моногидрата 100 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Антибактериальные средства для системного применения. Тетрациклины. Доксициклин. Код АТС J01A A02. **Клинические характеристики.** Показания. Препарат применяется для лечения различных инфекций, вызванных чувствительными штаммами грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а именно: инфекции дыхательных путей: пневмония и другие заболевания нижних дыхательных путей, вызванные Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae и др.; пневмония, вызванная Mycoplasma pneumoniae; лечение хронических бронхитов, синуситов; инфекции мочевыводящих путей; инфекции, вызванные чувствительными штаммами вида Klebsiella, Enterobacter, а также бактериями Escherichia coli, Streptococcus faecalis и др.; заболевания, передающиеся половым путем; инфекции, вызванные Chlamydia trachomatis, негонорейные уретриты, вызванные Ureaplasma urealyticum (T-мисоплазма); мягкий шанкр, паховая гранулема, венерическая гранулема; Юнидокс Солютаб® – альтернативный препарат для лечения гонореи и сифилиса; инфекции кожи: акне при необходимости применения антибиотикотерапии; офтальмологические инфекции; инфекции, вызванные чувствительными бактериями Gonococci, Staphylococci и Haemophilus influenzae; риккетсиозы: сыпной тиф. Противопоказания. Повышенная чувствительность к доксициклину и тетрациклину или к какому-либо вспомогательному веществу препарата. Какие-либо состояния, включающие тяжелую степень почечной или печеночной недостаточности. Беременность или период грудного вскармливания. Детский возраст до 12 лет. Способ применения и дозы. Обычная длительность лечения составляет 5-10 дней. Инфекции, вызванные β-гемолитическим стрептококком, следует лечить минимум 10 суток. Взрослым и детям старше 12 лет с массой тела выше 50 кг в 1-й день лечения назначают 200 мг/сут в 1 или 2 приема, в последующие дни – по 100 мг/сут в 1 прием. В случае тяжелых инфекций применяют 200 мг/день на протяжении всего периода лечения. Применение препарата для лечения отдельных инфекций: см. в зарегистрированной инструкции к препарату. **Способ применения.** Таблетку следует запить достаточным количеством воды. Перед приемом можно развести таблетку минимум в 20 мл воды для приготовления суспензии. Таблетки желательно принимать во время еды. **Побочные реакции.** Следующие побочные реакции наблюдались у пациентов, которые получали тетрациклины, включая доксициклин. Со стороны ЖКТ: анорексия, потеря аппетита, диспепсия, тошнота, диарея, глоссит, рвота, дисфагия, энтероколит, включая стафилококковый энтерит, псевдомембранозный колит и воспаление в анально-генитальной области, сопровождаемые чрезмерным ростом Candida; зуд в области анального отверстия, почернение языка, стоматит; возможен дефицит витамина В, связанный с угнетением активности продуцирующих его бактерий; со стороны кожи и подкожной клетчатки: макулопулезная и эритематозная сыпь, экфолиативный дерматит. **Срок годности.** 5 лет. **Условия хранения.** Хранить в недоступном для детей месте. Хранить при температуре не выше 25 °С. **Страна происхождения.** По рецепту. **Производитель.** Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды / Astellas Pharma Europe B.V., the Netherlands. **Адрес.** Представительство в Украине: 04050, г. Киев, ул. Пилменко, 13, корпус 7Б, оф. 41. UKR/FLE/02.2011/13/Avenjanova/130. Материал предназначен для использования на конгрессах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

Сучасні аспекти діагностики плацентарної дисфункції при багатоплідній вагітності

Л.В. Теличко

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Мукачівська центральна районна лікарня

Багатоплідна вагітність, ускладнена плацентарною дисфункцією, збільшує ризик материнської і перинатальної захворюваності та смертності і потребує розроблення ефективних заходів профілактики і лікування цього ускладнення. Уперше з допомогою комплексного ультразвукового сканування з використанням тривимірного ультразвуку показані гемодинамічні особливості формування системи «мати–плацента–плід» в I триместрі вагітності з фізіологічним перебігом та за наявності плацентарної дисфункції при багатоплідній вагітності. Визначені критерії, які дозволяють прогнозувати ускладнення вагітності – плацентарну дисфункцію на основі показників об'ємного кровотоку в хоріоні при багатоплідній вагітності.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, плацентарна дисфункція, об'єм хоріона, індекс васкуляризації.

Найважливішим завданням сучасного акушерства є антенатальна охорона плода, яка посідає провідне місце в комплексній програмі щодо охорони здоров'я майбутнього покоління. Причини перинатальної смертності є різноманітними і залежать не тільки від соціальних чинників, але й від біологічних особливостей організму вагітної і плода, а однією з таких особливостей є багатоплідна вагітність. У порівнянні з одноплідною вагітністю, у разі багатопліддя часто ускладнюється перебіг гестаційного періоду, з високим ризиком ускладнень перебігають пологи, а також значно підвищується материнська і перинатальна захворюваність і смертність [1].

У наш час багатоплідну вагітність (БВ) можна вважати моделлю плацентарної дисфункції (ПД), оскільки тільки 4% плацент при БВ відповідають гестаційному терміну, а 96% мають різні відхилення і патологічні зміни. Порушення морфофункціонального стану плацент є однією з основних причин ускладненого перебігу вагітності і пологів, а також перинатальної захворюваності і смертності [3].

В акушерській практиці використовують поняття «плацентарна недостатність», яке проявляється недостатнім ростом плода. Однак клініцисти знають, що при правильному веденні вагітності і ретельному нагляді за станом плода і плаценти відставанню в рості плода можна запобігти на етапі початкових морфофункціональних змін. У такому випадку вірним буде діагноз «дисфункція плаценти» оскільки поняття «дисфункція» – це порушення функції системи, органа чи тканини організму, яке проявляється неадекватністю реакції на дію подразника [4, 6].

ПД досить часто зустрічається як при акушерській, так і при екстрагенітальній патології у вагітних, і складає 30,6%. Так, при загрозі переривання вагітності практично у всіх вагітних виявляється ПД, при прееклампсії – у 30,3%, при міомі матки – 46%, при анемії та ізосерологічній несумісності крові матері і плода – 32,2%, при екстрагенітальній патології – 25–45% та при ожирінні – 24% вагітних. Патологія плаценти, в тому числі її дисфункція, в структурі причин перинатальної патології і смертності складає 20–28% [7, 1].

До факторів ризику розвитку ПД відносять:

- вік менше 17 і більше 35 років;
- незадовільні соціально-побутові умови;
- токсична і радіаційна дія зовнішнього середовища;
- шкідливі звички (алкоголізм, куріння, наркоманія);
- інфекційні захворювання;
- екстрагенітальні захворювання (серцево-судинної системи, органів дихання, печінки, нирок, крові, нервової системи, ендокринних органів, імунної системи);
- гінекологічні захворювання (запальної етіології з порушенням нейроендокринної регуляції менструальної функції, що супроводжується новоутвореннями);
- обтяжений акушерський анамнез (безпліддя, звичне невиношування, самовільні та штучні аборти, передчасні пологи, переносна вагітність, мертвородження, операції на органах малого таза, рубець на матці, діагностичні вишкрібання, ускладнення перебігу попередніх вагітностей та пологів);

– ускладнення теперішньої вагітності (ранній токсикоз, багатоплідна вагітність, тазове передлежання плода, аномальне розміщення плаценти, гестоз, ізосерологічна несумісність крові матері та плода) [2].

Наведені фактори, перш за все, призводять до порушення матково-плацентарного кровообігу (МПК), а далі і фетоплацентарного кровообігу (ФПК). Через зміни, які відбуваються, розвиваються незворотні морфологічні процеси і порушуються основні функції плаценти.

У розвитку ПД можна виділити декілька взаємопов'язаних патогенетичних факторів:

- недостатність інвазії цитотрофобласта;
- порушення МПК та ФПК;
- незрілість ворсинчастого дерева;
- зниження пристосувально-захисних реакцій;
- порушення плацентарного бар'єра [5].

Мета дослідження: покращити діагностику і прогнозування ускладнень вагітності в I триместрі гестації шляхом комплексного використання сучасних ультразвукових технологій у жінок з багатоплідною вагітністю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети нами було проведено аналіз історій перебігу вагітності та пологів 50 пацієнток при спонтанно насталій БВ (двома плодами) за період 2011–2012 років.

На основі отриманих результатів клініко-статистичного аналізу всі пацієнтки були розділені на дві групи.

I група – (30 жінок) – жінки з БВ, у яких дана вагітність ускладнилась ПД, котрих вели згідно з клінічними протоколами МОЗ України.

II група – контрольна (20 жінок) – жінки з БВ, у яких дана вагітність перебігала без ускладнень.

Жінкам обох груп проводили ультразвукове дослідження (УЗД), яке включало стандартну ехографію в В-режимі, кольорове доплерівське картування та використання сучасних

Показники об'єму хоріона та його кровотоку в I триместрі неускладненої вагітності

Термін вагітності, тиж	Об'єм хоріона, см ³	VI
8	20,2±0,63	17±0,47
9	32±0,88	18,8±0,64
10	71,6±0,46	22,6±0,53
11	147±0,72	16,2±0,75
12-13	158±0,85	18±0,92
Середні показники	85,76±3,54	18,52±3,31

методик – тривимірна ехографія в поєднанні з доплеро-метрією, за допомогою яких ми визначали об'єм хоріона та індекс васкуляризації (VI) в терміні 9–12 тиж гестації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Комплексне застосування сучасних методів ультразвукової сонографії в I триместрі вагітності дозволяє виявити показники об'ємного кровотоку в хоріоні з метою прогнозу подальших ускладнень вагітності. Необхідність раннього прогнозу ускладнень вагітності (ПД, затримка внутрішньо-утробного розвитку плода) зумовлена тим, що найінтенсивніше збільшення розмірів плода відбувається в I і II триместрах вагітності, і вже до 28-го тижня завершується 90% усього процесу росту. У зв'язку з цим, більш ефективними при ПД є лікувальні заходи, які проведені в період максимального росту і розвитку плода. Процес становлення плацентарного і плодового кровообігу в I триместрі вагітності активно продовжує вивчатись.

У даній роботі, використовуючи тривимірну реконструкцію зображення в реальному часі в поєднанні з доплеро-метрією і режимом енергетичного доплера, обстежено 30 жінок з БВ, у яких дана вагітність ускладнилась ПД (I група), і 20 жінок з БВ, у яких дана вагітність перебігала без ускладнень (II група).

Методика тривимірного УЗД об'єму хоріона та хоріального кровотоку включає такі етапи:

- 1) визначення зони дослідження в режимі сірої шкали та енергетичного доплера (можливості датчика дозволяють записувати плідне яйце до 13 тиж вагітності в повному об'ємі);
- 2) вибір кута дослідження – для всіх досліджень вибраний кут 35°, який дозволяє конкретно виділити хоріон у всіх зрізах плідного яйця;
- 3) побудова ділянки зображення судинної сітки хоріона;
- 4) з допомогою вбудованої програми VOCAL виконують вимірювання об'єму хоріона шляхом поступового окреслення вручну хоріальної тканини з кроком повороту не більше 15° (що відповідає товщині зрізів 1,5–2 мм, і є достатнім для отримання достовірних результатів). Після завершення окреслення хоріальної тканини у всіх послідовних зрізах програма автоматично вираховує об'єм заданої ділянки;
- 5) побудову гістограми судинного компонента в повному об'ємі хоріона виконують автоматично з допомогою вбудованої програми VOCAL. Програма дає можливість ізолюва-

ти та виміряти енергетичні доплерівські сигнали в межах досліджуваної зони (в даному випадку – хоріона). При комп'ютерному обробленні плацентограм автоматично розраховують VI.

При тривимірному скануванні в динаміці протягом I триместра відзначалось поступове збільшення об'єму тканини хоріона від 20,2 см³ у 8 тиж до 158 см³ в 13 тиж гестації, причому в період завершення формування ворсин (з 10-го до 12-го тижня) наростання об'єму хоріона відбувається «стрибокподібно». Протягом 2 тиж (з 10-го до 12-го) об'єм хоріона зростає практично вдвічі (з 71,6 см³ в 10 тиж до 158 см³ в 12–13 тиж гестації).

Автоматично розраховують VI – це відсоткове співвідношення судинного і паренхіматозного компонента в досліджуваному об'ємі. VI в хоріоні зростає поступово, досягаючи максимальних значень в 10 тиж гестації, потім знижується (з 17 у 8 тиж вагітності збільшується до 22,6 в 10 тиж, потім знижується до 18 в 12–13 тиж).

Таким чином, з допомогою тривимірного сканування в поєднанні з доплеро-метрією в динаміці протягом I триместра вагітності у жінок контрольної групи були визначені закономірності формування хоріона і хоріального кровотоку в I триместрі фізіологічного процесу гестації.

Що стосується II групи, то за наявності клінічних симптомів загрози переривання вагітності, відзначено зниження показників об'ємного кровотоку в хоріоні (в порівнянні з контрольною групою) – у 24 жінок (80%), а в 6 жінок (20%) показники об'ємного кровотоку в хоріоні не відрізнялися від контрольної групи. Об'єм хоріона у 8 тиж вагітності в II групі в середньому склав 15,2±1,1, VI – 9,8±0,97, що свідчило про зниження отриманих значень відносно контрольної групи: об'єм хоріона на 25%, VI на 42%.

У 9 тиж гестації при клінічних симптомах загрози переривання вагітності отримані такі показники об'ємного кровотоку в хоріоні VI – 7,9±0,87, об'єм хоріона – 14,7±1,22. Дані результати свідчать про зменшення об'ємного кровотоку в хоріоні відносно контрольної групи: об'єм хоріона на 55%, VI на 59%.

Комплексне УЗД вагітних II групи в 10 тиж гестації зафіксувало різке зниження показників об'ємного кровотоку в хоріоні. Так, наприклад, середній об'єм хоріона – 47±0,96, VI – 6,5±1,07, що відрізняється від показників контрольної групи: об'єм хоріона в середньому був зменшений на 35%, VI – на 71%.

Таблиця 2

Показники об'єму хоріона та його кровотоку при загрозі переривання вагітності у жінок II групи

Показники	Термін вагітності, тиж				
	8	9	10	11	12
Об'єм хоріона, см ³	15,2±1,1	14,7±1,22	47±0,96	19±1,03	70±1,42
Зниження об'єму, %	25	55	35	78	56
VI	9,8±0,97	7,9±0,87	6,5±1,07	4,86±1,04	16,4±0,49
Зниження VI, %	42	59	71	70	35

В 11 тиж гестації також було відзначено різке зниження об'ємного кровотоку в хоріоні. Середній об'єм хоріона в 11 тиж склав $19 \pm 1,03$, VI – $4,86 \pm 1,04$. Таким чином, зниження об'єму хоріона досягло 78%, VI – 70%.

У 12 тиж вагітності у жінок II групи кровотік в хоріоні в середньому представлений: об'єм хоріона – $70 \pm 1,12$, VI – $16,4 \pm 0,49$. Різниця об'ємних кровотоків в хоріоні в контрольній групі і при загрозі переривання вагітності в цей термін склала: перевищення об'єму хоріона в контрольній групі на 56%, VI – на 35%.

ВИСНОВКИ

Проведення дослідження з визначенням об'ємного кровотоку в хоріоні дозволило виявити закономірності формування фетоплацентарної системи в I триместрі при фізіологічному перебігу вагітності та загрозі переривання.

Современные аспекты диагностики плацентарной дисфункции при многоплодной беременности Л.В. Теличко

Многоплодная беременность, осложненная плацентарной дисфункцией, увеличивает риск материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, и требует разработки эффективных мер профилактики и лечения этого осложнения. Впервые с помощью комплексного ультразвукового сканирования с использованием трехмерного ультразвука показаны динамические особенности формирования системы «мать–плацента–плод» в I триместре беременности с физиологическим течением, и при наличии плацентарной дисфункции при многоплодной беременности. Определены критерии, которые позволяют прогнозировать осложнения беременности – плацентарную дисфункцию на основании показателей объема кровотока в хоріоне при многоплодной беременности.

Ключевые слова: многоплодная беременность, плацентарная дисфункция, объем хоріона, индекс васкуляризации.

На нашу думку, дослідження об'ємного кровотоку в хоріоні доцільно проводити у пацієнок з обтяженим соматичним та акушерсько-гінекологічним анамнезом в 10–12 тиж вагітності, що слугуватиме формуванню груп ризику за патологічним перебігом вагітності вже в I триместрі гестації.

Комплексне доплерометричне оцінювання кровотоку в єдиній системі «мати–плацента–плід» дозволяє не тільки значно покращити діагностику плацентарної недостатності, але і оцінити ефективність її патогенетичної терапії, і зробити вибір раціональної акушерської тактики при даній патології. До цього часу не вироблена методика проведення тримірної ультразвукової доплерометрії в I триместрі гестації, що зумовлює необхідність подальшого розроблення достовірних критеріїв оцінювання стану гемодинаміки в ранні терміни при нормальному і ускладненому перебігу вагітності.

Modern methods of diagnostics of placenta dysfunction in case of polyfoetus pregnancy L.V. Telychko

Multiple pregnancy complicated by placental dysfunction increases the risk of maternity and prenatal morbidity and mortality and needs the development of effective preventive measures and treatment of these complications.

The usage of integrated ultrasonic scanning with three-dimensional ultrasound for the first time shows hemodynamic features of formation of «mother-placenta-fetus» in I-st trimester of pregnancy with physiological course of pregnancy and in the presence of placental dysfunction in multiple pregnancy. The criteria that can predict pregnancy complications is defined; it is placental dysfunction, based on indicators volume blood flow in the chorion at multiple pregnancy.

In our opinion the most important task of modern obstetrics is antenatal care in pregnancy, which in the overall program leads to the protection of future generations.

Key words: multiple pregnancy, placental dysfunction, chorion volume, vascularization index.

Сведения об авторе

Теличко Лилия Владимировна – Мукачевская районная больница, 89600, Закарпатская область, г. Мукачево, ул. Пирогова 8–13; тел: (03131) 5-43-94, факс (03131) 5-50-28, (050) 558-74-87

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акушерство: национальное руководство / Э. Айламазян, В. Кулаков, В. Радзинский, Г. Савельева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, [2007]. – 350 с.
2. Зукин В. Организационные аспекты системы пренатального скрининга / В. Зукин // 3 турботою про жінку. – 2010. – № 5 (17). – С. 6–10.
3. Соколов В. Плацентарная недостаточность / В. Соколов // Акушерство и женские болезни. – 2006. – № 6. – С. 35–41.
4. Соловйов О. Багатоплодів вагітності з точки зору медицини плода як складової перинатології / О. Соловйов // – 2010. – № 4 (16). – С. 20–23.
5. Кипрос Николаидес. Ультразвуковое исследование в 11–13 недель беременности: пер. с англ. / А. Михайлова, Е. Некрасовой. – СПб.: Петрополис, 2007. – 144 с.
6. Рыбалка А. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с многоплодной беременностью / А. Рыбалка, А. Новицкая, Н. Демидова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 3. – С. 22–25.
7. Романенко Т. Многоплодная беременность и роды: так ли это хорошо? / Т. Романенко, А. Ткаченко // 3 турботою про жінку. – 2010. – № 4 (16). – С. 4–7.

Статья поступила в редакцию 22.01.2014

Критерии прогнозирования синдрома задержки роста плода

Г.А. Толстанова, О.В. Голяновский

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

В статье представлено исследование влияния наиболее значимых в прогностическом аспекте факторов риска развития синдрома задержки роста плода (СЗРП), определено влияние каждого из них на вероятность возникновения синдрома. Изучена диагностическая информативность клинических признаков, которые использовались для прогнозирования возникновения СЗРП во время беременности. Построена математическая модель зависимости развития СЗРП от суммы баллов факторов риска, а также определена чувствительность и специфичность модели прогноза и установлен относительный риск возникновения СЗРП.

Ключевые слова: беременность, синдром задержки роста плода, факторы риска, прогностическая модель, хроническая фетоплацентарная недостаточность.

Значимость синдрома задержки роста плода (СЗРП) определяется его большим удельным весом в структуре перинатальной смертности и неонатальной заболеваемости, а также неблагоприятным медико-биологическим и социальным прогнозом для детей в будущем. Так, частота перинатальной смертности при СЗРП выше в 7–10 раз по сравнению с нормальным течением беременности, а у 50% детей, родившихся с признаками этого синдрома, в дальнейшем регистрируются тяжелые острые и хронические заболевания. Перечисленные негативные обстоятельства свидетельствуют о важности своевременного выявления СЗРП еще на этапе пренатального наблюдения, оптимизации условий развития плода, планирования и ведения родов, обеспечения рационального ухода в послеродовой период.

Симметричный тип СЗРП (называют еще хроническим, или пропорциональным) включает гипопластический и диспластический варианты. Он характеризуется одновременным нарушением процессов роста мягких тканей и скелета. Новорожденные из этой группы составляют наибольший риск дальнейших отдаленных осложнений, в то время как риск осложнений в неонатальный период у них невысокий. Отечественными авторами данный вариант СЗРП определен как «симметричный» [9].

Новорожденные с асимметричным вариантом СЗРП имеют максимальный риск развития ранних осложнений в неонатальный период [3]. Данный вариант СЗРП составляет 70–80% среди общего количества новорожденных с этим синдромом. Диагностируют чаще в III триместре беременности на фоне плацентарной недостаточности, вызванной различными заболеваниями женщины и осложнениями беременности.

Хотя известно много причин СЗРП, примерно в 20% случаев точную причину, которая привела к нему, установить не удается. Поэтому при каждом осмотре беременной следует помнить о возможности возникновения этого осложнения. Причины СЗРП принято подразделять на материнские, плодовые и плацентарные [6, 8].

В I триместре беременности рост плода определяется главным образом наследственной детерминированностью. Во II и III триместрах беременности основное значение начинают приобретать плацентарные факторы, так как плацента

обеспечивает плод адекватным количеством питательных веществ. В случае развития плацентарной недостаточности происходит уменьшение маточно-плацентарного кровотока, что сопровождается снижением тканевого уровня важнейших ростовых факторов, концентрации фетального ИФР-1 [4].

Причинами патологии плаценты могут быть нарушения ее формирования и созревания у женщин с патологией эндометрия, яичниковыми, гипофизарными и надпочечниковыми нарушениями, с предшествующими абортными и привычным невынашиванием беременности, с хроническими инфекциями и сосудистыми расстройствами [5]. При этом наблюдают развитие комплекса нарушений транспортной, трофической, эндокринной и метаболической функций плаценты, а также неспособность плаценты поддерживать адекватный обмен между матерью и плодом. Вследствие таких изменений в плаценте развивается дистресс и гипоксия плода.

Интенсивность маточно-плацентарного кровотока является основным фактором, определяющим поступление кислорода к плоду. При недостаточном снабжении плацентарной ткани оксигенированной кровью в трофобласте нарушается течение метаболических процессов. В этих условиях трофобласт компенсирует собственные метаболические потребности за счет увеличения площади капиллярной сети в плодовой части плаценты. Нарушается плацентарная перфузия, создаются условия для отставания темпов роста и развития плода [10].

В интегрированной системе предоставления медицинской помощи матери и ребенку прогнозирование возникновения акушерской патологии должно стать приоритетным направлением врачебной стратегии и тактики, позволяет надежно управлять течением беременности, своевременно предупреждать и лечить возможные осложнения.

Цель исследования: определение наиболее значимых в прогностическом плане факторов риска развития СЗРП из всего большого количества факторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для получения объективных результатов мониторинга женщин из групп высокого прогнозируемого риска возникновения СЗРП нами разработан унифицированный подход к диагностическим маркерам и оптимизирован перечень клинических показателей, свидетельствующих о возможной вероятности развития данного осложнения.

Среди всех исследуемых факторов выделены те, которые можно определить во время беременности, и частота которых влияет на возникновение СЗРП (чаще встречаются), а также прямая или косвенная связь с ними.

Поэтому мы попытались прогнозировать возникновение СЗРП по наиболее влиятельному прогностическим факторам риска при воздействии нескольких наиболее значимых факторов. Для этого нами были проанализированы 97 историй родов, где имел место СЗРП II–III степени тяжести (основная группа – $n_1=97$) и 75 историй нормальных родов без признаков СЗРП (контрольная группа – $n_2=75$). Группы были репрезентативны по возрасту, группам крови, соматическим заболеваниям, паритету.

Таблица 1

Значимость (информативность) прогностических факторов риска возникновения СЗРП

Коэффициент признака	Показатель	Информативность (значимость)
<i>I. Анамнестические данные и заболевания матери</i>		
X ₁	Осложненное течение предыдущих беременностей (выкидыши, СЗРП, мертворождения)	2,80
X ₂	Заболевания сердечно-сосудистой системы	2,65
X ₃	Низкий социально-экономический статус	1,92
X ₄	Вредные привычки (курение, алкоголизм, наркомания), стрессы	1,44
X ₅	Гинекологические заболевания и операции	0,91
X ₆	Воспалительные соматические заболевания	0,70
X ₇	Малая масса тела женщины, низкий рост	0,69
X ₈	Возраст матери до 18 лет и старше 34 лет	0,55
<i>II. Осложненное течение беременности</i>		
X ₉	Преэклампсия	2,77
X ₁₀	Угроза прерывания беременности в I и II триместрах	2,12
X ₁₁	Анемия беременных	1,69
<i>III. Ранние ультразвуковые признаки СЗРП (14–18 нед)</i>		
X ₁₂	Увеличение доплерометрических индексов в маточной артерии (ПИ, ИР, СДВ)	2,70
X ₁₃	Раннее маловодие	2,10
X ₁₄	Отставание биометрических показателей на 7–14 дней от гестационного срока	2,07
X ₁₅	Гипоплазия или нарушение морфологии хориона	1,57
X ₁₆	Нарушение маточно-плацентарного кровотока (увеличение ПИ, ИР в артерии пуповины)	1,45

Таблица 2

Значимость наиболее влиятельных прогностических факторов риска возникновения СЗРП

Коэффициент признака	Показатель	Информативность (значимость)
X ₁	Осложненное течение предыдущих беременностей (выкидыши, СЗРП, мертворождения)	2,80
X ₂	Преэклампсия	2,77
X ₃	Увеличение доплерометрических индексов в маточной артерии (ПИ, ИР, СДВ)	2,70
X ₄	Заболевания сердечно-сосудистой системы	2,45
X ₅	Угроза прерывания беременности в I и II триместрах	2,30
X ₆	Раннее маловодие	2,17
X ₇	Отставание биометрических показателей на 7–14 дней от гестационного срока	2,07
X ₈	Низкий социально-экономический статус	1,92

Следующим этапом исследования было изучение диагностической информативности, прежде всего, отдельных или нескольких клинических признаков, которые использовались в прогнозировании возникновения СЗРП во время беременности. По методу экспертных оценок была определена группа прогностических факторов, которые могут влиять на возникновение СЗРП.

При статистической независимости признаков (симптомов и синдромов), примененных для описания характера беременности и родов, одним из простых методов вычисления информативной ценности признаков может быть применен алгоритм, основанный на критерии Стьюдента в модификации Н.М. Амосова с соавторами (1975) [2]. Он заключается в сравнении частоты некоторого результата у больных при наличии исследуемого признака (P₁) со средней частотой этого же результата у всех больных, обследованных на данный показатель (P₀). Соответствующее математическое значение имеет вид:

$$t = \frac{P_1 - P_0}{\sqrt{m_1^2 + m_0^2}}$$

где t – «ценность» признака (в баллах); m₁ и m₀ – средние ошибки величин P₁ и P₀.

Для всех признаков исчислялось значение информативности.

Таким способом были выделены наиболее информативные с точки зрения дифференциальной диагностики признаки. Полученные коэффициенты информативности были проверены нами с помощью формулы С. Кульбака (1967) [1] в модификации Е.В.Гублера (1978) [7]:

$$J(x_{ij}) = \sum J(x_{ij}) = \sum 10 \lg [P(x_{ij}/A_1)/P(x_{ij}/A_2)] \cdot 0,5 [P(x_{ij}/A_1) - P(x_{ij}/A_2)].$$

Использование метода наименьших квадратов позволило получить следующее уравнение:

$$y = 1 - e^{-0,00175 \cdot x^{3,00843}}$$

где y – вероятность развития СЗРП, а x – сумма баллов по факторам риска, которая рассчитывается по формуле:

$$x = \sum_{i=1}^n k_i \cdot x_i$$

где n – количество показателей, k_i – информативность показателя, x_i – коэффициент признака, который принимает значение 1, – если признак есть, и значение 0 – если признак отсутствует.

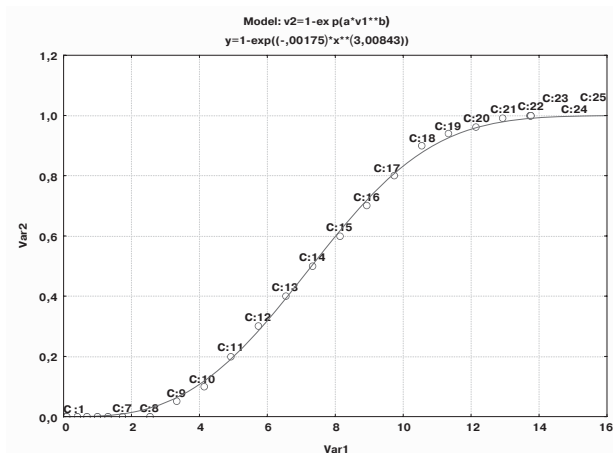
Дальнейшие результаты клинических испытаний были проведены на экзаменационной выборке ($n=50$). Кроме того, нами были определены чувствительность и специфичность модели прогноза и установлен относительный риск возникновения СЗРП. С этой целью было обследовано 50 женщин во время беременности и после родов. Расчеты проводились с использованием «латинского квадрата».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для выяснения силы независимого влияния каждого из перечисленных факторов и разработки прогностической модели использован один из методов многомерного анализа. Многомерный регрессионный анализ рассматривает связь между зависимой дихотомической переменной, которая измеряет наличие или отсутствие исследуемого состояния (в нашем случае СЗРП), и рядом предикторов, которые могут влиять на возникновение данного явления (принимают значения «0» или «1»). Такая связь изображается в виде математического уравнения, где каждый из предикторов имеет собственный коэффициент, отражающий степень влияния. Нами были определены основные факторы прогностического риска возникновения СЗРП с вычисленными коэффициентами информативности по приведенным формулам (представлено в табл. 1).

При построении прогностической модели соблюдены следующие принципы: количество факторов было минимальным; значимость факторов – максимальной; предикторы отражали склонность, то есть предшествовали беременности или возникли во время беременности и имели связь с возникновением СЗРП (табл. 2).

Разработка прогностической модели учитывает связь между зависимой дихотомической переменной, которая определяет наличие или отсутствие исследуемого состояния, и рядом предикторов, которые могут влиять на возникновение данного явления (принимают значения «0» или «1»). Такая



Математическая модель вероятности развития СЗРП от суммы баллов факторов риска

связь изображается в виде математического уравнения, где каждый из предикторов имеет собственный коэффициент, отражающий степень влияния.

Таким образом, для таблицы формула для определения x может быть представлена следующим образом:

$$x = 2,8 \cdot x_1 + 2,77 \cdot x_2 + 2,7 \cdot x_3 + 2,45 \cdot x_4 + 2,3 \cdot x_5 + 2,17 \cdot x_6 + 2,07 \cdot x_7 + 1,92 \cdot x_8$$

Уровень значимости модели высок: $R=0,957$.

Для каждой беременной подсчитывали сумму баллов. Была установлена четкая зависимость между величиной суммы баллов и вероятностью риска развития СЗРП II–III степени тяжести. Так, при сумме баллов до 2 вероятность возникновения и развития СЗРП во время беременности составляла около 0%, от 2 до 5 баллов – 15%, от 5 до 7 баллов – 50%, от 7 до 9 баллов – 70%, от 9 до 11 баллов – 80%, свыше 14 баллов – более 95% (рисунок).

Как показали дальнейшие результаты клинических испытаний на экзаменационной выборке ($n=50$), относительно высокая точность правильных диагнозов и прогнозов (совпадение с прогнозируемым результатом наблюдалось в 85% случаев) свидетельствует о возможности применения разработанного алгоритма в лечебном процессе.

Кроме того, нами были определены чувствительность и специфичность модели прогноза и установлен относительный риск возникновения СЗРП. С этой целью были обследованы 50 женщин во время беременности и после родов. Расчеты проводили с использованием «латинского квадрата» (табл. 3). Как видно из данных табл. 3 у 10 беременных нами выявлены наиболее значимые факторы

Таблица 3

Результаты применения прогностической модели возникновения СЗРП

Наличие СЗРП	Факторы риска		
	n1 = 10 (да)	n2 = 40 (нет)	Итого
8 (да)	7 (a)	1 (b)	8 (a+b)
42 (нет)	3 (c)	39 (d)	42 (c+d)
Итого	10 (a+c)	39 (b+d)	

Таблица 4

Основные характеристики прогностической модели относительно возникновения СЗРП

Характеристики	Формула расчетов	Результаты исследования
Чувствительность	$a/(a + c)$	0,70
Специфичность	$d/(b + d)$	0,97
Относительный риск (RR)	$(a/(a+b))/(c/(c+d))$	12,5

риска СЗРП, а у 40 – такие факторы не установлены. Из обследованных 50 беременных у 7 было установлено СЗРП, а у 3 беременных в дальнейшем наблюдении не выявлено СЗРП.

Подставим числовые значения приведенных данных в формулы для вычисления показателей чувствительности, специфичности разработанной прогностической модели и определения относительного риска этих факторов на развитие СЗРП (табл. 4).

ВЫВОДЫ

Разработка метода количественного определения степени риска по указанным коэффициентам и рассчитанным баллам позволяет практическому врачу акушеру-гинекологу

определить влияние каждого фактора риска или их суммы на вероятность возникновения синдрома задержки роста плода (СЗРП) (рисунок).

Также был установлен высокий относительный риск (RR=12,5) возникновения СЗРП в группе беременных с основными, наиболее значимыми, факторами риска развития СЗРП в сравнении с группой женщин, у которых отсутствуют указанные факторы.

Таким образом, разработанная прогностическая модель относительно возникновения синдрома задержки роста плода имеет высокую чувствительность (70,0%) и специфичность (97,0%), что дает возможность ее использования в практической деятельности врачей акушеров-гинекологов родовспомогательных учреждений.

Критерії прогнозування синдрому затримки росту плода Г.А. Толстанова, О.В. Голяновський

У даній статті представлено дослідження найбільш значущих в прогностичному сенсі факторів ризику розвитку синдрому затримки росту плода (СЗРП), визначено вплив кожного з них на ймовірність виникнення СЗРП. Вивчено діагностичну інформативність клінічних ознак, які використовували в прогнозуванні виникнення СЗРП під час вагітності. Розроблено математичну модель залежності розвитку СЗРП від суми балів факторів ризику, а також визначена чутливість і специфічність моделі прогнозу і встановлено відносний ризик виникнення СЗРП.

Ключові слова: вагітність, синдром затримки росту плода, фактори ризику, прогностична модель, хронічна фетоплацентарна недостатність.

Predicting criteria of intrauterine growth retardation syndrome G.A. Tolstanova, O.V. Golyanovskyi

This article presents a study of the most prognostic significant risk factors for IUGR, determined the effect of each on the likelihood of IUGR, studied diagnostic information of clinical signs, which were used in the prediction of IUGR during pregnancy. We have developed a mathematical model of the likelihood of IUGR from the scores of risk factors, as well as to determine the sensitivity and specificity of the prediction model and found the relative risk for IUGR.

Key words: pregnancy, intrauterine growth retardation, risk factors, prognostic model, chronic fetoplacental insufficiency.

Сведения об авторах

Толстанова Галина Александровна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1, Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка; тел.: (044) 489-49-35. E-mail: tolstanova.galyana@gmail.com

Голяновский Олег Владимирович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Баггоутовская, 1, Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка; тел.: (044) 489-49-35. E-mail: Golyanovskyi@bigmir.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э.К. Акушерство: учебник для мед. вузов / Э.К. Айламазян. – 5-е изд., доп. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 527 с.
2. Амосов М.М. Факторы риска протезирования митрального клапана / М.М. Амосов, Л.Н. Сидаренко, О.П. Минцер // Грудна хірургія. – 1975. – № 3. – С. 9–16.
3. Бабкин П.С. Роды и новорожденный: Эволюционные, неврогенные и ятрогенные проблемы. Воронеж: Изд-во Воронеж. Гос. ун-та. 2004. – 248 с.
4. Внутриутробное развитие человека / Под ред. Милованова А.П., Савельева С.В. – М.: МДВ, 2006. – 384 с.
5. Гармашева Н.Л. Патологическая физиология внутриутробного развития плода. – Л.: Медгиз, 1958. – 324 с.
6. Григорян Г.А. Прогнозирование возникновения гестозов и задержки развития плода во втором триместре беременности методом доплерометрии: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 160 с.
7. Гублер Е.В. Обчислювальні методи аналізу й розпізнавання патологічних процесів / Е.В. Гублер. – Л.: Медицина, 1978. – С. 91–146.
8. Хамадьянов У.Р., Галеев Э.М. Кардиотокография: методика, способы анализа и клиническая тактика: Методические рекомендации. – Уфа: 1994. – 25 с.
9. Эхокардиография плода / Под ред. Медведева М.В. – М.: Реальное время, 2000. – 144 с.
10. Altshuler G. Role of the placenta in perinatal pathology (revisited) // Pediatr. Pathol. Lab. Med. 1996. – V. 16, № 2. – P. 207–233.

Статья поступила в редакцию 28.01.2014

Перебіг пологів, стан плода та новонародженого у жінок з гестаційним діабетом

О.С. Янюта, Г.С. Янюта

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

У статті наведені власні дані стосовно особливостей перебігу вагітності, пологів, стану плода та новонародженого у жінок з гестаційним діабетом. Отримані результати дозволяють своєчасно змінити тактику ведення вагітності і пологів з метою зниження частоти перинатальної патології. **Ключові слова:** вагітність, гестаційний діабет, перебіг пологів, стан плода, новонароджений.

Незважаючи на значні успіхи акушерської, ендокринологічної та неонатологічної допомоги, перинатальна захворюваність і смертність від цукрового діабету (ЦД) досі залишається втричі більшою порівняно із загальнопопуляційною [1]. Маніфестний ЦД під час вагітності супроводжується значно вищим ризиком несприятливих перинатальних наслідків [4]. Разом із цим, доведено, що менш виражені порушення вуглеводного метаболізму мають такий самий негативний вплив на плід. Близько 3% вагітностей ускладнюються гестаційним діабетом (ГД) [2, 3]. Показник може варіювати від 1% до 14% залежно від популяції, що вивчають, та діагностичних тестів, що використовують [4, 5].

Не викликає сумнівів, що ГД справляє значний негативний вплив на плід, а також має певне несприятливе прогностичне значення для матері [6, 7]. Слід зазначити, що в проблемі ГД дотепер більшою мірою розробляються й обговорюються ендокринологічні аспекти, меншою – акушерські та перинатальні. Зокрема, не вивчено особливостей перебігу, частота і механізми розвитку ускладнень стану плода і новонародженого від способу розродження, стану вуглеводного метаболізму під час пологів; не розроблено інтранатальні чинники ризику патології неонатального та післяпологового періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було вивчено перебіг пологів у 94 хворих на ГД та у 30 здорових жінок, що склали контрольну групу. Усі жінки обстежувались і розроджувались у ДУ «ІПАГ АМН України» в період 2008–2012 рр. Роділлі були розподілені по групах залежно від класу ГД: клас А1 (61 роділлі) – 1-ша група та клас А2 (33 роділлі) – 2-га група. Вивчали акушерський анамнез обстежених жінок (перебіг та результати попередніх вагітностей), перебіг теперішньої вагітності, пе-

Таблиця 1

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

Показник	Група обстежених жінок		
	1-а група, n=61	2-а група, n=33	Контрольна група, n=30
Аборти	27 (44,3)*	15 (45,5)*	3 (10,0)
Самовільні аборти	4 (6,6)	5 (15,2)*	1 (3,3)
Прееклампсія	7 (11,5)*	6 (18,2)*	–
Мертвонародження	5 (8,2)	5 (15,2)*	–
Передчасні пологи	2 (3,3)	3 (9,1)	1 (3,3)
Кесарів розтин	4 (6,6)	4 (12,1)*	1 (3,3)

Примітка: * – різниця відносно жінок контрольної групи достовірна (p<0,05).

Таблиця 2

Перебіг вагітності обстежених жінок, абс. число (%)

Ускладнення	Група обстежених жінок		
	1-а група, n=61	2-а група, n=33	Контрольна група
Загроза переривання вагітності	20 (32,8)*	9 (27,3)*	3 (10,0)
Гестоз першої половини вагітності	9 (14,8)	6 (18,2)*	2 (6,7)
Прееклампсія	18 (29,5)	12 (36,4)* #	1 (3,3)
Плацентарна недостатність	27 (44,3)	18 (54,5)* #	1 (3,3)
Дистрес плода	21 (34,4)*	17 (51,5)* #	–
Затримка розвитку плода	7 (11,5)*	5 (15,2)*	–
Багатоводдя	16(26,2)	19 (57,6)	1 (3,3)
Маловоддя	6(9,8)	3 (9,1)	–
Анемія	7 (11,5)	4 (12,1)	3 (10,0)

Примітка: * – різниця відносно жінок контрольної групи достовірна (p<0,05); # – різниця відносно жінок з ГД клас А1 достовірна (p<0,05).

Таблиця 3

Спосіб розродження у обстежених жінок, абс. число (%)

Показник	Група обстежених жінок		
	1-а група, n=61	2-а група, n=33	Контрольна група, n=30
Кесарів розтин	28 (45,9)*	17 (56,1)* #	–
– плановий	12 (42,9)	11 (64,7)*	–
– ургентний	16 (57,1)	6 (35,3)	–
Індуковані пологи	5 (8,2)	7 (21,2)	–

Примітка: * – різниця відносно жінок контрольної групи достовірна (p<0,05); # – різниця відносно жінок з ГД класу А1 достовірна (p<0,05).

Таблиця 4

Перебіг пологів у обстежених жінок, абс. число (%)

Ускладнення	Група обстежених жінок		
	1-а група, n=49	2-а група, n=22	Контрольна група, n=30
Передчасний розрив плодових оболонок	9 (19,5)	5 (22,7)*	4 (13,3)
Рання амніотомія, стимуляція пологової діяльності	5 (10,2)	7 (31,8)*	–
Слабкість пологової діяльності	3 (6,1)	2 (9,1) *	1 (3,3)
Дистрес плода в пологах	6 (12,2)	2 (9,1)	–
Ургентний кесарів розтин	16 (32,7)*	6 (27,2)*	–

Примітка: * – різниця відносно жінок контрольної групи достовірна.

Таблиця 5

Частота ускладнень післяпологового періоду у обстежених жінок, абс. число (%)

Показник	Група обстежених жінок		
	1-а група, n=61	2-а група, n=33	Контрольна група, n=30
Порушення інволюції матки	6 (11,3)	8 (15,7)	2 (6,7)
Порушення лактації	8 (15,1)*	12 (23,5)*	1 (3,3)
Гнійно-септичні ускладнення	3 (5,7)	5 (9,8)*	–
Пізня кровотеча	–	1 (2,0)	–

Примітка: * – різниця відносно жінок контрольної групи достовірна (p<0,05).

ребіг пологів та частота перинатальних порушень. При обстеженні хворих особливу увагу звертали на анамнез та перебіг захворювання.

Оброблення статистичних даних проводили стандартними методами.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік роділець з ГД класу А1 склав 28,5 року, з ГД класу А2 – 34 роки.

Найчастіше у обстежених жінок вагітність перебігала на тлі такої соматичної патології, як нейроциркуляторна астенія різних типів, хронічні захворювання травного тракту (гастрит, холецистит). Досить частим явищем серед вагітних є ожиріння.

Слід зазначити, що обтяжена спадковістю щодо ГД спостерігалась у 20 (32,8%) та 17 (51,5%) жінок 1-ї та 2-ї групи (p<0,05).

Пологи були повторними у 39,0% жінок 1-ї групи та у 63,6% жінок 2-ї групи. Повторно народжували також 37,2% вагітні контрольної групи.

Аналіз даних акушерського анамнезу наведений в табл. 1.

Попередні вагітності та пологи у жінок основних груп суттєво частіше мали ускладнений характер (див. табл. 1). Акушерський анамнез цих жінок обтяжений наявністю абортів, прееклампсій, мертвонароджень, передчасних пологів та розродження шляхом кесарева розтину.

Перебіг вагітності у жінок з ГД супроводжувався певною кількістю ускладнень, частота яких наведена в табл. 2.

Хворі на ГД мали більшу частоту ускладнень вагітності порівняно зі здоровими жінкам. Теперішня вагітність у хворих

на ГД також проходила з високою частотою ускладнень (табл. 2), найчастішими з яких були загроза переривання вагітності (32,8% та 27,3% при ГД класу А1 та ГД класу А2 проти 10,0% у жінок контрольної групи, p<0,05), прееклампсія (29,5% та 36,4% при ГД класу А1 та ГД класу А2 проти 3,3% у жінок контрольної групи, p<0,05), плацентарна недостатність (44,3% та 54,5% при ГД класу А1 та ГД класу А2 проти 3,3% у жінок контрольної групи, p<0,05), дистрес плода (34,4% та 51,5% при ГД класу А1 та ГД класу А2, p<0,05) та багатоводдя (26,2% та 57,6% при ГД класу А1 та ГД класу А2 проти 3,3% у жінок контрольної групи, p<0,05). При цьому прееклампсія, плацентарна недостатність, дистрес плода та багатоводдя достовірно частіше відзначені при ГД класу А2 (p<0,05).

Перебіг вагітності у жінок з різними класами ГД часто супроводжувався порушенням стану плода. У цієї категорії вагітних вірогідно частіше (p<0,05), ніж у здорових жінок, спостерігався дистрес плода. Патогномічною ознакою розладів вуглеводного метаболізму є діабетична фетопатія, яка виникає в разі поганої компенсації діабету.

Терміни розродження у вагітних з ГД визначали індивідуально, залежно від тяжкості перебігу хвороби, ступеня його компенсації, функціонального стану плода та наявності акушерських ускладнень. Пологи відбулися за доношеної вагітності у 91,1% жінок 1-ї групи, у 89% жінок 2-ї групи та у 100% жінок контрольної групи. Середня тривалість перебігу гестації становила 38,8±0,1 тиж та 37,6±0,3 тиж у жінок з ГД класів А1 та А2 відповідно. Пологи шляхом кесарева розтину відбулись у 47,5% жінок з дієтоконтрольованим ГД та у 51,1% жінок з інсулінзалежним ГД (табл. 3).

Розподіл новонароджених за масою тіла, абс. число (%)

Маса тіла, г	Група обстежених дітей		
	1-а група, n=61	2-а група, n=32	Контрольна група, n=20
>4000	14 (23,0)	10 (31,3)**	2 (6,6)
3500–4000	24 (39,3)	12 (37,5)	6 (20,0)
3000–3500	18 (29,5)*	6 (18,8)**	20 (70,0)
2500–3000	4 (6,6)**	2 (6,2)	1 (3,3)
<2500	1 (1,6)*	2 (6,2)**	–

Примітка: * – різниця відносно жінок контрольної групи достовірна (p<0,05); # – різниця відносно жінок 1-ї групи достовірна (p<0,05).

Розподіл новонароджених за станом при народженні, абс. число (%)

Оцінка за шкалою Апгар, бали	Група обстежених дітей		
	1-а група, n=61	2-а група, n=32	Контрольна група, n=30
>7	50 (81,9)*	15 (46,9)* #	24 (80,0)
5-7	9 (14,5)*	9 (28,5)* #	6 (20,0)
<5	2 (3,3)*	8 (25,0)*	–

Примітка: * – різниця відносно жінок контрольної групи достовірна (p<0,05); # – різниця відносно жінок 1-ї групи достовірна (p<0,05).

Найбільша частота планового оперативного розродження спостерігалась у жінок з ГД класу А2. Це пов'язано з частішим формуванням показань для абдомінального розродження у зв'язку із наявністю прееклампсії тяжкого ступеня, діабетичної фетопатії, дистресу та макросомії плода. У жінок з ГД класу А1 найчастіше мав місце ургентний кесарів розтин із показаннями до операції насамперед з боку плода (дистрес плода в пологах), а також поєднані показання: обтяжений акушерський анамнез, аномалії пологової діяльності та відсутність біологічної готовності організму до пологів. Індукція пологової діяльності у зв'язку із наявністю ГД у матері була проведена у 8,2% жінок 1-ї та у 21,2% жінок 2-ї групи. Жінки з інсулінозалежним ГД мають бути розродженні частіше у зв'язку з існуючою у них загрозою антенатальної загибелі плода в останні тижні вагітності. Отже, приблизно кожна четверта жінка 1-ї групи та кожна п'ята жінка 2-ї групи потребували проведення кесарева розтину, показання до якого були сформовані під час першого періоду пологів. Особливості перебігу пологів у жінок з ГД наведені в табл. 4.

Перебіг пологів у жінок з ГД характеризувався більш частим виникненням передчасного розриву плодових оболонок, слабкості пологової діяльності, дистресу плода, ніж у здорових жінок.

Отже, через природні пологові шляхи народили 33 (54,1%) жінки 1-ї групи та 17 (43,9%) жінок 2-ї групи. У 1 (3,0%) жінки 1-ї та у 2 (11,8%) жінок 2-ї групи другий період пологів ускладнювався дистіцією плечиків. Жодного разу не були застосовані акушерські щипці, не спостерігалось відшарування нормально розташованої плаценти та ранньої післяпологової гіпотонічної кровотечі. Дефект посліду мав місце у 2 (6,0%) жінок 1-ї та у 1 (5,9%) жінки 2-ї групи.

Доволі часто у жінок з обома класами ГД було виконано епізіотомію, перинеотомію. У жінок з ГД класу А2 спостерігалось частіше таке втручання: воно було виконано в 10 (58,8%) випадках, що зумовлено більшою масою тіла дітей таких пацієнток.

Фактори, що призводять до патології вагітності і пологів при ГД, спричинюють розвиток низки ускладнень і в післяпологовий період (табл. 5), найчастішими з яких є порушення інволюції та лактації.

Усього народилась 61 дитина від жінок 1-ї групи, 32 дитини 2-ї групи та 30 дітей контрольної групи. У жінки з ГД класу А2 відбулась антенатальна загибель плода в терміні

26 тиж вагітності. Жодного разу не відбулось інтранатальної загибелі плода та неонатальної загибелі плода.

Розподіл дітей за масою тіла при народженні представлений у табл. 6. З даних табл. 6 видно, що при ГД класу А2 у матерів більше дітей народилися з масою тіла більше 4000 г (31,3% при ГД класу А2 проти 23,0% при ГД класу А1 та 6,6% дітей контрольної групи, p<0,05) та менше 2500 г (6,2% при ГД класу А2 проти 1,6% при ГД класу А1, p<0,05).

Більшість дітей від матерів з ГД народилась з порушеннями у стані (табл. 7). Слід зазначити, що кожна друга дитина у жінок 2-ї групи народилась в стані асфіксії, причому половина із таких дітей мали тяжкий ступінь цього стану і потребували лікування в умовах реанімаційного відділення. Так, при ГД класу А2 53,1% народилось в стані асфіксії різного ступеня тяжкості (проти 17,8% у жінок з ГД класу А1, p<0,05), при цьому в стані асфіксії тяжкого ступеня народилось 25,0% дітей від жінок з ГД класу А2 проти 3,3% від жінок з ГД класу А1.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведений клініко-статистичний аналіз встановив, що у вагітних з гестаційним діабетом (ГД) обтяжений акушерський анамнез (висока частота абортів, прееклампсії, мертвонароджень, передчасних пологів та розродження шляхом кесарева розтину). Теперішня вагітність проходила з ускладненнями, найчастішими з яких були загроза переривання вагітності, прееклампсія, плацентарна недостатність та дистрес плода, що у 1 випадку призвело до антенатальної загибелі плода. При цьому прееклампсія, плацентарна недостатність, багатоводдя, дистрес плода та діабетична фетопатія достовірно частіше відзначені при ГД класу А2. Ускладненням був і перебіг пологів та післяпологового періоду: частота оперативного розродження набагато вище у хворих на ГД, ніж у жінок контрольної групи, частота оперативного розродження у жінок з ГД класу А2 вища, ніж у жінок з ГД класу А1, що зумовлено наявністю діабетичної фетопатії у жінок з ГД класу А2. Ускладнення пологів за наявності ГД спостерігалися майже удвічі частіше, ніж у жінок контрольної групи. Стан дітей при народженні був порушений (висока частота дистресу та діабетичної фетопатії, особливо із ГД класу А2), ранній неонатальний період ускладнився високою частотою дизадаптаційних синдромів. Отже, очевидно, що жінки з ГД потребують більш ретельного спостереження, ніж вагітні із нормальною толерантністю до вуглеводів.

Течение родов, состояние плода и новорожденного у женщин с гестационным диабетом
А.С. Янюта, Г.С. Янюта

В статье приведены собственные данные об особенностях течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного у женщин с гестационным диабетом. Полученные результаты позволяют своевременно изменить тактику ведения беременности и родов с целью снижения частоты перинатальной патологии.

Ключевые слова: беременность, гестационный диабет, течение родов, состояние плода, новорожденный.

During childbirth, condition of fetus and newborn for pregnant with gestation diabetes
A.S. Yanyuta, G.S. Yanyuta

This article consists the own date about during pregnancy, outcome of labor, condition of fetus and newborn for pregnant with gestation diabetes. The received results allow timely change of tactics of conducting pregnancy and sorts for purpose of frequency decrease perinatal pathology.

Key words: pregnancy, gestation diabetes, outcome of labor, condition of fetus, newborn.

Сведения об авторах

Янюта Александр Сергеевич – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-22-69

Янюта Галина Сергеевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-22-69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ведмедь А.А., Шапошникова Е.В. Особенности течения беременности, родов и состояние новорожденных у пациенток с гестационным сахарным диабетом // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 7. – С. 348–351.
2. Накоренко А.А., Ермолина Л.Н., Морозова А.М. Осложнение беременности и родов при различных типах сахарного диабета // Материалы V Всероссийского диabetологического конгресса. – М., 2010. – С. 465.
3. Kim C. Gestational diabetes: risks, management and treatment option // Int.J. Womens Health. – 2010. – Vol. 2. – P. 339–351.
4. Diagnosis and classification of diabetes mellitus (Position Statement) / American Diabetes Association //Diabetes care. – 2009. – Vol. 32, suppl. 1. – P. S62–67.
5. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference of Gestational Diabetes Mellitus / Metzger B. (et al) //Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30, № 2. – P. 251–260.
6. Килина А.В., Колесникова М.Б. Антенатальное развитие и течение адаптационного периода новорожденных, родившихся у матерей с гестационным сахарным диабетом // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 111–113.
7. Adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus / Boriboonhirunsarn D. (et al.) // J. Med. Assoc. Thai. – 2006. – Vol. 89, suppl. 4. – P. 23–28.

Статья поступила в редакцию 17.12.2013

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

**МЕТОД ЭКО С ТРЕМЯ РОДИТЕЛЯМИ
 ВПЕРВЫЕ БУДЕТ ПРИМЕНЕН В ВЕЛИКОБРИТАНИИ**

Великобритания станет первой страной мира, в которой будет использоваться новый метод лечения бесплодия. Экстракорпоральное оплодотворение с участием трех биологических родителей позволит избавиться от бесплодия семьям, которые хотят избежать передачи неизлечимых митохондриальных заболеваний ребенку. По статистике, один из 6500 тысяч детей во всем мире страдает от таких болезней.

Инновационный шаг получил высокую оценку врачей, но кри-

тики метода утверждают, что он может привести к появлению младенцев с генетическими модификациями. ЭКО с тремя родителями получило свое название потому, что потомство, родившееся в результате такой процедуры, будет иметь гены от матери, отца и от женского донора. В ближайшее время в Великобритании впервые имплантируют генетически модифицированные эмбрионы женским донорам. Метод "тройного ЭКО" будет заключаться во

вмешательстве в процесс оплодотворения с целью удаления неисправной митохондриальной ДНК, которая приводит к наследованию проблем с сердцем, печеночной недостаточности, мозговым нарушениям, слепоте и мышечной дистрофии.

Используя метод "ЭКО с тремя родителями", семьи с митохондриальными заболеваниями, передающимися по материнской линии, смогут рожать здоровых детей.

Вплив варикозної хвороби вен нижніх кінцівок у вагітних на виникнення перинатальних та акушерських ускладнень

Ю.П. Вдовиченко¹, О.М. Іщак², А.Ю. Франчук³

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

²Тернопільська міська комунальна лікарня № 2

³Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

У статті наведені результати досліджень, які дозволили встановити: популяційну частоту вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок та з ознаками дисплазії сполучної тканини, стан сполучної тканини за показниками метаболізму колагену у вагітних, асоціативні зв'язки синдрому сполучнотканинної дисплазії та варикозної хвороби вен нижніх кінцівок у жінок з патологією вагітності і пологів; формування перинатальних та акушерських ускладнень; схильність новонароджених до розладів неонатальної адаптації.

Ключові слова: невіношування вагітності, акушерські та перинатальні ускладнення, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, дисплазія сполучної тканини, оксипролін.

Невіношування вагітності залишається однією з найбільш важливих проблем в акушерстві та гінекології. Незважаючи на численні дослідження етіології та патогенезу передчасного переривання вагітності, частота даної патології залишається високою та коливається від 10% до 20–25% випадків. Згідно з узагальненими даними літератури, 15–20% клінічно діагностованих вагітностей закінчуються спонтанним перериванням, при цьому на I триместр припадає до 78–80% випадків, а загроза переривання вагітності спостерігається майже у 40% жінок [5].

Невіношування вагітності – це універсальна, інтегрована відповідь жіночого організму на будь-яке виражене неблагополуччя в стані здоров'я вагітної, внутрішньоутробного плода, навколишнього середовища і багатьох інших чинників [6].

Одним з таких чинників може бути наявність патологічних змін у судинній системі. Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок є самою поширеною патологією периферійних судин. Згідно з епідеміологічними даними різні форми цього захворювання спостерігають у 25–33% жінок працездатного віку. Щорічний приріст нових випадків варикозної хвороби вен нижніх кінцівок серед жінок у популяції жителів індустріально розвинутих країн досягає 2,6% [10]. При цьому вважається, що спадковим може бути порушене співвідношення колагену та еластину в стінках вен [2]. Особливості перебігу вагітності за наявності у жінок синдрому сполучнотканинної дисплазії (СТД) висвітлено в літературі недостатньо. Дотепер не були предметом спеціальних досліджень, зокрема, загальні питання про значущість недиференційованих СТД в перинатальному аспекті, про роль і місце порушень, пов'язаних зі спадково зумовленими розладами метаболізму колагену у розвитку плода й плаценти.

У діагностиці синдрому дисплазії сполучної тканини велике значення надають визначенню показників ниркової екскреції метаболітів сполучної тканини: оксипроліну (ОП), глікозаміногліканів (ГАГ) та їхньому фракційному складу. У

сечі хворих визначають підвищений вміст амінокислоти ОП (в 2 рази і більше). При цьому виявляють залежність показників екскреції ОП від проявів дисплазії та віку хворих [7]. Наукові дослідження та практичний досвід свідчать про те, що питання збереження репродуктивного здоров'я, зменшення материнських та плодових-малюкових втрат, а також, урахувавши демографічну ситуацію, ці питання вийшли далеко за межі медичної галузі й стали загальнодержавною міждисциплінарною проблемою. З метою вирішення цієї проблеми в Україні були прийняті відповідні законодавчі акти, державні, національні, галузеві та регіональні програми, зокрема Національна програма «Репродуктивне здоров'я нації на 2006–2015 рр.»

Не дивлячись на значну кількість наукових публікацій, присвячених питанню акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з варикозним розширенням вен та ознаками СТД, однак ця проблема залишається далекою від вирішення.

Мета дослідження: визначити асоціативні зв'язки синдрому СТД та варикозної хвороби вен нижніх кінцівок у жінок з патологією вагітності та пологів, формуванням перинатальних та акушерських ускладнень, схильністю новонароджених до розладів неонатальної адаптації. Оцінити стан сполучної тканини за показниками метаболізму колагену у вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні застосовували клінічні, морфологічні, доплерометричні, ендокринологічні, біохімічні та статистичні методи.

Клінічне обстеження пацієнток проводили разом із судинним хірургом. Воно включало огляд, анамнез, проведення загальноприйнятих клінічних функціональних проб з подальшим підтвердженням діагнозу варикозної хвороби [2]. Під наглядом перебували 120 вагітних, з них 90 з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок і 30 здорових вагітних (контрольна група). Досліджувані пацієнтки були розподілені на 4 групи:

I група включала 30 вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, без ознак СТД.

II група включала 30 вагітних із ознаками СТД.

III група включала 30 вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок на фоні СТД.

IV група (контрольна) включала 30 акушерсько та соматично здорових вагітних.

Дослідження показників стану системи гемостазу здійснювали за стандартними методиками [1]. Дослідження проводили в динаміці (по триместрах вагітності) і включало визначення показників усіх ланок системи гемостазу: судинно-тромбоцитарної, згортання крові, фізіологічних антикоагулянтів, фібринолітичної системи.

Частота варикозної хвороби серед загального числа пологів у динаміці

Показник	2008 р.		2009 р.		2010 р.		2011 р.		2012 р.	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Кількість випадків варикозної хвороби	324	15,7	366	18,2	426	21,0	530	25,0	607	28,2
Усього пологів за рік	2068	100	2016	100	2031	100	2121	100	2156	100

Для оцінювання метаболізму сполучної тканини вивчали вміст у сироватці крові і в добовій порції сечі показників різних фракцій ОП – основної амінокислоти, яка міститься в колагені; активність процесів синтезу структурних протеогліканів оцінювали за вмістом загальних і сульфатованих ГАГ в добовій сечі за методом П.Н. Шараєва, В.Н. Пишкова, Н.І. Соловйової (1987), отриманий результат виражали в мг/г креатиніну сечі. Відомо, що кількість вільного ОП в крові відображає розпад колагену, а збільшення вмісту зв'язаного ОП – одночасне прискорення розпаду і біосинтезу колагену [8].

Морфологічне дослідження послідів проводили за стандартизованими органо- та морфометричними методами із забарвленням зрізів гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за ван Гізон, за Малорі, О.П. Міловановим (1986). Нейтральні мукополісахариди (НМПС) та глікозамінопротеоглікани (ГАП) визначали гістохімічними методами за В.В. Виноградовим і Б.Б. Фуксом (1961).

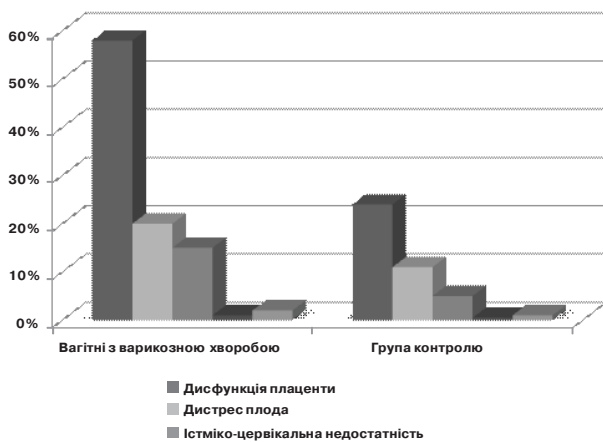
Статистичне оброблення результатів дослідження проводили із застосуванням методу варіаційної статистики з обчисленням критерію Стьюдента. Оцінювання достовірності різниці проводили при рівні 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для ретроспективного аналізу перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду проаналізовано 224 історії пологів жінок з варикозною хворобою та ознаками СТД, які народжували у пологових відділеннях ТМКЛ № 2 за період з 2008 до 2012 р., що склало 21,6% від загальної кількості пологів.

За даний період спостерігається поступове зростання частоти варикозного розширення вен серед загального числа пологів з 15,7% до 28,2% відповідно (табл. 1).

Віковий склад жінок з варикозною хворобою відображає найбільш високу частоту захворювання у пацієток вікової групи 25–30 років (40%) від загальної кількості вагітних і породілей з варикозним розширенням вен.



Мал. 1. Частота виникнення ускладнень вагітності

Аналіз залежності термінів виникнення варикозної хвороби від кількості вагітностей та пологів свідчить про найбільш високу частоту виникнення варикозної хвороби при першій та другій вагітностях, що складає відповідно 41,0% та 44,0% випадків.

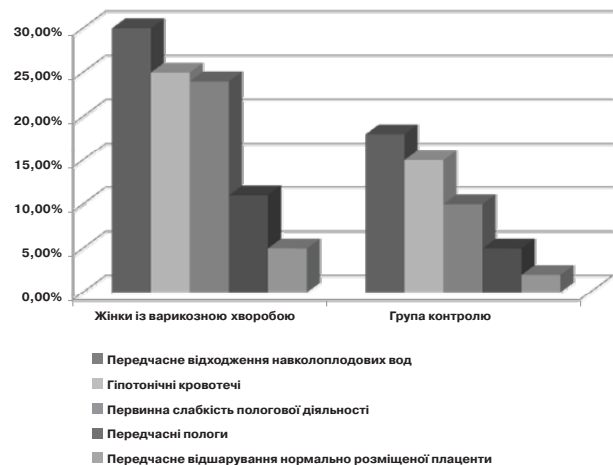
Серед ускладнень вагітності у жінок з варикозною хворобою (мал. 1), найбільш часто зустрічалися дисфункція плаценти, дистрес плода та істміко-цервікальна недостатність, що становить 129 випадків (58,0%), 44 випадків (20,0%), 34 випадки (15,0%) та перевищували показники у групі контролю у 2,4 разу, 1,8 разу, 3 рази, які дорівнювали 53 випадків (24,0%), 24 випадків (11,0%) та 11 випадків (5,0%) відповідно.

Варикозна хвороба ускладнювалась тромбозом глибоких вен гомілки у 4 випадках (2,0%) та перевищувало показник у групі контролю у 2 рази, який дорівнював 2 випадкам (1,0%) (мал. 1).

Пологи у досліджуваних жінок (мал. 2) найбільш часто ускладнювались передчасним відходженням навколоплодових вод, яке відзначене у 67 випадках (30,0%) порівняно у групі контролю цей показник дорівнював 33 випадки (15%).

Також високою була частота гіпотонічних маткових кровотеч у послідовий та ранній післяпологовий періоди і первинної слабкості пологової діяльності, яка спостерігалась у 56 випадках (25,0%) та 53 випадках (24,0%) у порівнянні з контрольною групою, де показник склав 44 випадки (15,0%) та 32 випадки (10,0%). У 2,5 разу частіше у вагітних з варикозною хворобою, ніж у контрольній групі, зустрічалося передчасне відшарування нормально розташованої плаценти і становило 11 випадків (5,0%) проти 4 випадків (2%) у групі контролю. У 2,2 разу частіше у вагітних з варикозною хворобою, ніж у контрольній групі, зустрічалась передчасні пологи, їх рівень складав 24 випадки (11,0%) проти 10 випадків (5%) у групі контролю.

Серед акушерської патології у породілей з варикозною хворобою переважно зустрічався післяпологовий ендометрит, який виник у 8 випадках (5%), а в групі контролю – у 4 (4%) випадках. Тромботичні ускладнення значно перевищували такі у контрольній групі,



Мал. 2. Частота виникнення ускладнень пологів

Аналіз фракцій ОП (M±m) в сироватці крові осіб обстежуваних груп

Обстежувана група	Загальний ОП, мкмоль/л	Вільний ОП, мкмоль/л
I (n=30)	45,78±1,23*	35,65±1,08*
II (n=30)	55,31±1,18*	45,29±1,05*
III (n=30)	88,41±1,21*	78,39±1,21*
IV (n=30)	29,01±1,01*	19,05±1,08*

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з показниками контрольної групи.

На підставі результатів доплерометричного дослідження встановлено, що варикозна хвороба нижніх кінцівок часто поєднується зі зниженням показників фетоплацентарного – 37 (27,6%) та матково-плацентарного – 12 (8,9%) – кровотоку. У 22 випадках (16,4%) мали місце клінічні ознаки дисфункції плаценти та СЗРП – 6 (4,5%).

Середній СДВ в артерії пупкового канатика складає $3,05 \pm 0,15$; у внутрішній сонній артерії – $3,0 \pm 0,15$.

У 6 (5%) вагітних з варикозною хворобою відзначено більш високий ступінь дисциркуляції, а саме порушення власне гемодинаміки плода з явищами компенсаторної централізації кровообігу – II ступінь.

Дослідження стану системи гемостазу свідчить, що у III триместрі максимально зростають: агрегаційна активність тромбоцитів і рівень фібриногену, сповільнення фібринолізу, збільшення протромбінового часу, гіперкоагуляційні зміни з подальшим поступовим розвитком тенденції до гіпокоагуляції напередодні пологів.

У групі пацієнток з ознаками СТД на фоні варикозного розширення вен порівняно з іншими групами отримано також поступове зниження концентрації тромбоцитів у кожному триместрі вагітності, а порівняно з контролем встановлено підвищення показника у I та II триместрах з достовірно значимим зниженням його у III триместрі та напередодні пологів.

Проведене порівняння біохімічних показників (загального і вільного ОП) з аналогічними показниками у вагітних із варикозним розширенням вен нижніх кінцівок.

У всіх досліджуваних групах отримані показники ОП ($p < 0,05$) були достовірно вищими порівняно з контрольною. У групах вагітних з ознаками СТД поєднано з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок показники ОП були вищі, ніж у групі контролю та групі пацієнток з варикозною хворобою.

Клінічні результати підтверджені даними морфологічного дослідження. Патологічні зміни, які спостерігались у плаценті жінок з варикозною хворобою: уповільнення матково-плацентарного кровотоку у вигляді застійних явищ у базальних пластинах, міжворсинчастих просторах та фетальному судинному руслі були більш виражені у плацентах жінок з ознаками СТД разом із варикозним розширенням вен нижніх кінцівок. При дослідженні матеріалу було виявлено: у материнській частині плацент жінок з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок у поєднанні з ознаками СТД виявлено переважання повнокровних судин (80,5% та 98% випадків відповідно), вен з пристінковим набряком та пристінковими тромбами (30,0% та 45,0%), склерозованих артерій і вен (31,5% та 40,0%), у фетальній частині – переважання склерозованих та набряклих ворсин (64,0% та 77,5%), повнокрів'я фетальних капілярів (55,0% та 60,0%), розширення міжворсинчастих просторів (60,0% та 82,5% випадків).

Стан новонароджених оцінювався за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині після народження та за масою тіла.

Середній бал за шкалою Апгар – у групі контролю на 1-й хвилині – $8,00 \pm 0,05$, на 5-й – $8,50 \pm 0,05$.

У дітей, народжених від матерів з варикозним розширенням вен на фоні СТД, показник за шкалою Апгар був достовірно нижчий, ніж в групі контролю, середній бал становив на 1-й хвилині $7,00 \pm 0,05$ бала ($p < 0,05$), на 5-й – $7,50 \pm 0,05$ ($p < 0,05$).

Середня маса новонароджених у групі контролю складала $3420,2 \pm 10,1$ г.

У всіх досліджуваних групах отримані показники маси тіла новонароджених ($p < 0,05$) були достовірно нижчими порівняно з контрольною. У групах дітей від матерів з ознаками СТД у поєднанні з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок середня маса тіла була нижча, ніж у групі контролю та групі пацієнток з варикозною хворобою.

ВИСНОВКИ

1. Частота варикозної хвороби серед обстежених вагітних складає 21,6% і спостерігається поступове зростання частоти варикозного розширення вен нижніх кінцівок від 15,7% до 28,2% за період з 2008–2012 р. від загального числа пологів.

2. Проведене дослідження системи гемостазу у жінок з варикозним розширенням вен показало поступовий розвиток коагулопатії, яка характеризується активацією гемоконцентраційної ланки, що змінюється вторинною гіпокоагуляцією внаслідок первинної активації прокоагулянтів та підвищення утворення вторинних антикоагулянтів. Зміни прогресують у динаміці протягом вагітності по триместрах вагітності.

3. Варикозна хвороба нижніх кінцівок часто поєднується зі зниженням показників фетоплацентарного – 37 (27,6%) та матково-плацентарного – 12 (8,9%) – кровотоку. У 22 випадках (16,4%) мали місце клінічні ознаки дисфункції плаценти та СЗРП – 6 (4,5%).

4. Результати морфологічного дослідження виявили наявність ознак уповільнення матково-плацентарного кровотоку у вигляді застійних явищ у базальних пластинах, міжворсинчастих просторах та фетальному судинному руслі, які були більш виражені у плацентах жінок з ознаками дисплазії сполучної тканини, поєднаної з варикозним розширенням вен нижніх кінцівок.

5. Аналіз отриманих показників метаболізму сполучної тканини встановив значне збільшення вмісту загального оксипроліну сироватки крові у групі вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок, поєднаної з ознаками дисплазії сполучної тканини, у порівнянні з групою контролю на 33,81% ($p < 0,05$), переважно за рахунок вільного оксипроліну.

6. Діти, народжені від матерів з варикозним розширенням вен на фоні дисплазії сполучної тканини, за оцінкою за шкалою Апгар мали нижчі показники порівняно з контрольною на 1-й хвилині $7,00 \pm 0,05$ бала ($p < 0,05$), на 5-й – $7,50 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) і відповідно була нижча маса тіла – $2890,1 \pm 20$.

Перспектива подальших досліджень. Вивчення механізмів розвитку перинатальних та акушерських ускладнень у вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок дасть змогу розробити патогенетичну програму комплексної терапії у даного контингенту жінок.

Влияние варикозной болезни вен нижних конечностей у беременных на возникновение перинатальных и акушерских осложнений
Ю.П. Вдовиченко, О.М. Ищак, А.Ю. Франчук

Effect of varicose vein disease of the lower extremities by pregnant on occurrence of perinatal and obstetric complications
Yu.P. Vdovychenko, O.M. Ishchak, A.Yu. Franchuk

В статье приведены данные исследований, которые позволили установить: популяционную частоту беременных с варикозной болезнью вен нижних конечностей и с признаками дисплазии соединительной ткани, состояние соединительной ткани по показателям метаболизма коллагена у беременных, ассоциативные связи синдрома соединительнотканной дисплазии и варикозной болезни вен нижних конечностей у женщин с патологией беременности и родов; формирование перинатальных и акушерских осложнений; склонность новорожденных к расстройствам неонатальной адаптации.

Ключевые слова: невынашивание беременности, акушерские и перинатальные осложнения, варикозная болезнь вен нижних конечностей, дисплазия соединительной ткани, оксипролин.

In this article there are given the research data, which provided an opportunity to find out population frequency of the pregnant women with varicose vein disease of the lower extremities and with the signs of connective tissue dysplasia, to determine the state of the connective tissue on the collagen metabolism indices by pregnant, to find associative connections of the connective tissue dysplasia syndrome and varicose vein disease of the lower extremities with the pathological pregnancy and childbirth; formation of perinatal and obstetric complications, neonatal susceptibility to disorders of neonatal adaptation.

Key words: recurrent pregnancy loss, obstetric and perinatal complications, varicose vein disease of the lower extremities, connective tissue dysplasia, oxypoline.

Сведения об авторах

Вдовиченко Юрий Петрович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

Ищак Олег Николаевич – Тернопольская городская коммунальная больница № 2, 46000, г. Тернополь, ул. Купчинского, 14

Франчук Анатолий Ефимович – Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Л. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. – Томск, 1980. – 312 с.
2. Богачев В.Ю. Обзор материалов международного флебологического конгресса // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 54–59.
3. Вдовиченко Ю.П., Ткаченко А.В. Прогнозування та корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних зі звичним невиношуванням вагітності в анамнезі // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – № 1. – С. 61–63.
4. Ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей: Методические рекомендации / Б.М. Венцовский, А.Я. Сенчук, А.В. Титов та ін. – К., 2004. – 23 с.
5. Жук С.І. Тромбофілія та невиношування вагітності: сучасне бачення проблеми // Здоров'я України. – 2012. – № 4 (8). – С. 28.
6. Маркін Л.Б., Шатилович К.Л. Диференційований підхід до корекції гемодинамічних порушень у системі мати–плацента–плід при синдромі фетоплацентарної недостатності // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 67–72.
7. Кулаков В.И. Заболевания венозной системы нижних конечностей у беременных, рожениц и родильниц // Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.01. / И Моск. гос. мед. ин-т им. Н.И. Пирогова – М., 1976. – 30 с.
8. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Темникова Е.А., Семченко В.М. Терапия нарушений гемодинамики при дисплазии соединительной ткани // Сибирский консилиум. – 2001. – № 4 (22). – С. 62–65.
9. Ожегов А.М., Мансурова Е.Г., Шараев П.Н., Мякишева Л.С. Метаболизм полимеров соединительной ткани у детей с цитомегаловирусной и смешанной с ней хламидийной инфекцией // Педиатрия. – 2001. – № 6. – С. 33–35.
10. Перинатальные исходы при хронической плацентарной недостаточности / Л.Е. Мурашко, Ф.С. Бадоева, Г.У. Асымбекова, С.В. Павлович // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 4. – С. 43–45.
11. Покровский А.В., Сапелкин С.В. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей – современные проблемы диагностики, классификации, лечения // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – Т. 9. – № 1. – С. 53–58.
12. Профилактика и лечение осложнений варикозной болезни при беременности / А.Я. Сенчук, Т.В. Юрковская, В.И. Шупик, А.А. Квартальный // 36. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Фенікс, 2001. – С. 568–572.
13. Сенчук А.Я., Юрковская Т.В. Профилактика акушерских осложнений у женщин с варикозной болезнью // Актуальні проблеми тромбозу і порушень гемостазу в клінічній медицині: Матеріали науково-практичної конференції – К.: Четверта хвиля, 2003. – С. 78–81.
14. Сидельникова В.М., Кирющенко П.А. Гемостаз и беременность. – М.: Триада-Х, 2004.
15. Смольнова Т.Ю. Показания к выбору медикаментозной терапии у больных с дисплазией соединительной ткани в акушерстве и гинекологии / Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани: Мат.перв. Всерос. конф. (29–30 июня 2005). – Омск: ОмГА, 2005. – С. 161–165.
16. Шемякова М.О. Стан фетоплацентарного комплексу, внутрішньоутробного плода та новонароджених у жінок з варикозною хворобою // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2004. – Т. 9, № 3. – С. 57–62.
17. Гречанина Е.Я и соавт. Наследственные заболевания соединительной ткани. // Учебное пособие для врачей-курсантов. – Харьков, 2004. – С. 36–37.

Статья поступила в редакцию 24.12.2013

Лептоспіроз у вагітних: патогенез, клініка та підходи до лікування

О.К. Дуда¹, Р.О. Колесник¹, О.М. Душак², І.О. Вовк¹, Т.В. Дідич², А.М. Дейнека²

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

²Територіальне медичне об'єднання, м. Біла Церква

Лептоспіроз – зооноз, що має глобальне значення. Незважаючи на невелику кількість повідомлень про лептоспіроз у вагітних, ця проблема є досить актуальною, про що свідчить досить велика поширеність захворювання в Україні. Здебільшого зараження лептоспірами у вагітних призводить до стертих (грипоподібних) або легких безжовтяничних форм та закінчується одужанням. Однак у деяких випадках розвиваються жовтяничні форми, що супроводжуються поліорганною недостатністю та внутрішньоутробною загибеллю плода. Клініко-епідеміологічний діагноз встановлюють на основі даних анамнезу, об'єктивного та лабораторно-інструментального обстеження, підтверджується методом полімеразної ланцюгової реакції. Основним напрямком лікування є адекватна та своєчасна антибіотикотерапія. Питання розродження за медичними показаннями мають вирішувати сумісно акушер-гінеколог,

інфекціоніст та, за потреби, інші суміжні спеціалісти. При цьому обов'язково слід урахувати строк вагітності, тяжкість захворювання, ризики для матері та дитини.

Ключові слова: лептоспіроз, вагітність, антибіотикотерапія, розродження за медичними показаннями.

Лептоспіроз – одне з найбільш поширених зоонозних захворювань, що реєструють більш ніж у 80 країнах світу, в тому числі в Україні. Незважаючи на те, що в структурі інфекційної патології лептоспірози посідають далеко не ведучі позиції, фактична захворюваність значно (в десять і більше разів) більша за зареєстровану. Так, показник захворюваності в Білорусі складає 0,54 на 100 тис. населення, а протилептоспірознi антитіла виявляють у 4,2% громадян республіки. Гіподіагностика підтверджується виявленням антитіл до лептоспіру у 9,6% хворих із лихоманкою неясного генезу [1].

Таблиця

Дані анамнезу, об'єктивного та лабораторно-інструментального обстеження, що дозволяють запідозрити лептоспіроз

Епідеміологічний анамнез	Анамнез захворювання*	Дані об'єктивного огляду*	Дані лабораторно-інструментального обстеження*
1. Купання у відкритих стоячих водоймах поблизу сміттєзвалищ	1. Лихоманка	1. Гіперемія та/або іктеричність склер	1. Лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, іноді моноцитоз
2. Контакт із випорожненнями гризунів	2. Біль у литкових м'язах або прямих м'язах живота	2. Поодинокі елементи плямистого висипу на шкірі живота та кінцівок (за типом пітніці)	2. Тромбоцитопенія
3. Контакт із випорожненнями домашніх тварин, що захворіли або мають прояви лептоспірозу	3. Зниження кількості сечі	3. Збільшення розмірів печінки	3. Підвищення рівня ниркових проб
4. Робота в полі	4. Потемніння сечі	4. Біль або полегшення при натисканні на литкові м'язи	4. Підвищення рівня печінкових проб
5. Робота, що пов'язана із переробкою сміття	5. Пожовтіння очей, шкіри	5. Позитивний симптом Пастернацького	5. Циліндрурія, гематурія, протеїнурія
6. Робота на складах, елеваторах, в підвальних приміщеннях	6. Плямистий висип, що самостійно та швидко минув	6. Вздуття живота	6. Ознаки нефриту при УЗД
7. Робота на водоочисних спорудах	7. Нудота, блювання, рідкі випорожнення	7. Іктеричність шкіри	7. Гепатомегалія та/або дифузні зміни печінки при УЗД
	8. Почервоніння очей (очі "нирального")	8. Оліго-анурія	
		9. Гіпертермія	
		10. Потемніння сечі, гематурія	
		11. Позитивні менінгеальні знаки	
		12. Жорстке або ослаблене дихання, хрипи	
		13. Розлитість верхівкового поштовху, бради- або тахікардія, аритмія, приглушеність або глухість серцевих тонів	
		14. Кровохаркання	

Примітка: * дані анамнезу захворювання, об'єктивного та лабораторно-інструментального обстеження є неспецифічними та повинні оцінюватися комплексно.

АКУШЕРСТВО

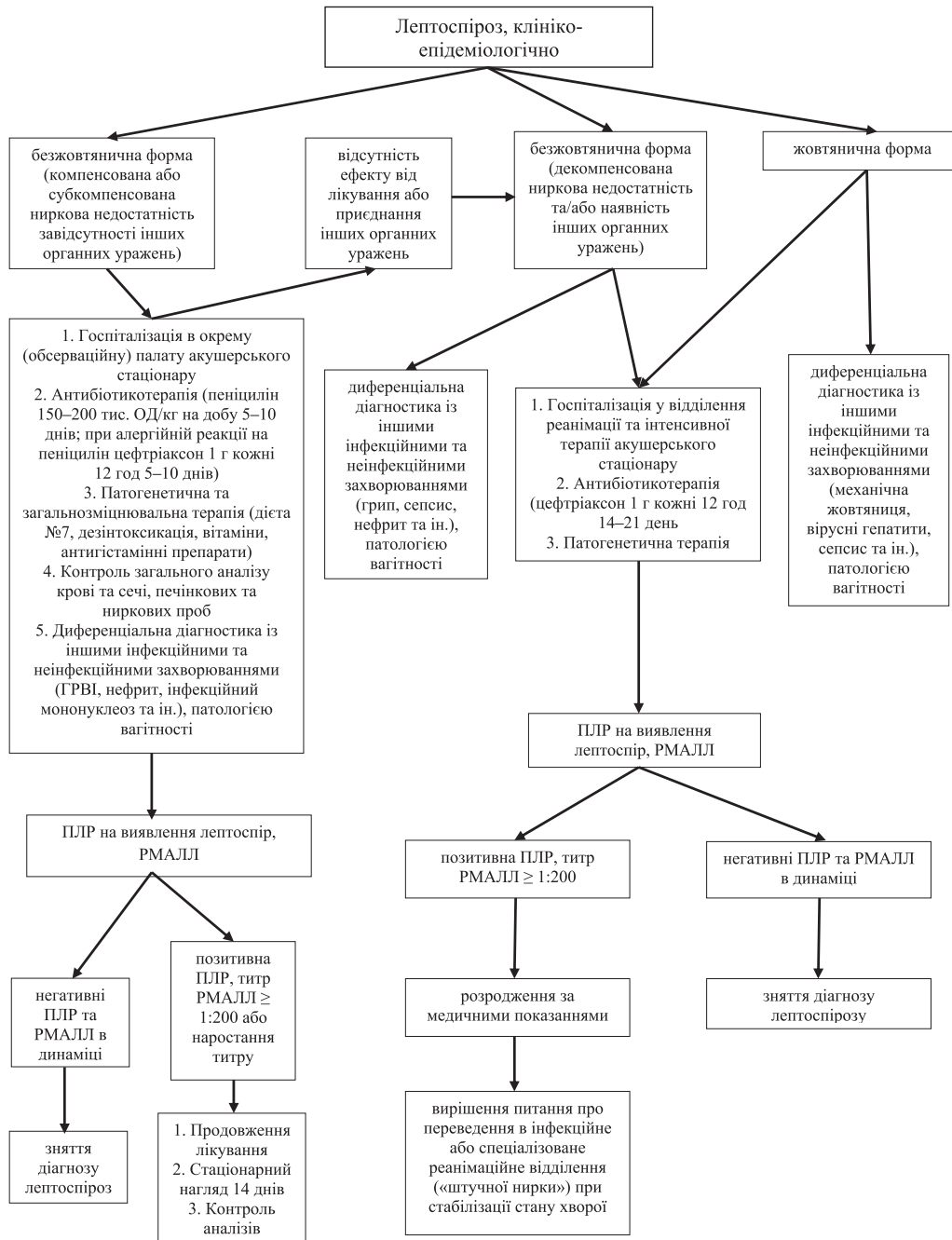


Схема 1. Алгоритм дій при встановленні клініко-епідеміологічного діагнозу лептоспірозу у вагітних

Посилена увага до лептоспірозу пояснюється схильністю до важкого перебігу із розвитком поліорганної недостатності. Характерними є ураження органів детоксикації (нирки, печінка, легені, травний тракт і, можливо, шкіра), серцево-судинної, центральної і периферійної нервової системи. Нерідко у хворих розвиваються загрозливі для життя ускладнення: інфекційно-токсичний шок, набряк-набухання головного мозку, набряк легень, шлунково-кишкові та легеневі кровотечі, інфекційно-токсичний міокардит та інші. Тяжкість перебігу захворювання зумовлює також можливість приєднання вторинної флори, що нерідко призводить до смерті хворого.

Клінічна картина. Більшість інфекційних захворювань на фоні вагітності мають більш тяжкий перебіг у порівнянні з іншими групами дорослого населення. Зазвичай це пов'язують із

фізіологічним імунodefіцитом, перерозподілом поживних речовин (білків, вуглеводів, жирів, іонів, вітамінів та ін.) в бік плода та особливостями життєвого ритму вагітної. Однак для лептоспірозу притаманні безсимптомний перебіг або ж легкі швидкоминучі форми, за яких відсутні ускладнення. Нерідко захворювання перебігає під маскою інших вірусних, бактеріальних або паразитарних інфекцій; може імітувати гостру жирову дистрофію печінки, гіпертензію вагітних або HELLP-синдром. Така стертість клінічних форм захворювання призводить до його гіподіагностики, особливо в неендемичних регіонах [2]. У доступних літературних джерелах описано лише 17 підтверджених випадків лептоспірозу у вагітних. Із них 8 жінкам зробили аборт на ранніх строках вагітності, четверо народили дітей із активним лептоспірозом, троє народили здорових дітей, в одному випадку до-

ля вагітної та плода невідомі. Усі жінки та новонароджені, що захворіли, одужали [3]. Описаний лише один випадок внутрішньоутробної загибелі плода у вагітної із жовтяничною формою лептоспірозу. При цьому захворювання супроводжувалося гострою печінково-нирковою недостатністю та коагулопатією [4].

Патогенез. Патологічно такі особливості можна пояснити фізіологічною дисфункцією імунної системи – недостатність гуморальної ланки та гіперреактивність вродженого імунітету. Як відомо, основними факторами протидії зараженню та колонізації є толлоподібні рецептори четвертого типу (TLR-4) та натуральні кілери (NK) [5]. Вироблення ж антитіл зупиняє лише циркуляцію збудника і, скоріше за все, обтяжує перебіг захворювання [6].

Діагностика. Встановлення діагнозу ускладнюється необхідністю якомога швидше його визначити для вирішення питання ведення вагітності та потребою диференціювати лептоспіроз із патологією вагітних. Використання серологічних тестів, зокрема реакції мікроаглютинації та лізису лептоспір (РМАЛЛ), у таких випадках носить тільки академічне значення (не лише через довготривалість дослідження, а й через наведений вище фізіологічний імунodefіцит). Для підтвердження найдоцільніше використовувати молекулярно-генетичний метод – полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) на виявлення лептоспір в крові [7]. Не слід нехтувати і даними анамнезу та клініко-лабораторними тестами. Ретельно зібраний епідеміологічний анамнез та анамнез захворювання, дані об'єктивного огляду, рівень ниркових та печінкових проб дозволяють встановити клініко-епідеміологічний діагноз (таблиця).

Лікування. Основні запитання в лікуванні лептоспірозу у вагітних це: чи потрібне розродження за медичними показаннями та місце госпіталізації – в інфекційне чи акушерське відділення? Питання аборту необхідно вирішувати окремо у кожному випадку. При стертих та легких безжовтяничних формах захворювання (відсутність ураження легень, нервової та серцево-судинної систем, компенсованої та субкомпенсованої ниркової недостатності) рекомендовано застосування антибактеріальної (пеніцилін 5–10 днів) [8–11] та патогенетичної терапії. У таких випадках вагітна повинна перебувати в стаціонарі не менше двох тижнів для конт-

ролю за рівнем ниркової недостатності та можливим розвитком іншої органної патології. При жовтяничних формах питання розродження слід вирішити якомога швидше [3]. Така необхідність зумовлена можливим розвитком тяжкого геморагічного синдрому, що зазвичай спостерігається на другому-третьому тижнях захворювання. До переліку показників, які слід контролювати, входять: тромбоцити та лейкоцити крові, коагулограма (час кровотечі, час згортання крові, протромбіновий індекс та активований частковий тромбопластиновий час), ниркові (сечовина, креатинін) та печінкові (білірубін, АлАТ, лужна фосфатаза) проби, глюкоза крові та діастаза сечі. Обов'язковим є призначення антибіотикотерапії. Однак препаратами вибору в даному випадку є не пеніциліни, а цефалоспорины III покоління (цефтріаксон, цефоперазон, цефалексим) [8–11]. Патогенетичну терапію призначають з урахуванням уражених органів та систем. Враховуючи неконтагіозність захворювання, необхідність спеціалізованого нагляду та обстеження вагітної та плода, лікування слід проводити в акушерському відділенні. Обов'язковими є консультації інфекціоніста та вузькопрофільних спеціалістів залежно від наявних ускладнень та органної патології (нефролог, гепатолог, гематолог, реаніматолог, невролог та ін.). Після розродження слід розглянути питання про переведення хворої в спеціалізоване інфекційне або реанімаційне відділення (малюнок).

ВИСНОВКИ

1. Здебільшого зараження лептоспірами у вагітних призводить до стертих (гриппоподібних) або легких безжовтяничних форм та закінчується одужанням. Однак у деяких випадках розвиваються жовтяничні форми, що супроводжуються поліорганною недостатністю та внутрішньоутробною загибеллю плода.
2. Клініко-епідеміологічний діагноз встановлюється на основі даних анамнезу, об'єктивного та лабораторно-інструментального обстеження, підтверджується методом полімеразної ланцюгової реакції.
3. Основним напрямком лікування є адекватна та своєчасна антибіотикотерапія.
4. Питання розродження за медичними показаннями мають вирішувати акушер-гінеколог, інфекціоніст та, за необхідності, інші суміжні спеціалісти разом. При цьому обов'язково слід враховувати строк вагітності, тяжкість захворювання, ризику для матері та дитини.

* Під субкомпенсованою нирковою недостатністю розуміють: відсутність анурії, олігурія, що піддається лікуванню салуретиками (фуросемід не більше 60 мг/добу, протипоказаний в I триместрі вагітності), рівень креатиніну не більше 400 мкмоль/л.

Лептоспіроз у вагітних: патогенез, клініка і підходи до лікування

А.К. Дуда, Р.А. Колесник, Е.Н. Душак, І.Е. Вовк, Т.В. Дидич, А.М. Дейнека

Leptospirosis – zoonosis, which has a global significance. Despite the small number of reports of leptospirosis in pregnant women, this problem is quite relevant, as evidenced by the fairly high prevalence of the disease in Ukraine. Basically leptospirosis infection in pregnant women is accompanied by development of mild (ILI) or lung anicteric forms and ends recovery. But in some cases develop icteric forms that are characterized by multi-organ failure and may end in uterine fetal death. Clinico-epidemiological diagnosis is based on history, objective and laboratory and instrumental examination, confirmed by polymerase chain reaction. The main focus of treatment is appropriate and timely antibiotic therapy. Question delivery medically must be solved together obstetrician, infectious diseases and, if necessary, the proprietary nature of other doctors. Thus it is necessary to consider the gestational age, severity of disease, the risks for mother and child.

Ключевые слова: лептоспіроз, вагітність, антибіотикотерапія, родорозрешення по медичним показанням.

Leptospirosis in pregnancy: pathogenesis, clinical features and treatment approaches

A.K. Duda, R.A. Kolesnik, E.N. Dushak, I.E. Vovk, T.V. Didych, A.M. Dejneka

Leptospirosis – a zoonotic disease, which is of global importance. Despite the small number of reports of leptospirosis in pregnant women, this problem is quite relevant, as evidenced by the fairly high prevalence of the disease in Ukraine. Basically leptospirosis infection in pregnant women is accompanied by development of mild (ILI) or lung anicteric forms and ends recovery. But in some cases develop icteric forms that are characterized by multi-organ failure and may end in uterine fetal death. Clinico-epidemiological diagnosis is based on history, objective and laboratory and instrumental examination, confirmed by polymerase chain reaction. The main focus of treatment is appropriate and timely antibiotic therapy. Question delivery medically must be solved together obstetrician, infectious diseases and, if necessary, the proprietary nature of other doctors. Thus it is necessary to consider the gestational age, severity of disease, the risks for mother and child.

Keywords: leptospirosis, pregnancy, antibiotic therapy, delivery was medically indicated.

Сведения об авторах

Дуда Александр Константинович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: duda-doc@yandex.ru

Колесник Роман Александрович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: big-papa@ukr.net

Душак Елена Николаевна – Территориальное медицинское объединение г. Белая Церковь, 09100, Киевская обл., г. Белая Церковь, ул. Карбышева, 12.

Вовк Ирина Емельяновна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Дидыч Татьяна Владимировна – Территориальное медицинское объединение г. Белая Церковь, 09100, Киевская обл., г. Белая Церковь, ул. Карбышева, 12.

Дейнека Анатолий Михайлович – Территориальное медицинское объединение г. Белая Церковь, 09100, Киевская обл., г. Белая Церковь, ул. Карбышева, 12.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лисенко И.В. Оценка диагностической эффективности клинических и лабораторных методов диагностики при лептоспирозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук – Ростов-на-Дону, 2006. – 22 с.
2. Puliath G., Singh S. Leptospirosis in pregnancy. //Eur J Clin Microbiol Infect Dis № 31 (10). – 2012. – P. 2491–2496.
3. Shaked Y., Shpilberg O., Samra D., Samra Y. Leptospirosis in pregnancy and its effect on the fetus: case report and review. // J Clin Infect Dis № 17 (2). – 1993. – P. 241–243.
4. Gainer S., Singla R., Dhaliwal L., Suri V. Leptospirosis as a cause of fetal demise: short report of rare presentation. //Arch Gynecol Obstet № 281 (6). – 2010. – P. 1061–1063.
5. Viriyakosol S., Matthias M.A., Swancutt M.A., Kirkland T.N., Vinetz J.M. Toll-like receptor 4 protects against lethal Leptospira interrogans serovar icterohaemorrhagiae infection and contributes to in vivo control of leptospiral burden. //Infection and Immunity № 74. – 2006. – P. 887–895.
6. Васильева Н.А., Мисула І.Р. Сучасні погляди на патогенез ураження нирок при лептоспірозі // Інфекційні хвороби № 2. – 2001. – С. 62–67.
7. Пантюхова Т.Н. Роль ПЦР-диагностики в проблеме верификации диагноза лептоспироза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук – Москва, 2006. – 18 с.
8. Charan J., Saxena D., Mulla S., Yadav P. Antibiotics for the treatment of leptospirosis: systematic review and meta-analysis of controlled trials. //Int J Prev Med № 4 (5). – 2013. – P. 501–510.
9. Pappas G., Cascio A. Optimal treatment of leptospirosis: queries and projections. //Int J Antimicrob Agents № 28 (6). – 2006. – P. 491–496.
10. Guidugli F., Castro A.A., Atallah A.N., Araujo M.G. WITHDRAWN. Antibiotics for treating leptospirosis //Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – 48 p.
11. Brett-Major D.M., Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. //Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – 50 p.

Статья поступила в редакцию 14.01.2014

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

РАЗГОВОРЫ С НЕДОНОШЕННЫМ РЕБЕНКОМ ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЮТ НА ЕГО РАЗВИТИЕ

Дети, рожденные раньше срока, могут почувствовать себя лучше, если еще в отделении интенсивной терапии больницы с ними разговаривают, установили исследователи медицинской школы Университета Брауна, США.

Для медицинского исследования были выбраны 36 младенцев из больницы в Провиденсе (Род-Айленд), которые родились здоровыми, но на 32-ой неделе беременности. Новорожденные оставались в отделении интенсивной терапии. Полным сроком вынашивания считается срок от 39 до 41 недели.

Младенцы носили жилеты, оснащенные устройствами за-

писи и анализа разговоров и фоновых шумов, которые происходили вокруг малыша в течение 16 часов. Записи были произведены в 32 и 36 недель гестационного возраста.

В целом с детьми больше разговаривали в 36 недель, чем в 32 недели, однако фактическое количество разговоров с ребенком в эти периоды варьировалось от 144 слов до более чем 26 тыс. слов.

Затем специалисты наблюдали до 18-месячного возраста за тем, как у ребенка развивается моторика, языковые навыки и мышление. Приняв во внимание вес при рождении, специалисты обнару-

жили положительную разницу в 12% в овладении языковыми навыками и в 20% в навыках коммуникации у 18-месячных детей, с которыми разговаривали на 32 неделе. У детей, с которыми разговаривали на 36 неделе, было замечено около 26% улучшения в развитии мышления в возрасте семи месяцев.

Исследователи пришли к выводу, что разговоры с ребенком в отделении интенсивной терапии сразу после рождения положительно влияют на его развитие. Лучше всего, чтобы с ребенком разговаривали родители, так как он привык к их голосу еще в утробе.

Стан мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з ранніми втратами вагітності

О.В. Трохимович

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Досліджено стан мікробіоценозу статевих шляхів 20 жінок з мимовільним викиднем та 44 жінок із викиднем, що не відбувся, в термінах 4–12 тиж вагітності.

Зареєстроване активне обмінення піхви дво- та трьох-компонентними асоціаціями умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів, підвищення частоти виявлення інфекцій, що передаються статевим шляхом, на тлі значного дефіциту лактофлори.

Підвищена мікробна контамінація статевих шляхів жінок з ранніми втратами вагітності свідчить про те, що запальний процес відіграє одну з провідних ролей в етіології та патогенезі репродуктивних втрат.

Ключові слова: ранні втрати вагітності, мікробіоценоз.

В умовах сьогодення ранні репродуктивні втрати є однією з серйозних проблем акушерсько-гінекологічної практики, оскільки це важлива складова, що характеризує демографічні показники країни [1–3].

Серед чисельних причин ранніх репродуктивних втрат в останні роки одне з основних місць посідають інфекційні захворювання жіночих статевих органів. Клінічне значення інфекцій статевих органів визначається тим, що вони підвищують ризик розвитку таких ускладнень, як мимовільний викидень та замерла вагітність [4–6].

На загальному фоні збільшення частоти хламідіозу, трихомоніазу та інших захворювань спостерігається збільшення частоти інфекцій піхви, що перебігають за участю мікроорганізмів, які входять до складу нормальної мікрофлори піхви. При цьому вагітність є чинником ризику розвитку інфекцій, збудниками яких є умовно-патогенні мікроорганізми і мікроорганізми зі слабкою вірулентністю і факторами агресії. За даними літератури, частота безсимптомного персистування умовно-патогенних мікроорганізмів в ендометрії жінок з викиднями в анамнезі сягає 67%, а у жінок із замерлою вагітністю – 26,7% [7–9]. Це примушує більш пильно досліджувати стан мікробіоценозу статевих шляхів жінок як потенційного резервуару мікробів-збудників, які можуть спричинити патологічний процес.

Мета дослідження: вивчити особливості мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з ранніми втратами вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено дослідження мікробіоценозу статевих шляхів 94 вагітних в термінах гестації 4–12 тиж віком від 20 до 36 років, які були розподілені на групи: 20 жінок з мимовільним викиднем (1-а група), 44 жінки із викиднем, що не відбувся (2-а група), 30 вагітних з одноплідною вагітністю, що нормально розвивається (контрольна група).

Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно з наказом № 234 МОЗ України від 10.05.2007 року.

Для висіву слизу використовували такі диференціально-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар (ЖСА), середовища Ендо, Сабуро, середовище MRS для лактобацил. Посіви здійснювали методом сектор-

ного посіву на щільні поживні середовища, що дозволяє визначити ступінь мікробного обмінення та виявити максимально можливий спектр аеробної мікрофлори.

Таксономічне положення мікроорганізмів визначали відповідно до «Визначника бактерій Берджі». Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за їхніми культуральними та морфологічними ознаками.

Визначення кількості молочнокислих бактерій проводили через 24–48 год інкубації за температури $37\pm 1^\circ\text{C}$. У мазках, які фарбували за Грамом, лактобацили мали вигляд грампозитивних паличок.

Для визначення стафілококів використовували ЖСА, на якому стафілококи виростили у вигляді жовтих або білих опуклих колоній. Для ідентифікації враховували пігментацію колоній та наявність лецитиназної активності. Колонії мікроскопіювали, пересівали на м'ясопептонний агар та ідентифікували за загальноприйнятими тестами з використанням класичних середовищ.

Для ідентифікації дріжджоподібних грибів застосовували середовище Сабуро. Чашки з посівами інкубували в термостаті за температур $37\pm 1^\circ\text{C}$ протягом трьох днів, потім характерні за морфологією колонії – щільні, непрозорі, молочного кольору мікроскопіювали в 40% розчині їдкого натру. У мазках дріжджоподібні гриби мають вигляд великих овальних грампозитивних клітин, розташованих поодинокі, у скупченнях чи ланцюжками.

Гарднерельоз діагностували методом бактеріоскопії шляхом фарбування мазків за Романовським з подальшим підрахуванням «ключових» клітин, постановкою амінового тесту, визначенням рН.

Діагностику хламідіозу, уреоплазмозу та мікоплазмозу здійснювали люмінесцентним методом за допомогою наборів «Хлами-Скан», «Уреа-Скан» та «Міко-Скан» (Москва).

Статистичне оброблення отриманих результатів виконували варіаційно-статистичним методом з використанням t-критерію Стьюдента. Результати вважали достовірними у разі $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення стану мікробіоценозу статевих шляхів жінок з ранніми втратами вагітності виявило значний дисбаланс між показниками умовно-патогенної, патогенної та нормальної мікрофлори піхви у більшості обстежених жінок.

При обстеженні пацієнток із мимовільним викиднем (1-а група) найчастіше виділялись грампозитивні коки з гемолітичними властивостями: стафілокок золотистий – 20%, стафілокок гемолітичний – 35%, стафілокок епідермальний з гемолізом – 35% у концентраціях, що значно перевищували діагностичний показник ($\lg 5,2\text{--}6,2$ КУО/мл). Гриби роду Кандида виявлені у 35% жінок 1-ї групи, а їхній кількісний показник склав $\lg 5,6\pm 0,07$ КУО/мл (таблиця).

Поряд із цим зареєстроване активне обмінення піхви різними представниками ентеробактерій: кишкова паличка – 30%, кишкова паличка з гемолітичними властивостями –

Якісні та кількісні показники мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із ранніми репродуктивними втратами, ІgКУО/мл (%)

Мікроорганізм	Кількість обстежених жінок в групах				Здорові жінки (n=30)	
	1-а (n=20)		2-а (n=44)			
Стафілокок епідермальний	3,6±0,05	(30,0)	3,8±0,07	(25,0)	2,2±0,03	(16,7)
Стафілокок епідермальний з гемолізом	(5,6±0,04)*	(35,0)	(4,6±0,04)*	(34,1)	2,5±0,02	(10,0)
Стафілокок золотистий	(5,2±0,04)*	(20,0)	4,8±0,04	(25,0)	2,5±0,05	(6,7)
Стафілокок гемолітичний	6,2±0,04	(35,0)	5,2±0,04	(29,5)	–	–
Стрептокок зеленявий	4,0	(5,0)	(4,8±0,04)*	(6,8)	3,4±0,04	(6,7)
Стрептокок β-гемолітичний	4,0	(5,0)	(4,3±0,05)*	(4,5)	2,5±0,02	(6,7)
Ентерокок	5,0	(5,0)	(5,2±0,02)*	(6,8)	2,6±0,02	(13,3)
Коринебактерії	3,7±0,04	(10,0)	3,9±0,04	(11,4)	3,4±0,05	(13,3)
Кишкова паличка	(5,7±0,05)*	(30,0)	(5,7±0,05)*	(22,7)	3,4±0,02	(10,0)
Кишкова паличка з гемолізом	5,9±0,06	(20,0)	5,6±0,08	(11,4)	–	–
Клебсієла	(5,7±0,04)*	(15,0)	(5,4±0,03)*	(17,5)	2,5±0,03	(6,7)
Ентеробактер	(4,6±0,05)*	(15,0)	(4,8±0,04)*	(17,5)	2,5±0,04	(6,7)
Гриби роду Кандида	(5,6±0,07)*	(35,0)	(5,2±0,04)*	(38,6)	3,3±0,03	(13,3)
Лактобацили	(2,3±0,03)*	(30,0)	(2,5±0,04)*	(22,7)	5,6±0,07	(95,0)
Гарднерела	–	(30,0)	–	(36,4)	–	(13,3)
Хламідії	–	(20,0)	–	(15,6)	–	–
Уреаплазма	–	(20,0)	–	(22,7)	–	–
Мікоплазма	–	(15,0)	–	(18,2)	–	–

Примітка: * Різниця статистично достовірна відносно показника контрольної групи (p<0,05).

20%, клебсієла – 15% у концентраціях, що значно перевищують показники норми (lg 4,6–5,9 КУО/мл). Відомо, що за фізіологічних умов завдяки реалізації функцій місцевого та системного імунітету потенційно патогенна мікрофлора кишечнику не проникає в слизову оболонку статевих шляхів. При порушенні бар'єрної функції слизових оболонок за умов імуносупресії посилюється транслокація з кишечнику не тільки ентеробактерій, але й їхніх токсинів, що може призводити до запального процесу і, як наслідок, до втрати вагітності [5, 6].

У 65% хворих із мимовільним викиднем спостерігались асоціативні форми бактеріального обміненія статевих органів. До складу двох та трьохкомпонентних асоціацій найчастіше входили грампозитивні коки, ентеробактерії та гриби роду Кандида в різних поєднаннях. Кисломолочні бактерії, які виконують цілу низку захисних функцій на слизовій оболонці піхви, виявлялись лише у третини пацієнток 1-ї групи, при цьому їхня концентрація була суттєво знижена – lg 2,3±0,03 КУО/мл.

При вивченні контамінації статевих шляхів гарднерелами у жінок 1-ї групи було виявлено підвищення частоти їхньої діагностики (30%). Як відомо, ці факультативно-анаеробні бактерії здатні продукувати токсичні біопродукти: муколітичні ферменти і гемолізину, а також створювати сприятливе середовище для розвитку супутньої інфекції, з чим пов'язують підвищену частоту ускладненого перебігу вагітності [7]. Показник діагностики хламідій в даній групі склав 20%, уреаплазм – 20%, мікоплазм – 15%.

Таким чином, зміни мікробного складу статевих шляхів у жінок з мимовільним викиднем полягали в зростанні частоти виявлення та концентрації кількісних показників контамінації слизової оболонки піхви різними видами ентеробактерій, стафілококів з патогенними властивостями в поєднанні з грибами роду Кандида, інфекціями, що передаються статевим шляхом, на тлі суттєвого дефіциту лактобацил.

При бактеріологічному дослідженні біотопу піхви пацієнток із викиднем, що не відбувся (2-а група), також

найчастіше виділялись грампозитивні коки з гемолітичними властивостями: стафілокок гемолітичний – 29,5%, стафілокок епідермальний з гемолізом – 34,1%, стафілокок золотистий – 25,0% у діагностичних концентраціях (lg 4,6–5,2 КУО/мл), що перевищувало відповідний показник контрольної групи (див. таблицю).

Серед представників ентеробактерій у жінок даної групи реєстрували: кишкова паличка – 22,7%, клебсієла – 17,5% у концентраціях, що значно перевищують показники контролю (lg 5,4–5,7 КУО/мл). Гриби роду Кандида виявлені у 38,6% випадків, при цьому середній показник концентрації склав lg 5,2±0,04 КУО/мл.

У жінок із викиднем, що не відбувся, спостерігалась висока частота асоціативних форм бактеріального обміненія (59,1%) на тлі істотного зниження контамінації або відсутності лактобацил, які виявлялись лише у 22,7% пацієнток у знижених концентраціях – lg 2,5±0,04 КУО/мл.

Аналіз контамінації статевих шляхів жінок 2-ї групи деякими інфекційними агентами «нового покоління», встановив підвищення частоти діагностики гарднерел (36,4%), хламідій (15,6%), уреаплазм (22,7%), мікоплазм (18,2%).

Таким чином, зміни мікробіоценозу статевих шляхів у жінок із викиднем, що не відбувся, полягали в зростанні частоти та рівня кількісних показників контамінації слизової оболонки статевих шляхів коковою флорою з патогенними властивостями, ентеробактеріями, грибами роду Кандида, а також уреаплазмами та мікоплазмами при суттєвому дефіциті лактобацил.

При обстеженні вагітних контрольної групи встановлено, що в цілому частота та кількість виділених з піхви умовно-патогенних мікроорганізмів не перевищувала норму (див. таблицю).

До бактеріального спектра піхви у жінок цієї групи також увійшли представники кокової мікрофлори: стафілокок епідермальний (16,7%), стафілокок золотистий (6,7%), різні види стрептококів (6,7%), але їхні концентрації lg 2,2–3,4 КУО/мл не перевищували діагностичний рівень.

На відміну від жінок 1-ї та 2-ї групи у жінок контрольної групи не відзначалось активного обсіменіння піхви різними представниками ентеробактерій. Серед них реєструвалися: кишкова паличка – 10%, клібсієла – 6,7%, ентеробактер – 6,7%. Дещо частіше контамінували піхву гриби роду Кандида (13,3%), проте їхній кількісний показник – $Ig\ 3,3 \pm 0,03$ КУО/мл також не перевищував діагностичний рівень.

Частота виявлення асоціативних форм обсіменіння слизової оболонки піхви у жінок контрольної групи склала 20% випадків, що може спостерігатись в умовах пригнічення загального та місцевого імунітету, який має місце при фізіологічному перебігу вагітності. Проте склад асоціацій суттєво відрізнявся в порівнянні із мікробними асоціаціями жінок 1-ї та 2-ї групи, і в більшості випадків був представлений різними видами кокової мікрофлори та грибами роду Кандида. Лактобактерії виявлялись майже у всіх жінок контрольної групи (95%), при цьому показник колонізації слизової оболонки піхви лактобацилами становив $Ig\ 5,6 \pm 0,07$ КУО/мл.

Гарднерельоз був виявлений лише у 13,3% вагітних контрольної групи. Поряд із цим незареєстровані випадки виявлення хламідій, уреоплазм та мікоплазм у даній групі жінок.

Таким чином, проведені бактеріологічні дослідження

свідчать, що у жінок із ранніми втратами вагітності спостерігаються значні дисбіотичні порушення піхвового біотопу, що призводить до виникнення інфекційно-запальних ускладнень, які є предиктором ранніх втрат вагітності та потребують своєчасної діагностики та лікування.

ВИСНОВКИ

У пацієнок із ранніми репродуктивними втратами відзначають суттєві зміни мікроекології статевих шляхів, які характеризуються підвищенням бактеріального навантаження представниками умовно-патогенної мікрофлори у вигляді двох- та трьохкомпонентних асоціацій на тлі вираженого дефіциту захисної лактофлори.

Високі показники обсіменіння піхви жінок з ранніми втратами вагітності різними асоціаціями патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, присутність інфекцій, що передаються статевим шляхом, свідчить про те, що запальний процес відіграє одну з провідних ролей в етіології репродуктивних невдач у I триместрі вагітності. Це диктує необхідність обов'язкового обстеження (бактеріоскопічного, бактеріологічного, вірусологічного, а також на інфекції, що передаються статевим шляхом) та за необхідності лікування всіх жінок, які планують вагітність незалежно від акушерсько-гінекологічного анамнезу.

Состояние микробиоценоза половых путей у женщин с ранними потерями беременности О.В. Трохимович

Исследовано состояние микробиоценоза половых путей 20 женщин с самопроизвольным выкидышем и 44 женщины с несостоявшимся выкидышем в сроках 4–12 нед беременности.

Зарегистрирована активная обсемененность влагалища двух- и трехкомпонентными ассоциациями условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, повышение частоты выявления инфекций, передаваемых половым путем, на фоне значительного дефицита лактофлоры.

Повышенная микробная контаминация половых путей женщин с ранними потерями беременности свидетельствует о том, что воспалительный процесс играет одну из ведущих ролей в этиологии и патогенезе репродуктивных потерь.

Ключевые слова: ранние потери беременности, микробиоценоз.

Microbiocenosis of genital tract in women with early pregnancy losses O.V. Trohimovych

The condition of the genital tract microbiocenosis of 20 women with miscarriage and 44 women with missed abortion in terms of 4–12 weeks of pregnancy was studied.

An active contamination of the vagina of two- and three-way associations of opportunistic pathogens, the increasing detection rate of sexually transmitted infections and the significant deficit of lactobacillus was registered.

Increased microbial contamination of the genital tract of women with early pregnancy loss suggests that inflammation plays a major role in the etiopathogenesis of reproductive losses.

Key words: early pregnancy losses, microbiocenosis.

Сведения об авторе

Трохимович Ольга Витальевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майборды, 8; тел.: (067) 728-55-00

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Подзолкова Н.М. Невынашивание беременности: учебно-методические рекомендации / Н.М. Подзолкова, М.Ю. Скворцова. – М., 2010. – 52 с.
2. Давидян О.В. Репродуктивное здоровье женского населения как медико-социальная проблема // Молодой ученый. – 2011. – № 2, Т. 2. – С. 152–153.
3. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / Радзинский В.Е., Дмитрова В.И., Майскова И.Ю. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 200 с.
4. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М., 2010. – 347 с.
5. Половинка В.О. Факторы риска развитию невиношування вагітності // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 6. – С. 80–82.
6. Воропаева К.Е. Самопроизвольный аборт: патоморфоз, этиология, патогенез, клиничко-морфологическая характеристика, реабилитация: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Челябинск. – 2011.

7. Федорова Ж.П. Роль условно-патогенной микрофлоры и микробных ассоциаций в инфицировании родовых путей / Ж.П. Федорова, Н.К. Мануллина // Казанский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 112–116.
8. Нагорна В.Ф. Микробиоценоз піхви у вагітних із загрозою переривання вагітності / В.Ф. Нагорна, А. Хепатрауд // Одеський медичний журнал. – 2007. – № 3 (65). – С. 66–68.
9. Гродницкая Е.Э. Микробиоценоз влагалища и пути его коррекции у женщин с самопроизвольным прерыванием беременности в поздние сроки гестации в анамнезе / Е.Э. Гродницкая, М.Б. Шаманова, О.С. Палей [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

Статья поступила в редакцию 30.12.2013

Эндогенный прогестерон и прогестины в обеспечении физиологической беременности, профилактике и лечении ее осложнений

В. Ф. Нагорная

Одесский национальный медицинский университет

Эндокринная гинекология, №5 (13), 2013. Печатается с сокращениями

В механизмах благополучного наступления, течения и завершения беременности основная роль отводится прогестерону. В акушерской практике для поддержания беременности при дефиците прогестерона назначают аналоги прогестерона – прогестины. В Украине для этого применяют прогестерон, микронизированный прогестерон, дидрогестерон. Анализ отдаленных результатов применения гестагенов во время беременности, который выдерживает критерии научно-доказательной медицины, из всех гестагенов проведен только относительно дидрогестерона. Основное показание для применения дидрогестерона в акушерской практике – лечение и профилактика невынашивания беременности.

Ключевые слова: беременность, невынашивание беременности, прогестерон, дидрогестерон.

В механизмах благополучного наступления, течения и завершения беременности основная роль отводится ряду гормонов, среди которых известны стероидные и прежде всего прогестерон, который является основным протектором беременности.

До 7 нед источником прогестерона является желтое тело яичника. С первых недель беременности содержание гормона превышает его уровень во II фазе менструального цикла. Для обеспечения полноценной овуляции необходимо 10 нг/мл прогестерона, на 5-й день беременности его уровень повышается до 25 нг/мл, а в конце 28-й недели – до 130 нг/мл. К 5–7-й неделе функция желтого тела снижается (первое снижение уровня прогестерона). Плацента к этому времени морфологически и функционально незрелая и не вырабатывает достаточного количества прогестерона, поэтому первые признаки угрозы прерывания появляются чаще всего именно в 5–7 нед. Второе более выраженное снижение уровня прогестерона наблюдается в 8–9 нед, а при недостаточности лютеиновой фазы ранее этого срока. Необходимый для поддержания беременности уровень прогестерона плацента обеспечивает в более поздние сроки (10–12 нед). В эти сроки содержание прогестерона в тканях миометрия в 3 раза выше, чем в плазме крови матери [1].

Наиболее часто беременность прерывается при эндокринных формах невынашивания в сроке с 7–9 до 12 нед. Передача функции продукции прогестерона от яичника к плацентарным структурам (синцитиотрофобласт) и характерные для нее снижения продукции прогестерона называют «лютеоплацентарной сменой (сдвигом)» [2].

Известно, что содержание прогестерона в плазме крови женщин с физиологической беременностью в 2 раза выше, в тканях матки в 200 раз выше, количество рецепторов прогестерона и эстрадиола в цитозольных и ядерных фракциях значительно выше, чем при невынашивании [3].

Прогестерон в плазме превращается в деоксикортикостерон, дегидропрогестерон и в конечном счете – в альдостерон,

кортизол <--> кортизон и через промежуточные продукты метаболизируется в андростендион – тестостерон – эстрадиол и в случае метаболизма с участием 5 α -редуктазы превращение идет от тестостерона через более агрессивный андрогенный метаболит дегидротестостерон в эстрон. Таким образом, образовавшийся из холестерина прогестерон через промежуточные продукты под влиянием специальных для каждого этапа метаболизма энзимов превращается в стероидные гормоны (эстрогены, андрогены, кортикостероиды) [4].

Плацента продуцирует все белковые гормоны, каждый из которых соответствует определенному гипофизарному или гипоталамическому гормону и имеет аналогичные биологические и иммунологические свойства. Гипофизарным гонадотропным гормонам в плаценте соответствуют хорионический гонадотропин (гормон беременности), хорионический соматомаммотропин, хорионический тиреотропин, плацентарный кортикотропин, гонадотропный рилизинг-гормон, тиреотропный рилизинг-гормон и соматостатин.

Контроль гормонпродуцирующей функции плаценты осуществляет хорионический гонадотропин и многочисленные факторы роста [1, 6]. Таким образом, плацента превращается в самостоятельный гормонпродуцирующий орган. Только в последние годы стало известно, что прогестерон продуцируется также мозгом плода.

Метаболиты прогестерона обуславливают гипертермию, которая во II фазе наблюдается в первые 100 дней беременности, пока функционирует желтое тело. Далее показатель ректальной температуры не может быть маркером прогестероновой насыщенности, возможно потому, что секретируемый плацентой прогестерон быстро подвергается метаболизму и его циркулирующие количества остаются очень небольшими.

Продуцирование прогестерона прогрессивно возрастает и к концу беременности достигает 300 мг/сут, а выделение прегнандиола не превышает 50 мг. Определение прегнандиола в моче отражает с большой точностью как секрецию, так и экскрецию прогестерона, и может служить маркером функционального состояния плаценты [4, 7].

Известные на сегодня **функции эндогенного прогестерона в подготовке организма женщины к беременности и в ее обеспечении** сводятся к следующим механизмам.

1. Прогестерон готовит эндометрий к имплантации, обеспечивая его секреторную трансформацию. Продукция прогестерона начинается в предовуляторный период. Прогестерон усиливает активность протеолитических энзимов, вместе с простагландинами участвует в разрыве стенки фолликула. Вызванный прогестероном пик фолликулостимулирующего гормона способствует выходу ооцита из фолликула путем превращения плазминогена в протеолитический энзим плазмин, обеспечивая достаточное количество рецепторов лютеинизирующего гормона (ЛГ) для нормального развития лютеиновой фазы [1].

Пик прогестерона в менструальном цикле наблюдается на 8-й день после пика ЛГ, овуляция наступает через 16–24 ч после выброса ЛГ в середине цикла [8, 9]. **Секреция прогестерона носит импульсный характер [9], поэтому определение его содержания в крови для прогноза исхода беременности ненадежно. Кровь может быть взята на пике или минимуме секреции и результаты будут 10-кратно различаться [8].**

Низкие уровни прогестерона могут указывать на нарушение течения беременности также в связи с хромосомными aberrациями и др., могут быть скорее частью механизма, чем причиной невынашивания беременности [10].

Предиктором угрозы прерывания до 12-й недели может быть низкий пульсовой индекс при доплерометрии маточных и спиральных артерий [8, 9].

На 18–19-й день цикла наступает кульминационная точка развития секреторного эндометрия – рецептивность эндометрия. Данный короткий период называют «окном имплантации», обычно это 7-й день после оплодотворения, когда бластоциста имплантируется в подготовленную децидуальную слизистую оболочку.

2. Способствует децидуализации эндометрия. Децидуальные клетки участвуют в механизмах полноценной инвазии трофобласта [14].

3. Влияет на биосинтез релаксина в желтом теле и децидуальной ткани. Релаксин способствует созреванию фолликулов, овуляции, имплантации.

4. Ингибирует активность простагландинов путем угнетения их предшественника – арахидоновой кислоты.

5. Уменьшает плотность и экспрессию рецепторов к окситоцину, предупреждая сокращения миометрия.

6. Регулирует, снижает поступление кальция в цитоплазму гладкомышечных клеток, тем самым ингибируя прохождение электрического импульса, побуждающего матку к сокращению.

7. Однако основной механизм, способствующий сохранению беременности, открыт совсем недавно и связан с иммунологическими особенностями беременности – прогестерониндуцированным блокирующим фактором (PIBF). Последний вырабатывается в присутствии достаточного количества прогестерона и препятствует отторжению плодного яйца, которое содержит чужеродные для матери отцовские антигены, являясь по сути аллотрансплантатом [14, 15].

Иммунные механизмы, сохраняющие или прерывающие беременность, запускаются на 6–7-й день после зачатия (окно имплантации). Процесс имплантации оберегается PIBF, продукция которого, в свою очередь, контролируется эндогенным прогестероном.

Под влиянием стресса снижается продукция PIBF.

8. Способствует дозозависимой релаксации плацентарных артерий через активацию эндотелиальной NO-синтазы и последующей продукции оксида азота (NO-эндотелий релаксирующего цитокина). Благодаря такому эффекту NO снижает резистентность сосудов, обеспечивает необходимый маточно-плацентарный кровоток. **При дефиците прогестерона снижается продукция NO, спазмируются сосуды системы мать–плацента–плод, нарушается циркуляция крови в них и развивается с ранних сроков гестации первичная плацентарная дисфункция**, в результате беременность может прерваться [17].

Роль метаболитов прогестерона в индукции осложнений беременности

В результате промежуточного обмена прогестерона внутри клеток образуется ряд активных метаболитов, отличающихся своими свойствами от прогестерона, и индуцирующих некоторые осложнения беременности [2]:

– временная резистентность к инсулину, временное изменение концентрации циркулирующей глюкозы;

– проявление глюкокортикоидной активности, стимуляция глюконеогенеза, образование глюкозы из неуглеводных источников и торможение влияния инсулина на материнские ткани (антагонист инсулина). Таким образом, прогестерон во время беременности запускает механизмы формирования гестационного диабета [2];

– релаксация гладкомышечной ткани не только матки, но и желчевыводящих путей, кишечника, гипокинезия желчных ходов ведет к развитию внутрипеченочного холестаза, нарушению пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку, возможному поступлению желчи в окружающую ткань с некрозом гепатоцитов [20]. Среди факторов, способствующих возникновению или обострению пиелонефрита во время беременности, наиболее значимое место отводится прогестерону: гипокинезия, стаз, инфицирование. Релаксация, гипокинезия кишечника обуславливает констипационный синдром беременных;

– метаболиты, прогестерон (аллопрегнанолаон и прегнанолаон), являясь агонистами γ -оксимасляной кислоты, связываются с ее рецепторами в структурах мозга, обладают гипнотическим, анксиолитическим эффектом. Благодаря свойствам аллопрегнанолаона вызывать противоположные эффекты (бессонница, агрессия или сонливость) развивается клиническая картина предменструального синдрома [2, 21–23];

– прогестерон обладает слабым минералокортикоидным эффектом, связанным с действием его метаболита 11-дезоксикортикостерона. Уровень последнего в крови повышается за счет прогестерона из плаценты и из некоторых продуктов (21-гидроксипрегнанолаона), поступающих от плода. Являясь предшественником альдостерона, он обеспечивает масталгию, отеки, снижение диуреза, головную боль перед менструацией, а во время беременности – отечный синдром, гипертензию. Сам по себе прогестерон является агонистом альдостерона, его метаболиты через оксид азота способствуют снижению сосудистого сопротивления, однако некоторые его метаболиты обладают противоположным эффектом.

Следует полагать, что **препараты гестагенов, биоидентичные эндогенному прогестерону, будут обладать теми же свойствами, обусловленными действием его метаболитов.**

Низкое содержание эндогенного прогестерона на ранних сроках гестации приводит к развитию прогестеронзависимых клинических проблем беременности:

– самопроизвольный привычный аборт;

– преждевременные роды;

– привычное невынашивание;

– гипертензия беременных (преэклампсия) [16, 17, 25] – нарушение гестации с нарушением маточно-плацентарного кровотока, способствующее развитию первичной плацентарной дисфункции, с развитием эндотелиальной дисфункции.

Основные причины – механизмы самопроизвольного прерывания беременности:

– недостаточность желтого тела беременности при первичном снижении содержания прогестерона или прогестерона/эстриола на 4–5-й неделе гестации или при вторичном снижении вплоть до 11-й недели;

– регресс гиперстимулированных яичников со снижением прогестерона и эстрадиола вплоть до 11-й недели гестации. Индукция беременности с помощью вспомогательных репродуктивных технологий неизбежно сопровождается недостаточностью лютеиновой фазы, связанной с использованием агонистов или антагонистов гонадотропного рилизинг-гормона и с аспирацией большого количества гранулезных клеток при получении ооцитов, что нарушает полноценное развитие желтого тела;

– недостаточный лютеоплацентарный сдвиг прогестерона;

– недостаточность трофобластной и плацентарной функции при отстающем повышении уровня прогестерона в период с 11-й по 20-ю неделю гестации [2, 16, 18].

Риск невынашивания значительно повышается при:

- возрасте старше 33 лет;
- низком индексе массы тела (<20);
- низком уровне прогестерона в сыворотке крови (<12 нг/мл); преимущественно в начале аборта.

В акушерской практике для поддержки беременности при дефиците прогестерона применяют аналоги прогестерона – прогестины.

Ранее для поддержки беременности и лечения угрожающего прерывания беременности применяли инъекционный масляный раствор прогестерона, однако его введение не рекомендовалось до 16 нед, потому что, как полагают, он обладает слабым вирилизующим действием на плод [26].

Прогестерон связывается с прогестероновыми, минералокортикоидными и кортикостероидными рецепторами.

Следует помнить, что **все препараты во время беременности следует применять по строгим показаниям. Важным принципом безопасного материнства является разумная рациональная демедикализация беременности.**

Применяемые сегодня в практике гестагены отличаются:

- активностью;
- метаболитами;
- гормональным профилем;
- способностью связываться с разными рецепторами (рецепторами только к прогестерону или еще к эстрогенам, андрогенам);
- биологическими эффектами, клиническими эффектами местного и системного действия;
- отличием эффектов в зависимости от пути введения (инъекционный, пероральный, вагинальный, в форме таблеток, гелей, капсул) и доз.

В Украине в акушерской практике применяют:

- прогестерон – масляный раствор прогестерона 1%, 2,5% для внутримышечных инъекций 1 мл (10 мг);
- микронизированный прогестерон (50, 100 и 200 мг) для вагинального и перорального введения;
- дидрогестерон в таблетках (10 мг) для перорального применения.

Производство прогестинов

Микронизированный прогестерон и дидрогестерон производят из сырья ямса и сои с той лишь разницей, что для получения дидрогестерона сырье после микронизации дополнительно обрабатывают ультрафиолетовыми лучами. По сути, оба эти препарата условно можно было бы назвать натуральными, какими они являются, поскольку их получают в результате экстракции из натурального сырья. Микронизированный прогестерон, формула которого идентична эндогенному прогестерону, называется биоидентичным. Прогестероны для медицинского применения обладают свойствами эндогенного прогестерона, но отличаются используемыми дозами. Дидрогестерон представляет собой ретропро-

гестерон, который повторяет все свойства эндогенного прогестерона, необходимые для поддержания беременности, но лишен нежелательных для беременности эффектов прогестерона (антигонадотропного, антиэстрогенного, глюкокортикоидного, антиминералокортикоидного).

Прогестины повторяют свойства эндогенного прогестерона, однако существенно отличаются используемыми дозами.

Группа синтетических прогестинов многочисленная, они отличаются своими биологическими эффектами (таблица).

Как видно из данных таблицы, гормональные эффекты синтетических прогестинов разные, а поэтому, анализируя, их нельзя объединять в одну группу, перенося существующие эффекты одних прогестинов на всю группу, тем более что в акушерстве применяют только прогестерон и дидрогестерон.

Прогестерон, его аналоги и дидрогестерон нашли очень широкое применение в акушерской практике для лечения невынашивания беременности. **Настоящая публикация основана на данных Кокрановских обзоров, исследований, клинических наблюдений ряда зарубежных клиник, результатов исследований авторитетных в этой области специалистов и касается применения дидрогестерона (препарат Дуфастон).**

В Украине препарат впервые зарегистрирован в 1998 г., регулярно был перерегистрирован и рекомендован в акушерской практике для лечения угрожающего аборта и привычного невынашивания, а также для профилактики привычного невынашивания, обусловленного прогестероновой недостаточностью [28]. Дидрогестерон применяют в 106 странах мира, зарегистрирован согласно национальным процедурам и локальным требованиям каждой из стран [29].

В США, Канаде, Германии, Скандинавии всю группу гестагенов, в том числе и дидрогестерон, не применяют для лечения угрожающего аборта.

Дидрогестерон не обладает тератогенным или другим неблагоприятным влиянием на плод при использовании в рекомендуемых терапевтических дозировках. С 1977 по 2008 год около 38 млн женщин принимали дидрогестерон, из них 10 млн – во время беременности. За этот период было сообщено о 28 случаях врожденных пороков развития плода, которые не имели причинно-следственной связи с применением дидрогестерона [29]. Все пациентки принимали комбинированные оральные контрацептивы на фоне наступившей беременности. В контрольной группе, не принимавшей дидрогестерон, врожденные пороки развития плода встречались с той же частотой, что и в группе его приема [28].

На сегодня наиболее тщательный анализ отдаленных результатов применения гестагенов во время беременности, выдерживающий критерии научно-доказательной медицины, из всех гестагенов проведен только относительно дидрогестерона.

Таблица

Биологическая активность прогестерона и синтетических прогестинов (Schindler et al., 2003)

Эффекты прогестинов	Прогестерон	Дидрогестерон	Левоноргестрел	Норэтистерон
Прогестагенный	+	+	+	+
Антигонадотропный	+	-	+	+
Антиэстрогенный	+	+	+	+
Эстрогенный	-	-	-	+
Андрогенный	-	-	-	+
Антиандрогенный	-	-	-	-
Глюкокортикоидный	+	-	-	-
Антиминералокортикоидный	+	-	-	-

Последний систематический анализ применения дидрогестерона для лечения угрозы прерывания беременности опубликован профессором Говардом Карпом (Израиль) в 2012 г. [8]. Автор проанализировал 21 публикацию о терапии дидрогестероном у 1380 пациенток, из которых 5 публикаций (660 пациенток) носили характер рандомизированных исследований и соответствовали критериям мета-анализа. Оценку безопасности проводили по данным всех 22 исследований. Обзор информации о врожденных пороках, ассоциированных с применением дидрогестерона в период беременности, показал, что нет причинно-следственной связи между приемом препарата в период беременности и пороками развития у детей. Анализ G. Carр – пример очень ответственного анализа «причина–следствие» в эффекте препаратов [30–33].

Если говорить об эффективности, то **применение дидрогестерона снижает вероятность прерывания беременности по сравнению с контролем на 47% и снижает частоту спонтанных аборт на 11%.** У женщин, получавших **микронизированный прогестерон вагинально, не отмечалось статистически значимого снижения частоты спонтанных абортов по сравнению с группой плацебо** (относительный риск [ОР] 0,47; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,17–1,3) в то время как пероральный прогестерон был эффективен (ОР 0,54; 95% ДИ 0,35–0,84).

Основным показанием для применения дидрогестерона в акушерской практике является лечение и профилактика невынашивания беременности.

Следует подчеркнуть, что гестагены показаны в случае привычного невынашивания, в основе которого в подавляющем большинстве случаев лежит лютеиновая недостаточность, и не показаны при спонтанном невынашивании (прерывании первой в жизни беременности), причиной которого в подавляющем большинстве наблюдений являются хромосомные нарушения [8, 34].

Сегодня принята тактика отказа от лечения спонтанного прерывания первой беременности до 10-й недели у женщины, не имеющей недостаточности лютеиновой фазы в анамнезе [1, 32, 33, 35].

Наоборот, при привычном невынашивании применение гестагенов сопровождается существенным снижением частоты самопроизвольных выкидышей (ОШ 3,9; 95% ДИ 0,17–0,91). По данным этого же анализа, положительный эффект прогестагенов не зависел от способа их введения (*per os*, внутримышечно, интравагинально) [32, 34].

Ниже представлена краткая характеристика применяемых в акушерской практике прогестинов.

Масляный раствор прогестерона [36]:

- оказывает прогестагенное действие;
- уменьшает возбудимость и сократимость мышцы матки и маточных труб;
- индуцирует лактацию;
- увеличивает запасы жира, стимулируя протеинлипазу;
- повышает утилизацию глюкозы;
- повышает базальные и стимулированные уровни инсулина;
- способствует накоплению в печени гликогена;
- повышает выработку альдостерона (повышение АД?);
- увеличивает выведение азота с мочой;
- выводится в виде конъюгированного прегнандиола (невозможно при лечении контролировать уровни эндогенного прогестерона) с мочой – 60%, с желчью – 10%;
- доза для внутримышечного, подкожного введения – 10–25 мг (1 мл 1% или 2,5% раствора, 1 раз в день или через день до 20 нед) (по данным Компендиума).

Микронизированный прогестерон [36] обладает свойствами эндогенного прогестерона с некоторым отличием эффектов в зависимости от пути введения.

Микронизированный прогестерон (пероральная форма) [17, 18, 36]:

- показан при угрозе преждевременных родов – 600–1200–1600 мг перорально [36];
- быстро метаболизируется в печени;
- терапевтическая доза в 10–20 раз выше масляного раствора, хотя формула у одного и другого одинаковая;
- доза 600–900 мг и более у женщин во II–III триместре беременности может вызвать значительную метаболическую нагрузку, появление печеночных нарушений холестатического типа, что требует постоянного контроля функции печени [36];
- не исключается тромбоэмболический риск [36];
- снижает возбудимость и сократимость мышц матки и маточных труб;
- рекомендуется до 36-й недели беременности;
- основной метаболит – прегнандиол.

Микронизированный прогестерон (интравагинальная форма):

- биодоступность более высокая, чем при пероральном введении;
- индивидуальные колебания в плазме и концентрация более стабильны, чем при пероральном применении;
- согласно локальной инструкции к применению данная форма не показана для профилактики или лечения преждевременных родов [36].

Согласно инструкции к применению микронизированного прогестерона в Украине его интравагинальная форма не может быть использована при кровянистых выделениях, кровотечениях, а также после 12-й недели гестации [34, 8].

17-Оксипрогестерона капронат [17, 18]:

- синтетический гестаген;
 - имеет слабый антигонадотропный эффект;
 - не оказывает андрогенного действия;
 - не участвует в стероидогенезе;
 - не связывается с рецепторами эстрогенов, андрогенов;
 - не метаболизируется. Это свойство препарата исключает непредсказуемые эффекты. 17-оксипрогестерона капронат не применяется с целью поддержки беременности в Украине;
 - противопоказан на ранних сроках беременности [37].
- Снижает частоту преждевременных родов у женщин с высоким риском развития преждевременных родов, если назначается после 16-й недели [37];

по данным некоторых авторов, может вызывать аномалии развития половой системы плода, вирусизацию, изолированные случаи транзиторного паркинсонизма у матери, обструкцию артериол сетчатки [37–39].

Дидрогестерон [2, 17, 18, 28, 40, 41, 42]:

- синтетический аналог прогестерона, химическая структура – ретропрогестерон;
- обладает более высокой биодоступностью, чем микронизированный прогестерон;
- терапевтическая доза – в 10–20 раз меньше, чем у микронизированного прогестерона;
- метаболическая нагрузка значительно меньше, чем у микронизированного прогестерона;
- высокая селективность (связывается только с прогестероновыми рецепторами);
- рекомендуется до 20-й недели беременности;
- относительное связывание с прогестероновыми рецепторами более высокое (75%), чем у прогестерона (50%).

Дидрогестерон имеет только один метаболит – 20-дигидродидрогестерон, который не обладает андрогенными и эстрогенными эффектами.

Дидрогестерон является высокоселективным прогестагеном. Из всех стероидных рецепторов он взаимодействует

только с прогестероновыми, не ингибирует овуляцию в дозе до 30 мг [49], не имеет андрогенной, эстрогенной или минералокортикоидной активности и не превращается в эстрогены или андрогены [2, 41].

Г.Т. Сухих и соавторы [26, 41, 42] приводят результаты полногеномного исследования транскрипционных эффектов активации прогестероновых андрогенных и эстрогеновых рецепторов. Эти три типа рецепторов активируют существенно разные группы генов. Активация генов отвечает за физиологические эффекты эндогенного прогестерона [41, 42].

Из всего ряда прогестагеновых препаратов, применяемых во время беременности, доказанным воздействием на увеличение продукции РИВФ обладает только дидрогестерон.

Для правильной половой дифференцировки плода принципиальное значение имеет взаимодействие с андрогеновыми рецепторами эндогенных андрогенов (у плода мужского пола). Для применяемого во время беременности гестагена принципиальное значение имеют высокая селективность препарата и полное отсутствие взаимодействия препарата или его метаболитов с рецепторами к тестостерону или эстрогенам, т.е. полная предсказуемость его действия. Если будут связаны андрогеновые рецепторы, собственный эндогенный тестостерон не работает, что ведет к развитию аномалий репродуктивной системы [40].

Применение неселективных прогестинов, повышенных доз прогестинов, метаболиты которых преобразуются в агонисты андрогеновых или эстрогенных рецепторов и активируют непрогестероновые рецепторы, приведет к вмешательству в экспрессию около 2400 генов, в то время как для поддержания беременности прогестерон активирует только 1800 генов. **Селективность взаимодействий прогестинов со стероидными рецепторами – фундаментальный фактор, определяющий спектр побочных эффектов препарата.**

Дидрогестерон не приводит к активации рецепторов андрогенов вследствие специфической адаптации всей структуры стероидсвязывающего домена рецепторов к молекуле дидрогестерона [44].

Доза гестагена имеет большое значение!

Имеет также большое значение доза препарата. Прогестерон при избыточном его употреблении неизбежно будет вызывать побочные эффекты. Это обусловлено тем, что прогестерон является основным промежуточным продуктом в синтезе практически всех остальных стероидных гормонов и прежде всего андрогенов и эстрогенов. Следовательно, высокие его дозы будут увеличивать риск развития нарушений развития плода вследствие систематических нарушений экспрессии генов.

Парадоксально, но в повышенном количестве даже так называемый натуральный прогестерон будет вызывать побочные эффекты, потому что прогестерон – основа синтеза всех остальных стероидов и его метаболиты неизбежно будут активировать андрогенные и эстрогенные рецепторы [40]. Побочные эффекты при использовании высоких доз прогестерона неизбежны. **Назначение прогестерона в дозе 600–1000 мг/сут является нарушением всех фармакологических и этических норм [41,42].**

Дидрогестерон отличается от других гестагенов своими метаболитами: дидрогестерон – 20-дигидродидрогестерон; микронизированный прогестерон – прегнандиол, прегнанолон, 17-гидроксипрогестерон – 20 α -дигидропрогестерон [40]. Чем больше метаболитов, тем выше риск побочных эффектов. Важным моментом в фармакокинетике дидрогестерона является отсутствие 17-гидроксирования, и это одна из причин отсутствия у препарата андрогенной активности [43].

Терапевтическое действие дидрогестерона связано с рядом его фармакологических эффектов. Одним из наиболее значимых, повторяющих действие эндогенного прогестерона, является иммунный механизм: дидрогестерон усиливает биосинтез РИВФ лимфоцитами и децидуальной тканью, тем самым блокируя активность субпопуляции натуральных киллеров, Th₁-клеток, обеспечивая Th₂-цитотикиновый ответ, направленный на сохранение беременности. Исследования, проведенные в Венгрии J. Zchekeres-Barto, запатентованы и касались из группы гестагенов только дидрогестерона [2, 14, 15, 16, 44].

В мире накоплен большой клинический опыт эффективного применения дидрогестерона при привычном невынашивании, вызванном разными причинами, где лютеиновая недостаточность может быть вторичной [1, 50, 51].

В настоящее время дидрогестерон в акушерстве применяется при следующей патологии [1]:

1. Привычное невынашивание, обусловленное недостаточностью лютеиновой фазы: на этапе подготовки к беременности в течение 2–3 циклов фемостон 2/10 в течение цикла с дуфастоном по 10 мг 2 раза в сутки с 14-го дня цикла. Терапия дуфастоном 10 мг 2 раза в сутки продолжается при наступлении беременности до 20-й недели; особенно важна поддержка дуфастоном в период 5–9-й недель. При симптомах угрозы прерывания в 1-е сутки одномоментно 40 мг и по 10 мг три раза через 6 ч (40 мг + 10 мг + 10 мг + 10 мг), в последующие дни 10 мг 3 раза в сутки до исчезновения симптомов угрозы с переходом на 10 мг 1 раз в сутки до 20-й недели [1].

2. Привычное невынашивание, обусловленное хроническим эндометритом. При подготовке к беременности – дидрогестерон с 14-го по 26-й дни 2–3-го цикла, продолжить во время беременности 10 мг 2 раза в сутки [1, 34].

3. Привычное невынашивание, обусловленное тромбофилией, – дидрогестерон 10 мг 2 раза в сутки до 16-й недели [1].

4. Привычное невынашивание, связанное с сенсбилизацией к прогестерону, – 10 мг 2 раза в сутки [1, 51].

5. Невынашивание, связанное с аллоиммунными нарушениями – 2–3 цикла на этапе подготовки и 10 мг 2 раза в сутки до 16 нед [1].

6. Угроза прерывания с наличием ретрохориальной гематомы – 10 мг 3–4 раза в сутки до остановки кровотечения с последующим снижением дозы до 10 мг 2 раза в сутки [1, 50].

Отсутствие у дидрогестерона минералокортикоидного эффекта снижает вероятность задержки натрия и развития отечного синдрома, тогда как 11-дезоксикортикостерон, один из метаболитов прогестерона, проявляет минералокортикоидный эффект [2].

Дидрогестерон не влияет на гемостазиологические показатели. Параллельно с этим происходит релаксация сосудов за счет оксида азота, профилактика эндотелиальной дисфункции, снижается риск тромбообразования и развития других сосудистых нарушений в маточно-плацентарном кровотоке, которые запускают порочный патофизиологический круг, приводящий к развитию преэклампсии. **Назначение дидрогестерона на ранних сроках беременности, когда формируются механизмы позднего гестоза, предупреждает плацентарную дисфункцию и преэклампсию.**

Целью исследования, проведенного в различных штатах США с октября 1997 по декабрь 2000 г., явилось определение риска развития гипоспадии на фоне применения прогестинов [70]. В анализ «случай-контроль» включены 502 случая диагностированной гипоспадии II–III степени («случай») и 1286 мальчиков, родившихся без мальформации («контроль»). Препараты прогестинов, которые принимали женщины, включали контрацептивы, гель или крем, вагинальные суппозитории, прометриум (препарат прогестеро-

на), медроксипрогестерона ацетат и другие препараты прогестерона (неуточненные). 42 матери из группы «случай» (8,4%) и 31 мать из группы «контроль» (2,4%) сообщили о применении прогестина во время беременности после зачатия в сроке от 4 до 14 нед (ОШ 3,7, 95% ДИ 2,3–6,0). Данное исследование установило, что применение прогестинов во время беременности ассоциировалось с повышением риска развития гипоспадии II–III степени. В США во время проведения названного популяционного исследования (1997 г.) препарат Дуфастон не был зарегистрирован Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA).

Выводы

1. Прогестины являются эффективными в профилактике привычного невынашивания, лечении угрозы прерывания беременности, связанной с лютеиновой недостаточностью.
2. Дидрогестерон – высокоселективный прогестин, обладающий иммуномодулирующим эффектом через продук-

Эндогенный прогестерон і прогестини у забезпеченні фізіологічної вагітності, профілактики та лікуванні її ускладнень В.Ф. Нагорна

У механізмах благополучного настання, перебігу та завершення вагітності основна роль належить прогестерону. В акушерській практиці для підтримки вагітності при дефіциті прогестерону призначають аналоги прогестерону – прогестини. В Україні для цього застосовують: прогестерон, мікронізований прогестерон, дидрогестерон. Аналіз віддалених результатів застосування гестагенів під час вагітності, що витримує критерії науково-доказової медицини, з усіх гестагенів проведений тільки щодо дидрогестерону. Основне показання для застосування дидрогестерону в акушерській практиці – лікування і профілактика невиношування вагітності.
Ключові слова: вагітність, невиношування вагітності, прогестерон, дидрогестерон.

Сведения об авторе

Нагорная Виктория Федоровна – Одесский национальный медицинский университет, Одесский областной перинатальный центр, г. Одесса, ул. Ак. Заболотного 26; тел.: (048) 750-01-77

Список литературы находится в редакции

цию PIBF – фактора, предупреждающего отторжение плодного яйца, способствующего нормализации кровотока в фетоплацентарном комплексе, предупреждающего плацентарную дисфункцию, преэклампсию через продукцию оксида азота.

3. Дидрогестерон может применяться на этапе подготовки к беременности, на ранних сроках и до 20-й недели беременности.
4. В рекомендуемых дозах дидрогестерон совершенно безопасен для плода и матери, побочные эффекты не зарегистрированы.
5. Не рекомендуется назначать прогестины без показаний, шаблонно.
6. Не следует назначать несколько прогестинов сразу; необходимо помнить, что большие дозы препаратов опасны для плода.
7. Не рекомендуется сохранять первую беременность в сроке до 10 нед, если причина ее прерывания неизвестна.

Endogenous progesterone and progestins in physiological pregnancy, prevention and treatment of its complications V.F. Nagornaya

Progesterone has the main role in the mechanisms of successful pregnancy. In obstetric practice to support the pregnancy with a deficit of progesterone progestins are used (progesterone analogues). In, obstetric practices in Ukraine progesterone, micronized progesterone, dydrogesterone are used. Analysis of long-term results of administration of progestogens during pregnancy, enduring the criteria of evidence-based medicine, was performed only for dydrogesterone. The main indication for the dydrogesterone use in obstetric practice is a treatment and prevention of miscarriages.
Key words: pregnancy, miscarriage, progesterone, dydrogesterone.

Дуфастон®

дидрогестерон

**Больше шансов
сохранить беременность
при угрозе прерывания*,
чем в случае использования
вагинального прогестерона¹⁻³**

* угрожающий аборт и привычное невынашивание
при доказанной прогестероновой недостаточности



Показания⁴:

- угрожающий и привычный аборт, связанный с прогестероновой недостаточностью
- бесплодие, вызванное лютеиновой недостаточностью
- нерегулярные менструальные циклы
- дисменорея
- эндометриоз
- Дуфастон® можно применять как циклическое дополнение к терапии эстрогенами у женщин с интактной маткой: для предупреждения гиперплазии эндометрия в период менопаузы, при дисфункциональных маточных кровотечениях, при вторичной аменорее

Краткая информация о препарате Дуфастон®

РУ в Украине: UA/3074/01/01 от 14.12.2012. **Состав.** 1 таблетка содержит 10 мг дидрогестерона. **Код АТС.** G03D B01. Гормоны половых желез и препараты, которые применяются при патологии половой системы. Производные прогестерона. Гестагены. **Применение в период беременности и кормления грудью.** Более 9 миллионов беременных женщин принимали дидрогестерон. До сих пор не обнаружено доказательств вредного воздействия дидрогестерона при применении в период беременности. Не следует принимать Дуфастон® во время кормления ребенка грудью. **Особенности применения.** В случае привычного или угрожающего аборта необходимо определить жизнеспособность плода, чтобы убедиться, что беременность продолжается. Перед началом применения дидрогестерона для лечения патологического кровотечения следует выяснить причину кровотечения. В первые месяцы лечения могут возникать прорывные кровотечения или кровянистые выделения. Если любое из следующих нарушений происходит впервые или ухудшается во время применения препарата, должен быть рассмотрен вопрос о прекращении лечения: чрезвычайно сильная головная боль, мигрень или симптомы, которые могут указывать на ишемию головного мозга; значительное повышение артериального давления; появление венозной тромбоэмболии. **Дети.** Не рекомендуется назначать препарат детям из-за недостаточности данных о безопасности и эффективности. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.** Данные исследований *in vitro* свидетельствуют, что дидрогестерон и его основной метаболит дигидродидрогестерон могут метаболизироваться изоферментами цитохрома P 450. Поэтому метаболизм дидрогестерона может ускоряться при одновременной терапии с антиконвульсантами (фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин), противомикробными препаратами (рифампицин, рифабутин, неvirалин, эфавиренц) и фитопрепаратами, содержащими зверобой. **Способ применения и дозы.** Для предупреждения гиперплазии эндометрия в период менопаузы: в течение каждого 28-дневного цикла терапии эстрогенами эстроген принимать самостоятельно в течение первых 14 дней, и в течение следующих 14 дней принимать 1 или 2 таблетки, содержащие 10 мг дидрогестерона, дополнительно к терапии эстрогенами. Дисфункциональные маточные кровотечения: 2 таблетки Дуфастон® в течение 5-7 дней в сочетании с эстрогеном. С целью профилактики дальнейшего возникновения кровотечения Дуфастон® назначается по 1 таблетке в день с 11-го по 25-й день цикла. При кистозной геморрагической метропатии назначать 1 таблетку Дуфастон® в день с 11-го по 25-й день цикла. Вторичная аменорея: для лечения одновременно необходимо назначить эстроген с 1-го по 25-й день цикла, с 11-го по 25-й день в сочетании с 1 таблеткой Дуфастон® в день. Нерегулярные менструальные циклы: длина цикла 28 дней может быть достигнута путем назначения 1 таблетки Дуфастон® в день с 11-го по 25-й день цикла. Эндометриоз: от 1 до 3 таблеток Дуфастон® в день с 5-го по 25-й день цикла или в течение всего цикла. Дисменорея: от 1 до 2 таблеток Дуфастон® в день с 5-го по 25-й день цикла. Бесплодие, вызванное лютеиновой недостаточностью: 1 таблетка Дуфастон® в день с 14-го по 25-й день цикла. Лечение следует продолжать в течение минимум 6 последовательных циклов. Рекомендуется продолжить лечение в течение первого месяца беременности в тех же дозах, что и для привычного аборта. Угроза аборта: начальная доза – 4 таблетки Дуфастон®, затем по 1 таблетке каждые 8 часов. Если симптомы не исчезают или вновь появляются во время лечения, дозу необходимо увеличить на 1 таблетку каждые 8 часов. После того, как симптомы исчезают, эффективную дозу необходимо сохранить в течение одной недели, после чего ее можно постепенно уменьшить. Если симптомы появляются вновь, лечение должно быть немедленно восстановлено с дозированной, которая оказалась эффективной. Привычный аборт: лечение необходимо начать до зачатия. 1 таблетка Дуфастон® в день до 20-й недели беременности, после чего можно постепенно снижать дозу. Если симптомы угрозы прерывания беременности появляются во время лечения, то лечение следует продолжить, как это описано в случае угрозы аборта. **Противопоказания.** Недиагностированное вагинальное кровотечение; имеющиеся серьезные заболевания печени или наличие серьезных заболеваний печени в прошлом, если показатели функции печени не нормализовались; применение эстрогенов в комбинации с прогестагенами, такими как дидрогестерон; установленная гиперчувствительность к активному веществу или любому другому компоненту препарата; установленные или подозреваемые новообразования, зависящие от половых гормонов. **Побочные реакции.** При применении дидрогестерона в клинических исследованиях по показаниям без лечения эстрогенами чаще всего сообщалось о следующих побочных реакциях: мигрень/головная боль, тошнота, менструальные расстройства, боль/чувствительность молочных желез и другие (см. в полной инструкции по медицинскому применению). **Категория отпуска.** По рецепту.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата.

Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине по телефону + 380 44 498 60 80 (круглосуточно).

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ.

1. Pelinescu-Onciul D. Gynecological Endocrinology. 2007; 23(S1): 77-81. 2. Wahabi HA, Progestogen for treating threatened miscarriage (Review), 2011; The Cochrane Library, Issue 12. 3. B.N. Chakravarty, Oxford Journals, Human Reproduction, Vol.27, Issue suppl. 2. 4. Инструкция по медицинскому применению препарата Дуфастон®.

За дополнительной информацией обращайтесь
в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине:
01032, Киев, ул. Жилианская, 110.
Тел.: +38 (044) 498 60 80, факс: +38 (044) 498 60 81.

PR-UA-DUP-61(12/13)

 **Abbott**
A Promise for Life

Importance of vascular endothelial growth factor for the formation of normal fetoplacental angiogenesis in pregnant

P.N. Veropotvelyan¹, I.V. Guzhevskaya², N.P. Veropotvelyan¹, T.T. Narytnik²

¹ «Interprovincial Center for Medical Genetics and Prenatal Diagnostics» Provincial Community Institution

² O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Head, Prof., Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, B.M. Ventskovskiy

Important role of the vascular endothelial growth factor for the formation of normal fetoplacental angiogenesis in pregnant women has been presented. Findings of many publications regarding vascularization of placenta villi at various gestation periods have been analyzed. The role of vascular endothelial growth factor and that of its receptors in angiogenesis and vasculogenesis of placenta has been studied.

Proper vasculogenesis and angiogenesis in placenta depend on the balanced interaction of angiogenic factors, the family of vascular endothelial growth factor occupying a priority position among them.

Key words: *angiogenesis, placenta, vascular endothelial growth factor, receptors of the vascular endothelial growth factor.*

Prenatal organism development is a complex and long intrauterine process. There is no physiological or pathological process in vivo without involvement of endothelium. According to S. Laird et al. [1], an extensive factual material has been collected by now about the role of endothelium dysfunction in the gestational toxicosis pathogenesis, fetoplacental dysfunction, and premature detachment of normally located placenta. Endothelium is both a target and a mediator for various biologically active substances. Endothelium dysfunction significantly influences the development of uncontrolled blood coagulation, in particular contributes to the development of thromboses, intravascular platelet activation, etc. Damage of vessel wall integrity or change of endotheliocyte functional properties is accompanied by imbalance of thrombogenic and athrombogenic vascular factors and results in disturbance of the hemostasis system.

As is known, the principal method for assessment of endothelium condition during pregnancy is to determine plasma levels of various substances synthesized by endothelium. When endothelium is activated, production of a very strong vasoconstrictor, endothelin-1, furthermore capable of increasing prostaglandin synthesis by activating phospholipase A₂, is boosted. Fetoplacental complex vessel endothelium is the main site of its secretion during pregnancy. The fetoplacental angiogenesis is thus an important component of formation and maturing of the mother-placenta-fetus system.

According to modern beliefs, angiogenesis process is subdivided into two extensive stages: vasculogenesis and angiogenesis proper. Vasculogenesis is a process of formation of blood vessels de novo of mesodermal progenitor cells, while angiogenesis means the development of new vessels of those formed during vasculogenesis. It should be noted that vascularization of the first generation placental villi is the result of vasculogenesis, and not that of ingrowth of embryonic vessels into placenta. As V. Burlev, S. Pavlovich [5] note, the forma-

tion of vasculature is influenced by many regulating mediators, so called angiogenic and antiangiogenic factors. In this context representatives of vascular endothelial growth factor (VEGF) have a particular role. N. Ferrara [2] states that such family is represented by several secretory glycoproteins, namely VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D and VEGF-E. It is important to note that all representatives of VEGF family are tyrosine kinase receptors of type 1, 2 and 3 (VEGFRs 1, 2, 3). VEGF-A is one of the most important angiogenesis regulators, especially at its early stages. Publications show that there are numerous VEGF-A isoforms, most of which are represented in human body by peptides containing 121, 165 or 189 amino-acid residues in their molecule.

According to A. Mould et al. [4], inactivation of VEGF-B in experiments on mice results in cardiac conduction disorder and increase in the number of blood inflammatory response cells, and at the same time has no effect on the vascular system formation. According to D. Bellomo et al. [3], VEGF-B exists in two alternatively associated forms: VEGF-B167 and VEGF-B186. According to G. Siegfried et al. [6], VEGF-C and VEGF-D are initially synthesized in the form of precursors with elongated N and C terminal polypeptide chain fragments. Proteolytic detachment of C-segment by convertase enzyme results in the formation of 30 kD polypeptide having intermediate affinity to VEGFR-3 receptor.

According to D. Lyden et al. [7], repeated proteolysis mediated by plasmin results in the formation of 21 kD mediator isoform highly affine to VEGFR-2 and VEGFR-3 receptors. L. Jussila, K. Alitalo [8] reported that hyperexpression of VEGF and VEGF-D in transgenic mice results in hyperplasia of lymphatic vessels. At the same time suppression of the mediators induced by hyperexpression of soluble form of VEGFR-3 by basal layer epidermis keratinocytes of transgenic mice stops the development of lymphatic vessels. Lymphatic capillaries are formed from endotheliocytes, and primary lymphatic sacs are not formed from veins.

M. Karkkainen et al. [9] note that such changes contribute to excessive accumulation of intercellular fluid in tissues. Mice heterozygous for said allele are viable, but they develop lymphedema due to hypoplasia of the lymphatic system. According to G. Fong et al. [10], animal studies show that VEGFR-1 (flt-1) regulates VEGF-A activity in endothelial cell precursors. In immunohistochemical study, positive expression of VEGFR-1 is identified in endotheliocytes as well as macrophages and trophoblasts of placenta villi in women. Y. He et al. [11] established that trophoblast of placenta of women and mice is rich in soluble VEGFR-1, but deletion of tyrosine kinase which codes a part of VEGFR-1 gene has no effect on the vascular structure formation [12].

Such study results suggest that there is an extracellular molecule part (soluble VEGF antagonist, sflt-1) required for the development of placenta vessels.

Several years ago a new growth factor was discovered which is derived from endocrine gland cells. Its structure appeared to be very close to VEGF family and thus it was called the endocrine gland derived vascular endothelial growth factor (ED-VEGF). This factor is also known as prokinectin-1 (PK-1) [9]. D. Lin et al. [13] reported that ED-VEGF in human body influences cells through intermediary of two G protein-coupled receptors, referred to as PKR1 and PKR2. J. LeCouter et al. [14] demonstrate that expression of ED-VEGF is found in cells of testicles, adrenal glands, ovaries and placenta, and its effects are limited by endotheliocytes of such organs. As cited by K. Pavlov, Ye. Dubova and A. Shchegolev [15], villi vascularization in human begins approximately on day 21 of pregnancy at the stage of 4-somite embryo. In closely related rhesus monkeys with 166 day gestation, vasculogenesis process in placenta begins on day 19 of pregnancy. It is notably that at this stage the villous tree is represented by primary (solid trophoblast) and secondary villi with a loose mesenchymal stroma originated from adnexa coelomic cavity.

P. Kaufmann et al. [16] note that hemangioblast cords qualified as precursors of fetal endothelium are found in villi stroma on day 15 of gestation in immunohistochemical study of monoclonal antibodies to CD34. Studies show that hemangioblasts form stringlike clusters of polygonal cells, so called angiogenic cell cords differing from mesenchymal precursors by a smaller number of organelles and no cytoplasm overgrowth. Cells are interconnected by desmosomes and disk-like connections resembling dense contacts. Intercellular spaces are narrow. Nearby mesenchymal cell processes frequently come close to clusters of hemangioblasts.

A. Ahmed et al. [17] established that VEGF-A, responsible for the formation, growth and aggregation of endothelial cell precursors, begins to express itself at early gestation stages during formation of angiogenic cords; main sources of that factor include trophoblast and stromal villi macrophages. It is appropriate to note that angiogenic growth factor probably produced by macrophages, such as VEGF-A, participates in vasculogenesis, which confirms that macrophages are locally differentiated in villi stroma prior to the formation of angiogenic cords [15].

J. Tille, M. Pepper [18] reported that if VEGF-A is absent, no blood islets, endotheliocytes and primary blood vessels are formed in embryo. Deletion of at least one gene allele responsible for VEGF-A synthesis, **results in death of embryo**. Transgenic inactivation of both alleles of VEGF-C also **induces intrauterine fetal death**. Blood serum immune-enzyme analysis of pregnant patients indicates that VEGF values in practice do not change during gestation, but boost in the puerperal period on day 3–5 [19].

P. Vuorela et al. [20] note that such changes are likely to be associated with the fact that VEGF is bound during gestation to a specific protein suppressing its immunoreactivity at immune-enzyme analysis. According to K. Ali et al. [21], immunohistochemical studies show that expression of VEGF-A and VEGFR-2 is the most intensive at early pregnancy. Their expression is reduced in the course of pregnancy. L. Bogic [22] stated that hybridization in situ in sheep placenta identified constant increase of VEGF μ -RNA content during pregnancy. The results obtained again demonstrate that it is unsafe simply to carry over experimental results of placenta development to human [15].

Balance between VEGF-A secretion and placental growth factor (PIGF), which may regulate oxygen tension, is of great importance. According to A. Khaliq et al. [23], expression of VEGF and its receptors both in vivo, and in vitro increases in hypoxia. Effect of hypoxia on PIGF expression is opposite.

According to P. Hoffmann et al. [24], high expression of ED-VEGF is also caused by low oxygen concentration in placenta tissues the first trimester of pregnancy. It means that ED-VEGF expression is increased at hypoxia. P. Bischof et al. [25] found that ED-VEGF suppresses migration and invasion of extravillous trophoblast by reducing synthesis and activity of matrix metalloproteinases of type 2 and 9 (MMP-2 and MMP-9), leading enzymes synthesized by cytotrophoblast cells in the first trimester of pregnancy.

H. Winther, V. Dantzer [26] conducted a study on minks and established that a rather high expression of both VEGFR-1 and VEGFR-2 occurs at the early pregnancy. And at later stages expression of VEGFR-2 is reduced, and that of VEGFR-1 remains unchanged [21]. The results obtained by the investigators [10] show that the specific inactivation of VEGFR-1 gene leads to activation and differentiation of hemangioblasts which in turn induces intensified growth of endotheliocyte-like cells and disorganization of blood vessels. It should be noted that the loss of just one intracellular domain of VEGFR-1 does not result in disorder of angiogenesis, nonetheless decreases activity of tumor angiogenesis. Studies of P. Carmeliet et al. [27] confirm findings of said authors and show that VEGFR-1 signal system is of utmost importance in pathologic angiogenesis by mobilizing progenitor endothelial cells of marrow.

F. Shalaby et al. [28] reported that VEGFR-2 receptor is initially expressed by mesoderma lateral lamina hemangiogenic cells, but subsequently it is found only in blood islet cells. The authors conducted experiments on mice and established the role of VEGFR-2 in the early differentiation of hemangioblasts of fetoplacental capillaries. N. Ferrara [2] notes that activation of VEGFR-2 receptor enhances proliferation and migration of endotheliocytes and increases blood vessel permeability. VEGFR-3 receptor is initially expressed by cells of all embryonic vessels. Yet, with the development of embryo, its expression is limited to endotheliocytes of lymphatic vessels and fenestrated type capillaries. L. Jussila [8] notes that re-expression of VEGFR-3 by cells of other vessels occurs generally in pathologic angiogenesis. D. Dumont et al. [29] demonstrate their studies showing that embryos of mice without VEGFR-3 gene die at early pregnancies due to primary vasculature remodeling process defect before lymphatic vessels begin to form.

P. Kaufmann, T. Mayhew [16] describe that on day 21 of gestation, endothelial channels start to form from the local extension of centrally located intercellular chains subsequently transformed into a large bore. Contrary to other organs, bore is never formed in placenta by fusing intraepithelial vacuoles. K. Palov, Ye. Dubova, A. Shchegolev [15] wrote that fetoplacental capillary bore, on the contrary, is mostly formed by replacement of limited zones of extracellular medium with hemangioblast cords. The authors noted that the formation of such yet unbound capillaries marks the transformation of secondary villi into tertiary ones.

At the differentiation of secondary villi into tertiary ones, marked expression of VEGF-A and its receptors VEGFR-2 (KDR/Pk-1) in macrophages of their stroma is noted. At later pregnancy VEGFR-2 is localized in endothelium of villi. J. Challier et al. [30] noted that by day 28 of pregnancy hemangioblast cords are already formed in most villi. They are represented by clusters of flat endothelial cells around elongated polygonal bores. Mesenchymal cells with their processes penetrating between endothelial cells directly belong to endothelium. Such yuxtahemangioblast cells are characterized by well-developed endoplasmic reticulum and regarded as pericyte precursors; and participation of such cells in the increase of endothelial cell pool is also discussed.

As noted by Y. Dong et al. [41], in this period hematopoietic stem cells are found in capillary bores. Nevertheless, such cells

do not participate in circulation, since there is no link between placenta capillaries and umbilical cord vessels. Studies of K. Benirschke, P. Kaufmann [31] show that later on, between day 32 and 35 of pregnancy, separately located capillaries of villi are fused. Subsequently, vasculogenesis processes unfold in allantois, and then connection is established between intraembryonic and placental vessels [41]. According to investigations of K. Pavlov et al. [15], angiogenesis stages (from day 32 until week 25 of gestation) can be subsequently divided into 3 partially overlapping periods:

Formation of the capillary network from day 32 to week 25 of pregnancy with the predominance of branched vessels. Regression of peripheral capillary membranes and formation of central stem vessels occurs during weeks 15 to 32 of pregnancy. Formation of terminal capillary ansae with the predominance of unbranched angiogenesis occurs from week 25 until the end of pregnancy.

Approximately from day 32 of gestation until the end of the first trimester, endothelial tubules are transformed into primitive capillary networks by way of a balanced interaction of two parallel mechanisms: elongation of existing tubules (unbranched angiogenesis) and branching of such tubules origin of lateral buds (branched angiogenesis). Microvascular growth through invagination is also supposed.

P. Kaufmann et al. [16] supposed when studying the role of growth factors in the development of the villous tree architectonics that the ultimate geometry of placental villi is determined to some extent by a balanced interaction of VEGF-A and PlGF with their receptors. Predominance of VEGF-A secures the formation of the branched capillary network with low resistance in mesenchymal and immature intermediate villi prevailing during first two trimesters of gestation. Absence of the well-developed capillary network and presence of unbranched capillary ansae in the third trimester is attributable to the predominance of PlGF and its receptor VEGFR-1.

J. Wilting et al. [32] in their experimental studies in vitro with chorioallantoic membrane of chickens showed that binding of VEGF with its both receptors (VEGFR-1 and VEGFR-2) stimulates angiogenesis with vessel branching and thus leads to the formation of the branched capillary network. K. Kumazaki et al. [33] reported that the most intensive expression of VEGF-A and VEGFR-2 is noted at early gestation, and is significantly reduced in the course of pregnancy.

Formation of basal membrane around endothelial tubules and pericytes begins at week 6 of pregnancy and ends by week 10 of gestation. During month three of pregnancy, a part of centrally located endothelial channels of intermediate villi becomes large in diameter (100 nm and more). Its distinctive feature is that a thin media and something like adventitious membranes represented by concentric fibrous fiber become detectable. Precursor of smooth muscle cells which, except for vimentin and desmin, express α - and γ -smooth muscle actin is also detectable. Soon thereafter such cells start to express smooth muscle myosin. Such vessels are precursors of arteries and veins of villi.

In the largest proximal immature intermediate villi, adventitia of centrally located precursors of arteries and veins also forms the fibrous stromal shaft of such villi. **Such villi** are hereinafter referred to as **stem villi** [16]. B. Kilburn et al. [34] showed upon studying cell culture that endotheliocytes and extravillous trophoblast cells form capillary-like structures. Only cell lines separated during first two trimesters of pregnancy had such property. P. Hoffmann et al. [35] found out that in their experiment ED-VEGF prevented the formation of such capillary-like structures and induced the reduction in number of capillaries in villi. This implies that ED-VEGF is one of major negative regulators in the fetoplacental system development and in normal conditions prevents early invasion of immature trophoblast.

K. Red-Horse et al. [36] consider that ED-VEGF is one of major negative regulators in the fetoplacental system development and in normal conditions prevents early invasion of immature trophoblast. In the opinion of K. Red-Horse et al. [36], differentiation of trophoblast, and especially pseudovasculogenesis, at early pregnancy are seen as critical steps for further normal functioning of the fetoplacental barrier.

According to K. Pavlov et al. [15], the second half of pregnancy is featured by progression of fibrogenesis in stem villi stroma, more pronounced radially as compared with villi trophoblast. Gradual regression of surface capillary network is observed simultaneously during progression of stem villi fibrosis and transformation of central capillaries into arteries and veins. At the end of the third trimester of pregnancy, only several paravascular capillaries are detectable in large stem villi. Mechanisms mediating regression of the capillary network in stem villi unfortunately warrant further study.

It should be noted that studies of K. Benirschke, P. Kaufmann [31] are of interest. The authors established that regression of the capillary network in developing stem villi is combined with the loss of trophoblast on villi surface and reduction of macrophages in fibrous stroma, which are known to be rich in VEGF-A. In contrast to the processes of differentiation and regression in proximal zones of the villous tree detailed above, placenta periphery is featured by the expansion of villi (mesenchymal and immature intermediate) with the new capillary network by both unbranched and branched angiogenesis. For several weeks such villi are subjected to vascular alterations similar to those described above, and thus they differentiate into stem villi. In such a way, the villous tree is expanded to the periphery. The villi tree is grown from the branched angiogenesis to unbranched one from week 25 until the end of pregnancy.

P. Kaufmann et al. [16] reported that mature intermediate villi are thin (80 to 120 nm in diameter), elongated (more than 1000 nm long) villi containing one or two long capillary ansae. By analyzing proliferative markers at this stage, relative reduction of the trophoblast proliferation level and increase of endothelium proliferative activity along the entire length of such capillaries giving rise to unbranched angiogenesis were observed. Capillaries can also elongate by inserting circulating cells, precursors of endothelium, between preexisting endothelial cells. The authors state that the ultimate length of the peripheral capillary ansa exceeds 4000 nm.

It should be noted that the growth of a capillary ansa leads the growth of villi, thus inducing its twisting. Ansae of capillaries are oriented towards villi surface covered by trophoblast. Hence, terminal villus is formed. Each ansa is formed by one or two capillary branches and covered by a very thin (less than 2 nm) trophoblast layer. Such structure is referred to as vasculosyncytial membrane. **Such membranes are very important, since they are the primary site of gas exchange between mother's and fetus's blood.** In normal pregnant women capillary ansae of 5 to 10 terminal villi are linked together in one long capillary of the central mature intermediate villus. S. Sharygin et al. [37] reported that at later pregnancy local extensions are formed in terminal capillaries with the generation of big sinusoids more than 40 nm in diameter. The authors state that sinusoids more than 40 nm in diameter apparently balance the influence of long subramose capillary ansae on the intravascular resistance.

At late gestation stages, primary functions of VEGF include securing increased viability of endotheliocytes and vascular bed stabilization. In immunohistochemical study of placenta at weeks 38–40 of pregnancy, VEGF was detected in about 60% of extravillous trophoblast cells and in the same number of endotheliocytes of vessels. A. Milovanov et al. [38] showed that

expression of VEGF in a normal placenta at weeks 38–40 is detectable only in structures adjacent to the intervillous lacuna, which is indicative of its transport to the blood-vascular system of the maternal organism.

I. Krukiyer, T. Pogorelova [39] established that in mature placenta at weeks 39–40 of gestation, VEGF content is 2.2 times higher than in the early chorion at weeks 6–10. Of interest are studies of D. Sokolov et al. [40] who showed that VEGF-R3 expression by plasmotrophoblast cells and placenta villi endotheliocytes in normal gestation is 1.57 times higher (expression area is $4,88 \pm 1,1\%$), than VEGF expression. Thus, evaluation of the vascular endothelial growth factor, beginning from early gestation periods, allows to predict

Важность сосудистого эндотелиального фактора роста для формирования нормального фетоплацентарного ангиогенеза у беременных
П.Н. Веропотвелян, И.В. Гужевская, Н.П. Веропотвелян, Т.Т. Нарытник

Показана важная роль сосудистого эндотелиального фактора роста для формирования нормального фетоплацентарного ангиогенеза у беременных. Проанализированы результаты множества публикаций процесса васкуляризации ворсин плаценты на разных сроках беременности. Изучена роль сосудистого эндотелиального фактора роста, а также его рецепторов в ангиогенезе и васкулогенезе плаценты.

Полноценный васкулогенез и ангиогенез в плаценте зависят от сбалансированного взаимодействия ангиогенных факторов, приоритетное место среди которых отводится семейству сосудистого эндотелиального фактора роста.

Ключевые слова: ангиогенез, плацента, сосудистый эндотелиальный фактор роста, рецепторы сосудистого эндотелиального фактора роста.

development of gestational complications causing perinatal pathology.

Proper vasculogenesis and angiogenesis in placenta depend on the balanced interaction of angiogenic factors, the family of vascular endothelial growth factor occupying a priority position among them. Thus, the knowledge of diagnostic and prognostic markers of the molecular base of fetoplacental angiogenesis makes it possible not only to explore the reasons and mechanisms of development of a number of lesions of secundines and fetus, but also to diagnose the development of a complicated gestation course and placenta failure long before the onset of clinical symptoms. Investigators can also develop up-to-date, more efficient approaches for the treatment of such pathology.

Важливість судинного ендотеліального фактора росту для формування нормального фетоплацентарного ангиогенезу у вагітних
П.М. Веропотвелян, І.В. Гужевська, М.П. Веропотвелян, Т.Т. Нарытник

Показана важлива роль судинного ендотеліального фактора росту для формування нормального фетоплацентарного ангиогенезу у вагітних. Проаналізовані результати багатьох публікацій процесу васкуляризації ворсин плаценти на різних термінах вагітності. Вивчена роль судинного ендотеліального фактора росту, а також його рецепторів в ангиогенезі і васкулогенезі плаценти.

Повноцінний васкулогенез і ангиогенез у плаценті залежать від збалансованої взаємодії ангиогенних факторів, пріоритетне місце серед яких відводять сімейству судинного ендотеліального фактора росту.

Ключові слова: ангиогенез, плацента, судинний ендотеліальний фактор росту, рецептори судинного ендотеліального фактора росту.

Authors of the paper titled

Petro Mykolaiovych Veropotvelyan – Human Reproduction Function Pathology Department, 50000 Kryvyi Rih, Sq. Zvlennia, 3a. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Iryna Vitaliivna Guzhevskaya – Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of the O.O. Bohomolets National Medical University, 03150, Kyiv, St. Predslavynska, 9; phone: (050) 394-95-50. E-mail: gujevskaja.i@ukr.net

Mykola Petrovych Veropotvelyan – Chief Medical Officer of the Republican Center of Medical Genetics and Prenatal Diagnostics, 50000, Kryvyi Rih, Sq. Zvlennia, 3a. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Tatiana Teodorivna Narytnik – Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of the National Medical University, 03150, Kyiv, St. Predslavynska, 9. E-mail: naritniktt@bigmir.net

REFERENCES

- Laird S.M., Tuckerman E.M., Cork B.A. et al. A review of immune cells and molecules in women with recurrent miscarriage. *Hum Reprod* 2003; 9: 163–174.
- Ferrara N. Role of vascular endothelial growth factor in regulation of physiological angiogenesis // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* – 2001. – Vol. 280. – P. 1358–1366.
- Bellomo D., Headrick J.P., Silins G.U. et al. Mice lacking the vascular endothelial growth factor-B gene (*Vegfb*) have smaller hearts, dysfunctional coronary vasculature, and impaired recovery from cardiac ischemia // *Circ. Res.* – 2000. – Vol. 86, № 2. – P. E29–E35.
- Mould A.W., Tonks I.D., Cahill M.M. et al. *Vegfb* gene knockout mice display reduced pathology and synovial angiogenesis in both antigen-induced and collagen-induced models of arthritis // *Arthr. Rheum.* – 2003. – Vol. 48. – P. 2660–2669.
- V.A. Burlev, S.V. Pavlovich. Angiogenesis and angiogenic growth factors in regulation of reproduction system in women // *Probl. of reprod.* – 1999. – No. 5. – P. 6–13.
- Siegfried G., Basak A., Cromlish J.A. et al. The secretory proprotein convertases furin, PC5, and PC7 activate VEGF-C to induce tumorigenesis // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 111. – P. 1723–1732.
- Lyden D., Hattori K., Dias S. et al. Impaired recruitment of bone-marrow-derived endothelial and hematopoietic precursor cells blocks tumor angiogenesis and growth // *Nat. Med.* – 2001. – Vol. 7. – P. 1194–1201.
- Jussila L., Alitalo K. Vascular growth factors and lymphangiogenesis // *Physiol. Rev.* – 2002. – Vol. 82. – P. 673–700.
- Karkkainen M.J., Haiko P., Sainio K. et al. Vascular endothelial growth factor C is required for sprouting of the first lymphatic vessels from embryonic veins // *Nat. Immunol.* – 2004. – Vol. 5, No. 1. – P. 74–80.
- Fong G.H., Zhang L., Bryce D.M., Peng J. Increased hemangioblast commitment, not vascular disorganization, is the primary defect in *Flt-1* knock-out mice // *Development.* – 1999. – Vol. 126. – P. 3015–3025.
- He Y., Smith S.K., Day K.A. et al. Alternative splicing of vascular endothelial growth factor (VEGF)-R1 (*FLT-1*) pre-mRNA is important for the regulation of VEGF activity // *Mol. Endocrinol.* – 1999. – Vol. 13. – P. 537–545.
- Hiratsuka S., Maru Y., Okada A. et al. Involvement of *Flt-1* tyrosine kinase (vascular endothelial growth factor receptor-1) in pathological angiogenesis // *Cancer Res.* – 2001. – Vol. 61. – P. 1207–1213.
- Lin D.C., Bullock C.M., Ehlert F.J. et al. Identification and molecular characterization of two closely related G protein-coupled receptors activated by prokinetins/ endocrine gland vascular endothelial growth factor // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 277. – P. 19276–19280.
- LeCouter J., Kowalski J., Foster J. et al. Identification of an angiogenic mitogen selective for endocrine gland endothelium // *Nature.* – 2001. – Vol. 412. – P. 877–884.

15. K.A. Pavlov, Ye.A. Dubova, A.I. Shchegolev. Fetoplacental angiogenesis in normal pregnancy: role of vascular endothelial growth factor // *Obst. and Gyn.* – 2011. – No. 3. – P. 11–16.
16. Kaufmann P., Mayhew T.M., Charnock-Jones D.S. Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. II. Changes during normal pregnancy // *Placenta.* – 2004. – Vol. 25. – P. 114–126.
17. Ahmed A., Whittle M.J., Khaliq A. Differential expression of placenta growth factor (PlGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in abnormal placentation // *J. Soc. Gynecol. Invest.* – 1997. – Vol. 4. – P. A663.
18. Tille J.C., Pepper M.S. Hereditary vascular anomalies. New insights into their pathogenesis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2004. – Vol. 24. – P. 1578–1590.
19. A.V. Sokolian, A.V. Murashko, L.V. Krechetova, et al. Dynamics of angiogenic growth factors during pregnancy and in postnatal period in pregnant women with chronic venous insufficiency // *Obst. and Gyn.* – 2009. – No. 2. – P. 20–23.
20. Vuorela P., Carpen O., Tulppala M., Halmesmaki E. VEGF, its receptors and the tie receptors in recurrent miscarriage // *Mol. Hum. Reprod.* – 2000. – Vol. 6, № 3. – P. 276–282.
21. Ali K.Z., Burton G.J., Khalid M.E. et al. Concentrations of free vascular endothelial growth factor in the maternal and fetal circulations during pregnancy: A cross-sectional study // *J. Matern.-Fetal Neonatal Med.* – 2010. – Vol. 23, № 10. – P. 1244–1248.
22. Bogic L.V., Brace R.A., Cheung C.Y. Cellular localization of vascular endothelial growth factor in ovine placenta and fetal membranes // *Placenta.* – 2000. – Vol. 21. – P. 203–209.
23. Khaliq A., Dunk C., Jiang J. et al. Hypoxia down-regulates placenta growth factor, whereas fetal growth restriction up-regulates placenta growth factor expression: molecular evidence for «placental hyperoxia» in intrauterine growth restriction // *Lab. Invest.* – 1999. – Vol. 79. – P. 151–170.
24. Hoffmann P., Feige J.J., Alfaidy N. Expression and oxygen regulation of endocrine gland-derived vascular endothelial growth factor/prokineticin-1 and its receptors in human placenta during early pregnancy // *Endocrinology.* – 2006. – Vol. 147. – P. 1675–1684.
25. Bischof P., Meisser A., Campana A. et al. Effects of decidua-conditioned medium and insulin-like growth factor binding protein-1 on trophoblastic matrix metalloproteinases and their inhibitors // *Placenta.* – 1998. – Vol. 19. – P. 457–464.
26. Winther H., Dantzer V. Co-localization of vascular endothelial growth factor and its two receptors Flt-1 and KDR in the mink placenta // *Placenta.* – 2001. – Vol. 22. – P. 457–465.
27. Carmeliet P., Moons L., Luttun A. et al. Synergism between vascular endothelial growth factor and placental growth factor contributes to angiogenesis and plasma extravasation in pathological conditions // *Nat. Med.* – 2001. – Vol. 7. – P. 575–583.
28. Shalaby F., Rossant J., Yamaguchi T.P. et al. Failure of blood-island formation and vasculogenesis in Flk-1-deficient mice // *Nature.* – 1995. – Vol. 376, № 6535. – P. 62–66.
29. Dumont D.J., Jussila L., Taipale J. et al. Cardiovascular failure in mouse embryos deficient in VEGF receptor-3 // *Science.* – 1998. – Vol. 282. – P. 946–949.
30. Challier J.C., Galtier M., Kacemi A., Guillaumin D. Pericytes of term human foeto-placental microvessels: Ultrastructure and visualization // *Cell. Mol. Biol.* – 1999. – Vol. 45. – P. 89–100.
31. Benirschke K., Kaufmann P. Pathology of the human placenta. 4-th ed. – New York: Springer Verlag, 2000.
32. Wilting J., Birkenhager R., Eichmann A. et al. VEGF(121) induces proliferation of vascular endothelial cells and expression of Flk-1 without affecting lymphatic vessels of the chorioallantoic membrane // *Dev. Biol.* – 1996. – Vol. 176. – P. 76–85.
33. Kumazaki K., Nakayama M., Suehara N., Wada Y. Expression of vascular endothelial growth factor, placental growth factor, and their receptors Flt-1 and KDR in human placenta under pathologic conditions // *Hum. Pathol.* – 2002. – Vol. 33. – P. 1069–1077.
34. Kilburn B.A., Wang J., Duniac-Dmuchowski Z.M. et al. Extracellular matrix composition and hypoxia regulate the expression of HLA-G and integrins in a human trophoblast trophoblast cell line // *Biol. Reprod.* – 2000. – Vol. 62. – P. 739–747.
35. Hoffmann P., Saoudi Y., Benharouga M. et al. Role of EG-VEGF in human placentation: Physiological and pathological implications // *J. Cell. Mol. Med.* – 2009. – Vol. 8. – P. 2224–2235.
36. Red-Horse K., Zhou Y., Genbacev O. et al. Trophoblast differentiation during embryo implantation and formation of the maternal-fetal interface // *J. Clin. Invest.* – 2004. – Vol. 114. – P. 744–754.
37. S.A. Sharygin, O.P. Saryyeva, L.P. Peretyatko, L.V. Posisyeyeva. Additional markers of placental insufficiency at gestosis accompanied by disorders of birth activity // *Arch. of path. m* 2008. – No. 2. – P. 12–14.
38. A.P. Milovanov, I.S. Sidorova, A.N. Solonitsyn, Ye.I. Borovkova. Immunohistochemical assessment of vascular endothelium factor distribution in placenta, uterine placental bed at normal pregnancy and in women with preeclampsia // *Arch. of Path.* – 2008. – No. 3. – P. 12–15.
39. I.I. Krukiyer, T.N. Pogorelova. Production of vascular-endothelial growth factor and endothelin in placenta and umbilical cord at normal and complicated pregnancy // *Bull. of Exper. Biol.* – 2006. – No. 2. – P. 177–179.
40. D.I. Sokolov, A.V. Kolobov, L.V. Pecherina et al. Expression of VEGF and receptor VEGF-R3 by endothelial placenta cells in normal and at gestosis // *Bull. of Exper. Biol.* – 2008. – No. 3. – P. 321–325.
41. Dong Y.L., Reddy D.M., Green K.E. et al. Calcitonin gene-related peptide (CALCA) is a proangiogenic growth factor in the human placental development // *Biol. Reprod.* – 2007. – Vol. 76. – P. 892–899.

Статья поступила в редакцию 27.11.2013

Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних із інсулінорезистентністю

О.В. Онисько

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгородський міський пологовий будинок

У статті розглянуті особливості порушень плацентарного комплексу у вагітних із інсулінорезистентністю та їхній вплив на подальший перебіг вагітності. Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 100 індивідуальних карток та історій пологів у пацієнок із синдромом полікістозних яєчників на фоні інсулінорезистентності. Установлено, що інсулінорезистентність спричинює багато ускладнень під час вагітності, пов'язаних із плацентарною дисфункцією.

Ключові слова: вагітність, плід, плацента, інсулінорезистентність.

Інсулінорезистентність (ІР) є станом, який характеризується зниженням чутливості периферійних тканин організму до дії інсуліну, що зумовлено впливом генетичних або зовнішніх чинників. У результаті такого впливу в організмі порушуються основні метаболічні процеси – вуглеводний, ліпідний та білковий обмін. Генетична схильність до ІР може не реалізовуватись і ніколи не проявляється клінічно у вигляді метаболічного синдрому, цукрового діабету (ЦД) 2-го типу тощо за відсутності несприятливої дії факторів зовнішнього середовища: незбалансованого харчування, малорухливого способу життя, супутніх захворювань, інших чинників. ІР може самотійно або в комплексі з іншими чинниками підвищувати ризик виникнення патології вагітності та пологів [1].

У деяких дослідженнях встановлено, що з настанням вагітності, особливо у другій її половині, у всіх жінок розвивається фізіологічна ІР. Система мати–плацента–плід, що формується під час вагітності, включає в себе дві підсистеми – організм матері і організм плода, а також плаценту. Організми матері та плода є динамічною системою гомологічних органів. Ураження якого-небудь органа матері або порушення обміну речовин призводить до відповідних порушень у плода [2].

Під час фізіологічної вагітності відбувається поступове збільшення резистентності до інсуліну в середньому з 16-го тижня. У II триместрі вагітності високий рівень оваріальних та плацентарних стероїдів, а також підвищення синтезу кортизолу корою надниркових залоз сприяють поглибленню ІР. У нормі дані зміни не виходять за межі фізіологічних і не спричинюють патологічних процесів в організмі жінки та плода. За первинної ІР, вісцерального ожиріння, малорухливого способу життя зниження чутливості периферійних тканин до дії інсуліну може поглиблюватись і набувати патологічних рис [1, 2]. Такий стан призводить до компенсаторної гіперінсулінемії, гіперглікемії та дисліпідемії. Вагітність створює умови для досить тривалої дії цих факторів, які поступово призводять до активації симпатоадреналової системи, гальмують експресію NO, спричинюють затримку іонів Na⁺ та рідини, ендотеліальну дисфункцію, тромбофілію і як наслідок – порушення інвазії трофобласта та мікротромбози судин плаценти. Отже, наявність ІР, що

передє фізіологічним змінам вагітності, є потенційно небезпечним станом для матері та плода і потребує детального вивчення [1, 3].

На даний момент велика увага концентрується на деяких нових потенціальних медіаторах ІР, включаючи фактор некрозу пухлин альфа (ФНП- α). Він утворюється в жировій тканині – це прозапальний цитокін, який виконує регуляторні та ефекторні функції в імунній відповіді та запаленні. Він інгібує дію інсуліну. Описана його пряма роль у патофізіології ІР. У дослідженнях *in vitro* встановлено, що цей цитокін знижує сигнали інсулінових рецепторів в адипоцитах, гепатоцитах, скелетних м'язів [3, 4]. Велика кількість плацентарного ФНП- α вивільняється у кровотік матері – 94%, а 6% – у кровотік плода. Важливим джерелом ФНП- α під час вагітності є плацента. Після пологів його рівень різко і швидко знижується. Встановлено, що плацента жінок з ІР виділяє велику кількість ФНП- α у відповідь на стимуляцію глюкозою [2, 4]. Існує думка, що ФНП- α тісно пов'язаний з ІР та відіграє важливу роль у патогенезі гестаційного ЦД та прееклампсії. Досліджено, що важкий ступінь прееклампсії характеризується більш високим рівнем ФНП- α , ніж прееклампсія середнього ступеня важності та легкого [5].

Одним із шести структурно подібних білків, що зв'язують активність інсуліноподібних факторів росту є білок-1 (БСІФР-1). Він синтезується в печінці та децидуальній оболонці. БСІФР-1 здійснює паракринну регуляцію ефектів інсуліноподібного фактора росту на клітини, що мають до нього рецептори: гладком'язові та ендотеліальні клітини артерій, лімфоцити та клітини трофобласта. Білок контролює активність клітин, що не відносяться до децидуальних, забезпечуючи цілісність тканини, що утворюється в процесі децидуалізації. БСІФР-1 інгібує стимулювальний ефект інсуліноподібних факторів росту на проліферацію трофобласта. Низька його концентрація була виявлена у пацієнок з ожирінням та при станах, пов'язаних з гіперінсулінемією [3, 5].

Уміст цього білка вищий у разі внутрішньоутробної затримки розвитку плода та нижчий у вагітних із крупним плодом. Підвищений вміст БСІФР-1 в крові матері та плода свідчить про затримку внутрішньоутробного розвитку плода у II та III триместрах вагітності, що є результатом порушеної плацентарної [4, 6]. Низька концентрація цього білка, що секретується ендометрієм, негативно впливає на імплантацію ембріона. Головним джерелом синтезу БСІФР-1 поза вагітністю є печінка. Не дивлячись на те, що під час вагітності основну роль бере на себе ендометрій, доведено, що інсулін інгібує продукцію БСІФР-1 під час вагітності як в ендометрії, так і в печінці.

Установлено, що у жінок, у яких розвинулась прееклампсія, рівень БСІФР-1 на 16-му тижні вагітності був дуже низьким порівняно із контрольною групою. У 80% даної групи відзначалась гіперінсулінемія [2,6]. Цей факт

підтверджує прямий зв'язок між ІР, прееклампсією та рівнем БСІФР-1 у ІІ триместрі вагітності. У ІІ триместрі вагітності вміст цього білка у жінок з гестаційним ЦД і прееклампсією різко збільшується, що переводить стан імунodefіциту у стан ІР.

Мета дослідження: вивчити особливості функціонування фетоплацентарного комплексу у вагітних з ІР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 100 індивідуальних карток та історій пологів у пацієнок із синдромом полікістозних яєчників на фоні ІР. Вагітні, яким було виконано екстракорпоральне запліднення, в дослідження включені не були. Вагітні проходили загальноприйняті клініко-лабораторні обстеження протягом усієї вагітності. Найбільш інформативним методом діагностики стану фето-плацентарного комплексу є ультразвукова діагностика з доплерографією та з визначенням біофізичного профілю плода за потреби, а також проводили кардіотокографію.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок складав $27 \pm 1,3$ року. У досліджуваних пацієнок середній вік менархе становив $14 \pm 1,2$ року. У всіх жінок відзначалося порушення менструальної функції за типом аменореї (83,5%), олігоменорея (16,5%), ановуляція (100%) та безпліддя в анамнезі.

У 95% вагітних був обтяжений акушерський анамнез. А саме, у 61% пацієнок відзначалося невиношування попередньої вагітності, завермі вагітності – у 40% жінок.

Ультразвукове дослідження (УЗД) у другій половині вагітності включало фетометрію, плацентографію та оцінювання кількості навколоплодових вод. Щодо локалізації плаценти, то у 14% жінок відзначалося її передлежання, низьке розташування плаценти – у 17% пацієнок. Таке патологічне розташування плаценти, як правило, відбувається у жінок на фоні гіперандрогенії. Дізнатися про стан плаценти можна за допомогою плацентометрії. Частіше всього визначають товщину плаценти. Так, гіпертрофія плаценти відзначалася у 11% вагітних, що є одним із компенсаторно-приспосувальних механізмів для забезпечення життєдіяльності плода, а гіпотрофія мала місце у 6% вагітних. Одним з ехографічних показників стану плаценти є оцінка ступеня зрілості плаценти. Цей показник дозволяє оцінювати структурні зміни в плаценті у другій половині вагітності. Таким чином, передчасне старіння плаценти І ступеня (ПСІ) відзначалося у 18% пацієнок, ПСІІ ступеня – у 20% жінок, а ПСІІІ ступеня – у 5%. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти виявлено у 8% вагітних, з них прогресивне – у 2%.

У діагностиці плацентарної дисфункції суттєве значення має визначення об'єму навколоплодових вод. У 24% вагітних мало місце маловоддя. З них дистрес плода зустрічався у 37% вагітних і один випадок перинатальної загибелі плода.

Застосування в антенатальній діагностиці ультразвукової апаратури, робота якої базується на ефекті Допплера, дозволяє вивчати стан матково-плацентарного, фетоплацентарного та плодового кровотоку. Характер гемодинаміки в артеріях пупкового канатика дозволяє судити про стан фетоплацентарного кровотоку (ФПК) та

про мікроциркуляцію в плодовій частині плаценти. Так, при доплерометрії вагітних із синдромом полікістозних яєчників на фоні ІР відзначалося порушення систоло-діастолічного співвідношення (СДС) в артеріях пупкового канатика у 28% вагітних та в матковій артерії у 19% вагітних.

Також, жінки, у яких було порушення кровотоку в артеріях пупкового канатика підлягали визначенню біофізичного профілю плода. Біофізичний профіль – бальна оцінка дихальних рухів плода, його рухової активності, тонуусу і кількості навколоплодових вод, а також наявність числа акселерацій серцевого ритму [8]. Отже, за даними біофізичного профілю плода у 82,2% вагітних стан плода оцінено в 4 бали і нижче та 17,8% вагітних – нестресовий тест був сумнівний (5–6 балів).

Наявність сучасних комп'ютерних систем оброблення, розрахунку параметрів і аналізу кардіотокографії (КТГ), дозволила суттєво збільшити точність оцінки функціонального стану плода під час вагітності до 87–92% [7]. З появою цього методу з'явилася реальна нагода своєчасного визначення важкості метаболічної гіпоксії і суттєво зменшити частоту пізньої діагностики порушень стану плода. При появі показань до проведення КТГ дослідження в ІІ триместрі вагітності його стало можливим провести. При проведенні КТГ дослідження з використанням кардіотокографів Sonicaid Team Care стало можливим виявити ранні ознаки порушення функціонального стану ФПК [6, 7].

Із числа вагітних, що мали порушення СДС в артеріях пупкового канатика під час проведення КТГ з комп'ютерним аналізом, критерії Девіса/Редмана були недотримані, з наступним порушенням показника STV (інтегральний показник, що відображає ступінь метаболічної ацидемії у плода): STV в межах 3,5–3,8 виявлено у 53,6% жінок (початкові ознаки ацидемії, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку І ступеня, функціональні зміни в плаценті); STV від 3,4 до 3,1 – у 28,6% (ацидоз, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку І – ІІ ступеня, органічні зміни в плаценті); цей самий показник, що дорівнював менше 2,99 склав 17,8% вагітних і свідчить про важкий ступінь ацидемії. Комп'ютерний КТГ-моніторинг є ефективним методом, який значно підвищує точність ранньої діагностики порушень функціонального стану плода під час вагітності та в пологах, дозволяє визначити ступінь важкості антенатального та інтранатального дистресу плода і суттєво знижує показники перинатальної захворюваності і смертності.

У зв'язку із наведеними вище ускладненнями, пов'язаними із плацентарною дисфункцією, що виникла на фоні ІР, відзначалася висока частота патологічного перебігу пологів. А саме, частота кесарева розтину становила 26%, вакуум-екстракція плода – 9%. Перебіг пологів ускладнювався дистресом плода у 35% вагітних, слабкістю пологової діяльності – у 10%, передчасним вилиттям навколоплодових вод – у 18% жінок.

ВИСНОВКИ

Ураховуючи наведені вище дані літератури та результати досліджень, стає очевидним негативний вплив інсулінорезистентності та гіперандрогенії на стан фетоплацентарного комплексу та, відповідно, подальший перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с инсулинорезистентностью
О.В. Ониско

The state of placenta and fetus complex in pregnant woman with insulin resistance
O.V. Onusko

В статье рассмотрены особенности нарушений плацентарного комплекса у беременных с инсулинорезистентностью и их влияние на последующий ход беременности. Проведен ретроспективный клинико-статистический анализ 100 индивидуальных карточек и историй родов у пациенток с синдромом поликистозных яичников на фоне инсулинорезистентности. Установлено, что инсулинорезистентность вызывает много осложнений во время беременности, связанных с плацентарной дисфункцией.

In this article features of violations of placenta complex in pregnant woman with insulin resistance and their influence on further motion of pregnancy are considered. The retrospective clinical and statistical analysis of 100 individual cards and histories of births for patients with the polycystic ovary syndrome on a background of insulin resistance is conducted. It is set that insulin resistance causes many complications during pregnancy, related to placental dysfunction.

Ключевые слова: беременность, плод, плацента, инсулинорезистентность.

Key words: pregnancy, fetus, placenta, insulin resistance.

Сведения об авторе

Ониско Олеся Васильевна – ГБУЗ «Ужгородский национальный университет», Ужгородский городской родильный дом, 88000, г. Ужгород, ул. Подгорная, 46. E-mail: Olesya2107@bigmir.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жук С.І. Репродуктивна ендокринологія / Жук С.І., Ошовський В.І. // Київ. – № 1. – 2011. – С. 33–35.
2. Шибалова Е.И. Акушерство и гинекология / Шибалова Е.И., Мурашко Л.Е., Дегтярева Е.И. // Москва. – № 6. – 2009. – С. 6–8.
3. Kirwan J.P. Diabetes / Kirwan J.P., Mouzon S.H. // Vol. 51. – 2006. – P. 2207–2213.
4. Добротина А.Ф. Беременность и роды у женщин с нейроэндокринообменными заболеваниями / Добротина А.Ф. // Н. Новгород. – 2000. – С. 10–15.
5. Тимошина И.В. Акушерство и гинекология / Тимошина И.В., Комиссарова В.А., Бурлев В.И. // Москва. – № 6. – 2009. – С. 3–4.
6. Товстановська В.О. Пеперінсулінізм в акушерстві та гінекології його терапія / Товстановська В.О., Ус І.В. // Нова медицина. – № 2. – 2006. – С. 21–23.
7. Орлов В.И., Кардиотокография и доплерометрия в современном акушерстве / Орлов В.И., Боташева Т.Л., Кузин В.Ф., Орлов А.С., Гиляновский М.И., Заманская Т.А. // Ростов-на-Дону: Издательство ЮНЦ РАН. – 2007–2008. – С. 50–141, 149–158.
8. Воскресенський С.Л. Оцінка станостання плода / Воскресенський С.Л. // Минск. – 2004. – С. 7–136, 217–241.

Статья поступила в редакцию 11.12.2013

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

БЕРЕМЕННЫЕ И НЕДАВНО РОДИВШИЕ ЖЕНЩИНЫ ПОДВЕРЖЕНЫ ВЫСОКОМУ РИСКУ РАЗВИТИЯ ТРОМБОВ

По данным Центров контроля и профилактики заболеваний США, риск развития тромбов особенно возрастает у женщин через 6 недель после рождения ребенка. Новое исследование ученых из Weill Cornell Medical College (Нью-Йорк) доказало, что риск развития тромбов сохраняется как минимум в течение 12 недель после родов.

Исследовательская группа под руководством доктора Хуман Камеля из Департамента неврологии при Weill Cornell Medical College представила результаты исследования на Международной конференции американской Ассоциации сердечных заболеваний.

Свертывание крови, также известное как коагуляция, – это процесс, останавливающий кро-

вотечение при повреждении кровеносного сосуда. Клетки крови – тромбоциты – взаимодействуют с белками плазмы крови, образуя сгустки вокруг травмированной области. Тело обычно растворяет тромб, как только рана зажила. Но время от времени сгустки могут образовываться внутри кровеносных сосудов без естественного растворения. В этом случае кровь может накапливаться, вызывая отек и боль. Сгустки могут также блокировать возврат крови к сердцу, что провоцирует инфаркт и инсульт.

Американское общество гематологии сообщило, что женщины подвергаются более высокому риску образования тромбов во время беременности и через некоторое время после. Беремен-

ные женщины имеют тенденцию к образованию тромбов в глубоких венах ног или таза, это заболевание известно под названием тромбоз глубоких вен (ТГВ). Ученые отметили, что в группе риска находятся женщины после родов, особенно в период 12 недель после рождения ребенка. Примерно с 19 по 24 неделю риск развития тромбов резко снижается.

Доктор Камель заявил, что тромбы являются серьезной причиной инвалидности и смерти беременных женщин и женщин в послеродовом периоде. Специалисты призвали врачей учитывать результаты исследования в наблюдении как беременных, так и родивших женщин.

<http://www.medicinform.net>

Опыт применения препарата Полижинакс при лечении неспецифических и смешанных вульвовагинитов

П.Р. Абакарова

ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий, г. Москва

Опубликовано в журнале: «Гинекология», Т. 9, №3, с. 8–9

Клиническое течение вульвовагинитов

Основными клиническими проявлениями, характерными для вульвовагинитов, являются выделения из половых путей (гнойные, пенистые, с примесью крови, творожистые и др.), гиперемия и отечность слизистой оболочки вульвы и влагалища, зуд, жжение, болезненность вульвы, дизурия.

Ведущая роль в диагностике кандидозного и смешанных вульвовагинитов, наряду с клиническими симптомами, принадлежит микробиологическим методам исследования, диагностическая ценность которых достигает 95% [1]. Диагностика оппортунистических вагинальных инфекций принципиально отличается от таковой инфекций, вызванных абсолютными патогенами (инфекции, передаваемые половым путем, – ИППП): само по себе выделение (индикация) микроорганизмов из патологического материала не является доказательством их этиологической роли, так как те же самые микроорганизмы колонизируют влагалище в норме. Микробиологическая диагностика оппортунистических вагинальных инфекций должна включать следующие этапы: 1) исключение ИППП, 2) микроскопию вагинального мазка, окрашенного по Граму; 3) культуральное исследование (посев) вагинального отделяемого и определение чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Для получения более достоверных данных целесообразно провести микроскопию мазков вагинального отделяемого в комплексе с культуральным методом исследования [1, 4].

Заболевания, вызванные смешанной инфекцией, имеют более длительное течение, протекают клинически тяжелее, часто рецидивируют и на их фоне нередко возникают различные осложнения. Кроме того, при смешанной инфекции, особенно при хронизации процесса, добиться излечения без последующих рецидивов значительно труднее, чем при терапии моноинфекции.

Воспаление наружных половых органов в сочетании с воспалением влагалища – вульвовагинит – является наиболее часто встречающейся патологией в гинекологической практике.

В последнее время наблюдается увеличение частоты инфекций нижнего отдела половых путей, протекающих с участием микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры влагалища, которая при определенных условиях приобретает патогенные свойства.

В зависимости от причины возникновения вульвовагиниты разделяют на:

неспецифический, или бактериальный (вызывается условно-патогенными микроорганизмами – стафилококками, кишечной палочкой, стрептококками и др.);

специфический (гонорейный, хламидийный, трихомонадный, кандидозный, вирусный и др.).

По данным литературы, вульвовагиниты с высеиванием условно-патогенной флоры достигают 10%, а с учетом вульвовагинального кандидоза – 40% и более [6].

Результаты многочисленных исследований последних лет свидетельствуют о полиэтиологической природе вульво-

вагинитов у молодых женщин. Известно, что у каждой второй женщины, обращающейся к гинекологу по поводу вульвовагинитов, они имеют бактериально-грибково-трихомонадную этиологию [5, 8].

По клиническому течению вульвовагиниты делят на острые и хронические. Острый вульвовагинит протекает с яркими выраженными клиническими проявлениями, хронический – со стертой клинической картиной [7].

Эффективность лечения вульвовагинита во многом определяется точным выявлением возбудителя, назначением этиотропной терапии и хорошей приемлемостью медикаментозного средства. Большое значение при лечении вульвовагинитов смешанной этиологии имеет применение так называемых комплексных препаратов широкого спектра действия (с антимикотическим и антибактериальным эффектами), способных воздействовать на несколько видов микроорганизмов. Данным требованиям, в частности, соответствует препарат Полижинакс, обладающий выраженными антибактериальными и фунгицидными свойствами.

Полижинакс выпускают в форме влагалищных капсул и он является комплексным препаратом, включающим в себя два антибиотика бактерицидного действия – неомицин и полимиксин В, а также противогрибковый антибиотик нистатин и гель диметилполисилоксан. Неомицин (одна капсула содержит 35 000 МЕ), являясь аминогликозидом широкого спектра действия, активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных кокков, грамположительных палочек, таких, как коринебактерии и *Mycobacterium tuberculosis*, грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Haemophilus Influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*). Полимиксин В (одна капсула содержит 35 000 МЕ) – полипептидный антибиотик – активен в основном в отношении грамотрицательных бактерий, таких, как *Pseudomonas aeruginosa*, исключая *Proteus* и *Neisseria*, а также *in vitro* в отношении *Ureaplasma urealyticum*. Большинство анаэробных микробов устойчиво к этим двум антибиотикам. Третий компонент – нистатин (одна капсула содержит 100 000 МЕ) – оказывает *in vitro* и *in vivo* фунгицидное и фунгистатическое действие на грибы рода *Candida*, а также грибы родов *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*. Гель диметилполисилоксан является активным компонентом препарата с функцией распространения основных его элементов по всей поверхности влагалища, а также оказывает успокаивающее действие на воспаленную слизистую оболочку влагалища.

Нами оценена эффективность терапии препаратом Полижинакс вульвовагинитов бактериальной и смешанной этиологии у 37 пациенток в 18–49 лет (средний возраст – 29±2,3 года).

Всем пациенткам проведено обследование с применением клинических (анамнез, жалобы, гинекологический осмотр, расширенная кольпоскопия) и лабораторных (бактериоскопическое, бактериологическое, ПЦР-диагностика для

исключения ИППП) методов исследования. Обследование пациенток проводили до начала терапии Полижинаксом и через 10 дней после окончания данного лечения.

При первичном обращении 33 (89%) пациентки предъявляли жалобы на обильные выделения из половых путей; зуд и жжение отмечали 22 (59%) женщины, дискомфорт при половом контакте – 9 (24%), дизурические расстройства – 7 (19%) пациенток. При гинекологическом осмотре и расширенной кольпоскопии у всех пациенток имели место гиперемия и отек слизистой оболочки влагалища, шейки матки и вульвы той или иной степени выраженности. При проведении пробы Шиллера поверхность слизистой оболочки шейки матки окрашивалась неравномерно, пестро, с характерной крапчатостью, отмечали расширенные субэпителиальные сосуды.

При микробиологическом исследовании неспецифический (бактериальный) вульвовагинит выявлен у 21 (57%) пациентки, у 16 (43%) – смешанный бактериальный и кандидозный вульвовагинит. Препарат назначали по 1 капсуле интравагинально на ночь в течение 12 дней. Системную противовоспалительную и антимикотическую терапию на фоне лечения Полижинаксом не проводили.

Эффективность терапии оценивали по:

- 1) оценке общего состояния и самочувствия пациенток;
- 2) оценке клинических данных (по данным анамнеза и гинекологического осмотра);
- 3) оценке лабораторных бактериоскопических данных.

По результатам обследования и лечения выявлено: общее улучшение состояния и купирование симптомов вульвовагинита у абсолютного большинства (92%) пациенток. Отмечено изменение клинической картины и субъективных ощущений (изменение характера белей, уменьшение раздражения, зуда, жжения). По данным гинекологического осмотра также отмечено улучшение состояния слизистой оболочки влагалища

(уменьшение отечности и гиперемии). Установлен положительный бактериологический эффект препарата у большинства пациенток: подавление патогенной микрофлоры, в том числе грибов рода *Candida* (по данным бактериоскопии). Побочные реакции на фоне терапии препаратом Полижинакс не наблюдались ни у одной пациентки. Данные клинико-лабораторного исследования свидетельствуют, что эффективность терапии Полижинаксом составила при неспецифическом (бактериальном) вульвовагините 95%, а при смешанном бактериальном и кандидозном вульвовагините – 88%.

Таким образом, хорошая переносимость и высокая эффективность препарата Полижинакс позволяют рекомендовать его для лечения неспецифических бактериальных и смешанных вульвовагинитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анкирская А.С. Неспецифические вагиниты. Новые подходы к диагностике // Клинико-микробиол. и антимикроб. тер., 2000; 2 (17).
2. Бруа М.Л. Место комбинированных антибиотиков местного действия в лечении грибковых и смешанных вагинитов. Качество жизни. Медицина, 2004; 3.
3. Байрамова Г.Р. Бактериальный вагинит. Поликлиническая гинекология / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: Мепресс-информ., 2004; 126–35.
4. Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микробиологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе // Акуш. и гинекол., 1996; 6:27–30.
5. Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза (клиническая лекция) // Гинекология, 2001; 3 (6): 201–5.
6. Серов В.Н. Изучение эффективности Полижинакса в лечении неспецифических бактериальных и грибковых кольпитов. – АГ-инфо, 2003; 9.
7. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. – М.: Литера, 2005.
8. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Инфекции влагалища: взгляд гинеколога. Рациональная терапия кандидозного и смешанных вульвовагинитов // Concilium Medicum, 2005; 3 (7).

ПОЛІЖИНАКС вагінальні капсули

ПОЛІЖИНАКС ВІРГО емульсія для інтравагінального введення, в капсулах

Склад.

діючі речовини: 1 вагінальна капсула містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО;

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Код АТС G01A A50**.

Показання.

Поліжинакс. Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida*;
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс рекомендується 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.

Поліжинакс Вірго. Лікування вагініту, вульвовагініту, цервіциту бактеріального, грибкового або змішаного, що спричинені чутливою до компонентів препарату флорою у незайманих дівчат.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до одного з компонентів препарату, застосування сперміцидів під час лікування, використання діафрагми та латексних контрацептивів.

Спосіб застосування та дози.

Поліжинакс. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 діб, профілактичний курс – 6 діб. Не припиняти лікування під час менструації. Поліжинакс Вірго. Одна капсула ввечері перед сном протягом 6 днів поспіль. Необхідно надіряти загострений кінець капсули ножицями. Після цього вміст капсули вводять інтравагінально. Не припиняти лікування під час менструації.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату в рекомендованих дозах ризик виникнення небажаних ефектів є мінімальним. Побічні ефекти аміноглікозидів виявляються дуже рідко при їх вагінальному застосуванні. При локальному застосуванні препарату алергічні реакції (анафілактичний шок, кропив'янка), реакції місцевого подразнення та контактний дерматит бувають у поодиноких випадках.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

В клінічній практиці не відмічено мальформативних та фетотоксичних ефектів Поліжинаксу. Моніторинг вагітностей щодо дослідження всіх можливих побічних впливів недостатній, щоб виключити всі ризики. Тому застосування в період вагітності можливе лише за призначенням лікаря в тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода/дитини. В період лактації застосовувати з обережністю за показаннями. При

необхідності призначення препарату у період годування груддю, грудневигодовування припиняють.

Діти.

У дитячій практиці застосовується спеціальна лікарська форма – Поліжинакс Вірго.

Особливості застосування.

Щоб уникнути передавання захворювання, пацієнтку необхідно попередити про користування окремими засобами особистої гігієни (мочалкою, рушником тощо), носіння білизни з натуральної бавовни. Під час лікування не користуватись гігієнічними тампонами, не використовувати контрацептивні ковпачки та презервативи з латексу та сперміциди. Для запобігання повторного зараження потрібно одночасне лікування статевого партнера.

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.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Властивості препарату складаються з властивостей, притаманних окремим складовим: неоміцину сульфат – аміноглікозидний антибіотик, що чинить бактеріцидну дію шляхом блокування функції бактеріальних рибосом у широкого спектра грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів: *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*; поліміксину В сульфат – антибіотик поліпептидної природи, що діє бактеріцидно відносно переважно грамнегативної флори, особливо *Pseudomonas aeruginosa*; чутливими є також штами *E. coli*, *Schigellae*, *Klebsiellae*, *Pasteurellae*, *Serratiae*, *Staphylococcus* spp., *Enterobacter*, *Salmonellae*, *Haemophilus*, *Bordetella*. Поліміксин В порушує осмотичну резистентність мембран бактерій, є також активним відносно збудників, які перебувають у стадії спокою. Ністатин – полієновий антибіотик, що діє фунгіцидно або фунгістатично шляхом зв'язування ергостеролу цитоплазматичної мембрани грибів. Проявляє активність відносно *Candida* spp., *Histoplasma* spp., *Coccidioides* spp., *Cryptococcus* spp., *Aspergillus*, *Blastomyces dermatidis*. Резистентність до діючих речовин Поліжинаксу розвивається рідко та повільно.

Диметилполісілоксан (диметикон 1000), що міститься у препараті як допоміжна речовина, є органічною сполукою з високою молекулярною масою, що має обволікаючі властивості, протизапальну, репаративну та протисвербіжну дію, покращує трофічні процеси у слизовій оболонці піхви, а також запобігає проникненню активних компонентів препарату у слизову оболонку.

Термін придатності.

2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Завод Іннотера Шузі, Франція. INNOTHERA CHOUZY, France.

Реєстраційні посвідчення № UA/10193/01/01, UA/7254/01/01

Возможности терапии мастодинии с применением микронизированного прогестерона

В.Н. Прилепская, Т.Н. Бебенева

ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова»

Минздравсоцразвития России, г. Москва

Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2010. – Т. 9. – № 4. – С. 58–62

Молочная железа (МЖ) является органом половой системы женщины, развитие и функционирование которого находится в тесной взаимосвязи с состоянием ее репродуктивного здоровья в различные возрастные периоды. Множеством исследований, посвященных изучению проблемы заболеваемости МЖ, доказано, что она является органом-мишенью для многих гормонов и в первую очередь половых [5].

Боль в МЖ является одной из наиболее частых жалоб, с которой женщины обращаются к врачу, в подавляющем большинстве случаев – к гинекологу. Под мастодинией или масталгией подразумевают наличие боли в МЖ, которая может быть обусловлена множеством причин: воспалительным процессом, гормональным дисбалансом, приемом различных групп препаратов, в том числе гормональных контрацептивов (ГК), опухолью, межреберной невралгией и др.

Мастодинию подразделяют на циклическую и нециклическую.

Нециклическая мастодиния, не связанная с менструальным циклом (МЦ), может быть симптомом ряда заболеваний:

- склерозирующего аденоза – усиления пролиферации эпителия в терминальных протоках и дольках МЖ, что приводит к сдавлению нервных окончаний и воспринимается как боль;
- аденомы и фиброаденомы МЖ;
- реактивного склероза соединительной ткани МЖ;
- липосклероза;
- рака МЖ;
- синдрома Титце (воспаление реберно-хрящевых сочленений), остеохондроза, плече-лопаточного периартрита, межреберной невралгии.

Циклическая мастодиния связана с функционированием яичников и воздействием половых гормонов на МЖ. В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра, мастодиния может классифицироваться как самостоятельный диагноз при отсутствии объективных изменений в МЖ (шифр N64.4).

Циклическая мастодиния может проявляться:

- на фоне применения ГК;
- как симптом предменструального синдрома (ПМС);
- как самостоятельный симптом при отсутствии других проявлений ПМС (предменструальные нагрубание и боль);
- как симптом доброкачественной дисплазии МЖ (мастопатии).

Циклическая мастодиния на фоне применения ГК

ГК являются самым распространенным средством предупреждения беременности. На сегодняшний день эти препараты назначают не только с контрацептивной, но также с профилактической и лечебной целью. Результаты исследований, проведенных в последние годы, свидетельствуют о дополнительных эффектах ГК. Их применение снижает риск развития рака яичников и эндометрия, миомы матки, эндометриоза, воспалительных заболеваний органов малого таза, хронической тазовой боли, нарушения МЦ, железодефицитной анемии и ревматоидного артрита [19].

Несмотря на эффективность, доступность и удобство использования ГК, часть женщин, нуждающихся в их применении для контрацепции или терапии, прекращают прием этих препаратов из-за возникновения побочных действий.

Так, по данным одного из проспективных европейских исследований, значительное число женщин отказались от приема ГК уже через шесть месяцев применения [15, 16]. При этом среди причин отказа они называли изменение настроения, тошноту, прибавку массы тела, напряжение в МЖ, задержку жидкости. Возникновение побочных эффектов (увеличение массы тела и развитие отеков) при приеме ГК зачастую связано с задержкой натрия и воды в организме женщины.

Развитие болезненного циклического нагрубания МЖ, которое морфологически обусловлено межтканевым отеком, набуханием клеток, обструкцией протоков вследствие преобладания процессов секреции над процессами абсорбции, сдавлением нервных окончаний, наблюдается с частотой от 10% до 40% (в зависимости от состава препарата), чаще в первые месяцы – так называемый период адаптации [1, 2, 7].

Обратимые морфологические изменения в МЖ и связанная с ними «адаптационная» боль в первые несколько месяцев от начала приема ГК возникают из-за гормонального дисбаланса. Как известно, в период адаптации происходит изменение гормонального равновесия, которое вызывает гормональную перестройку МЖ. Последняя обусловлена влиянием компонентов, входящих в состав ГК. Современные гормональные препараты состоят из двух компонентов: эстрогенного и гестагенного. Эстрогенная составляющая современных ГК – этинилэстрадиол. В качестве гестагенного компонента чаще всего используют различные синтетические прогестины. В связи с этим считается, что клинические различия в переносимости, влиянии на метаболизм, частоте побочных явлений определяются гестагенным компонентом. В целом все синтетические гестагены более активны и менее селективны по сравнению с прогестероном. При этом рецепторный профиль синтетических гестагенов различен.

Например, гестоден и 3-кето-дезгестрел имеют более выраженное сродство к рецепторам прогестерона, андрогенов и глюкокортикоидов, но менее заметное – к рецепторам минералокортикоидов по сравнению с эндогенным прогестероном.

Таким образом, механизм возникновения симптомов мастодинии на фоне приема ГК многогранен, и в период адаптации она не является патологией. При этом субъективно боль в МЖ может быть достаточно выраженной, вызывать значительное беспокойство, физический и психологический дискомфорт, снижать качество жизни женщины и привести к отказу от приема гормональных препаратов, назначенных с целью лечения или контрацепции.

Одним из лекарственных средств, позволяющих снизить риск или предотвратить возникновение мастодинии на фоне приема ГК, является препарат Прожестожель, высокий клинический эффект применения которого отмечен в ряде научных публикаций. В частности, в клиническом исследовании на базе научно-поликлинического отделения ФГУ «Науч-

ный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» (Россия) наблюдали за пациентками, проходящими лечение Прожестожелем в течение 4 мес по поводу мастодинии, возникшей в результате приема ГК и ПМС. По окончании терапии пациентки отмечали исчезновение мастодинии. Уровень половых гормонов в крови у них оставался в пределах нормы, данные ультразвуковой и рентгенологической картины МЖ не изменились [13].

Циклическая мастодиния как симптом ПМС

ПМС – сложный симптомокомплекс, характеризующийся разнообразными психопатологическими, вегетососудистыми и обменно-нейроэндокринными нарушениями, которые проявляются в лютеиновой фазе МЦ. Патогенез ПМС сложен и недостаточно изучен.

Частота ПМС колеблется от 25% до 75% в различных возрастных группах, однако, по данным некоторых авторов, те или иные предменструальные симптомы отмечают до 95% менструирующих женщин [6]. Среди пациенток с ПМС мастодиния наблюдается более чем в 60% случаев [1, 4].

Мастодиния как самостоятельный предменструальный симптом встречается приблизительно у 10% здоровых женщин и при незначительной степени выраженности не требует медикаментозной терапии. Этот симптом объясняют задержкой жидкости (отеком), сдавлением нервных окончаний, усиленной клеточной пролиферацией, действием вырабатываемых в увеличенных количествах биологически активных веществ (БАВ), в частности гистамина, серотонина, простагландинов и болевых аминов.

Непосредственно перед менструацией может отмечаться увеличение МЖ на 30-40% от исходных размеров, проявляющееся выраженными симптомами в виде ощущения распирания, увеличения объема желез, появления уплотнений, боли, иррадиирующей в плечо.

Если говорить о том, является ли циклическая мастодиния симптомом ПМС, то научные данные по этому вопросу разноречивы. Предполагается, что в основе патологического процесса лежат разного рода гормональные нарушения, характеризующиеся относительным повышением уровня эстрогенов при низком уровне прогестерона; изменения метаболизма эссенциальных жирных кислот, а также психоэмоциональный стресс. Тем не менее, роль недостаточности прогестерона в развитии мастодинии представляется наиболее достоверной. Циклические изменения в репродуктивной системе на протяжении МЦ отражаются на состоянии МЖ. В конце фолликулярной фазы эстрогены вместе с фолликулостимулирующим гормоном вызывают гиперплазию железистых долек, которая затем усиливается под действием прогестерона. Это проявляется предменструальным напряжением МЖ.

Прогестерон противодействует обусловленным эстрогенами разрастанию клеток эпителия МЖ и увеличению проницаемости капилляров, а также уменьшает интенсивность циклического отека соединительнотканной стромы МЖ. Помимо этого, секреторные преобразования железистого компонента на фоне нарушенной секреции прогестерона сопровождаются задержкой жидкости и перерастяжением ткани МЖ, что приводит к формированию болевого синдрома.

Вероятно, таков же механизм формирования болевого синдрома и при приеме ГК, а также в пубертатный период, пременопаузе и во время беременности.

Одним из методов коррекции гормонального дисбаланса при ПМС, нарушениях МЦ и других патологических изменениях является применение гормональной терапии – эстрогенов и прогестинов. При этом использование как синтетических, так и натуральных аналогов женских половых гормонов, может привести к задержке жидкости в организме и также проявляться мастодинией.

Циклическая мастодиния как симптом доброкачественной дисплазии МЖ (мастопатии)

Зачастую циклическая мастодиния является одним из первых и основных проявлений диффузной доброкачественной дисплазии МЖ и исчезает, когда заболевание принимает более выраженные формы (вплоть до перехода в узловую). Этиология и патогенез данного заболевания сложны и многообразны. В каждом случае требуется тщательное обследование пациентки и индивидуальная оценка патогенетической картины болезни, факторов риска, гормональных нарушений и возможностей терапии.

Обследование женщин с мастодинией включает:

- клиническое обследование (осмотр и пальпацию МЖ);
- маммографию у лиц старше 40 лет;
- УЗИ у пациенток до 40 лет и как дополнение к маммографии.

Обследование рекомендуется проводить в первой фазе МЦ после прекращения менструации, так как в норме для предменструального периода характерно некоторое нагрубание МЖ, затрудняющее обследование и интерпретацию данных.

Профилактика возникновения и возможности терапии мастодинии

Лекарственный арсенал, которым пользуются врачи в терапии мастодинии, обширен. Кроме традиционных фармакологических препаратов, на сегодняшний день в него входят витамины, фитосборы, гомеопатические средства и гормональные препараты. Некоторые авторы рекомендуют начинать лечение с разработки и строгого соблюдения диеты. Считается, что кофеин, теобромин, теофиллин способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах МЖ. Поэтому рекомендуется ограничение или полный отказ от употребления таких продуктов, как кофе, чай, шоколад, какао, что может существенно уменьшить боль и чувство напряжения в МЖ. Так как утилизация эстрогенов происходит в печени, любые нарушения диеты, затрудняющие или ограничивающие нормальную функцию печени (богатая жиром пища, алкоголь, другие гепатотоксические вещества), со временем могут оказать влияние на клиренс эстрогенов в организме. В комплекс лечения мастодинии необходимо включать витамины, поскольку они усиливают терапевтическую активность действующих лекарственных средств, устраняют или ослабляют их побочные эффекты, стабилизируют деятельность периферической и центральной нервной системы, укрепляют иммунитет. При мастодинии наиболее часто применяются витамины группы А, В, Е.

Одним из перспективных гормональных средств является Прожестожель, применяемый во многих странах мира. Он выгодно отличается от большинства гормоноводержащих препаратов тем, что его лекарственное начало (прогестерон) доставляется в ткани-мишени путем аппликации. Благодаря этому в **тканях МЖ терапевтический уровень прогестерона достигается минимальным количеством лекарственного средства, не оказывающим влияния на профиль половых гормонов.** Отсутствие общего воздействия на организм является ценной особенностью этого препарата, исключающей развитие побочных эффектов, характерных для системной гормонотерапии.

Прожестожель содержит натуральный прогестерон в дозе 1 г на 100 г геля. В одной дозе аппликатора – 25 мг прогестерона. Преимуществом данного препарата является то, что его можно назначать как самостоятельно с целью лечения мастопатии, так и в сочетании с другими методами терапии, направленными на коррекцию различных гинеколо-

гических заболеваний. **Прожестожель** – препарат для местного применения, который наносят на поверхность МЖ, за исключением ареолы и соска – является натуральным, эффективным и безопасным средством для лечения мастодинии. Накожные аппликации позволяют повысить концентрацию натурального прогестерона в тканях МЖ, что приводит к коррекции дисбаланса между эстрогенами и прогестероном на уровне МЖ.

Данный препарат регулирует активность фермента 17-ОН-дегидрогеназы, которая инактивирует и метаболизирует эстрадиол. Воздействуя на эпителий и сосудистую сеть, Прожестожель препятствует повышению проницаемости капилляров и снижает интенсивность циклического отека соединительнотканной стромы МЖ. Кроме того, он не влияет на уровень прогестерона в плазме крови. Лечебный эффект достигается непосредственно в органе-мишени. При этом концентрация гормона в ткани в 10 раз выше, чем в системном кровотоке, что позволяет снизить дозу применяемого препарата по сравнению с пероральным путем введения. Прожестожель не взаимодействует с другими гормональными препаратами и может применяться в комбинации с другими видами медикаментозной терапии. Его назначают по 2,5 г геля на каждую МЖ 1 или 2 раза в день в непрерывном режиме или с 16-го по 25-й день МЦ в циклическом режиме в течение 3-6 мес. Исчезновение симптомов при применении препарата наблюдается уже через 1 мес, а положительная динамика при УЗИ – через 3-5 мес.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балтия Д., Серебный А. // Вестник. – 1999. – № 3. – С. 9–12.
2. Бурдина Л.М. // Тер. арх. – 1998. – № 10. – С. 37–41.
3. Ли Л.А., Мартынюк В.А., Соболев А.А. // Вопросы онкологии. – 1998. – № 4. – С. 7–10.
4. Кира Е.Ф., Бескровный С.В., Ильин А.Б. и др. // Журнал акушерских и женских болезней. – 2000. – № 2. – С. 75–84.
5. Макаренко Н.П. // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 9. – С. 451–2.
6. Наумкина Н.Г. Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1999.
7. Пинхосевич Е.Г., Бурдина Л.М., Горячева Л.А. // Маммология. – 1996. – С. 15–17.
8. Пономарева Н.А., Колосова Т.Л., Чумакова С.С. // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 3. – С. 49–50.
9. Прилепская В.Н., Тагиева В.В. // Акушерство и гинекология. – 1997. – С. 44–6.
10. Савельева И.С. // Гинекология. – 1999. – № 1. – С. 14–7.
11. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. 3-е издание. – 2008.
12. Сметник В.П. // Акушерство и гинекология. – 2000. – Т. 2, № 5. – С. 133–136.
13. Тихомиров А.Л., Кубник Д.М. // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 2. – С. 24–26.
14. Хасханова Л.Х., Пиддубный М.И., Гуриев Т.Д. // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 1. – С. 57–60.
15. Чумакова С.С., Наговицина О.В., Глухих А.П. // Маммология. – 1996. – № 3. – С. 41.
16. Швецова О. // Академия Безен. – 2010. – № 1. – С. 19–23.
17. Dixon M., Sainsbury R. Diseases of the breast, Churchill Livingstone, London, 1998.
18. Dixon J.M. Br J Surg 83: 1996, 820–822.
19. Dupont W.D. N Engl J Med, 1994, 331: 10–15.
20. Cammutu P.M., Zentenne E., Poon T. // Arch. Surg. – 2000, Oct.: 13 (10): 1190–1193.
21. Coodwin P.J., Ennis M. et al. // J.Clin.Oncol. – 2002. – Jan J. 20 (1): 2–51.
22. Silva O.E., Zurrida S. Breast cancer: a practical guide. – Elsevier, 2000.
23. Schroede W. Lokaie Hormone-Terapie hilft moistens. Arzliche Praxis, 1984, 89: 2616–1619.
24. Gamkel R.D. Use of progesteron therapy // Am J Obstet Genecol. – 1986.

Противопоказания к применению Прожестожеля отсутствуют, за исключением индивидуальной непереносимости. Возможно, его применение у женщин с экстрагенитальной патологией.

Таким образом, совершенно очевидно, что использование Прожестожеля, локально уменьшающего гормональный дисбаланс в тканях МЖ, значительно улучшает адаптацию к изменению гормонального фона и позволяет пациенткам следовать назначениям врача.

Быстрота наступления обезболивающего эффекта была продемонстрирована в исследовании Р.Д. Гамкеля [24]. Так, при применении Прожестожеля у пациенток с мастодинией существенно снизилась интенсивность болевого синдрома уже на 2-3 день терапии.

Эффективность (в среднем выше 85% по сравнению с плацебо) и безопасность лечения мастодинии Прожестожелем подтверждены данными мета-анализа десяти исследований [23], т.е. более чем у 6 тыс. женщин, при отсутствии возникновения побочных действий.

Таким образом, **Прожестожель является эффективным средством для уменьшения и предотвращения симптомов нагрубания и болезненности МЖ при приеме ГК и ПМС. В первые 2-3 мес использования ГК рекомендовано одновременно наносить трансдермальный гель Прожестожель на область МЖ. Данная терапия показана пациенткам с целью снижения побочных действий на ткань МЖ и предотвращения отказа от приема ГК.**

Сексуальная и психологическая дисфункция у супружеских пар при некоторых эндокринных и воспалительных заболеваниях половой сферы и их коррекция

П.Н. Веропотвелян¹, Т.Т. Нарытник², Н.П. Веропотвелян¹, И.В. Гужевская², О.М. Кравцова¹

¹ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики» г. Кривой Рог

²Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Проведенный обзор литературы и собственные исследования свидетельствуют, что у пациенток с хроническим эндометритом и нарушением спермограммы у их партнеров сравнительно часто (61,7%) наблюдалось нарушение сексуальной функции.

При эндокринной патологии (синдроме поликистоза яичников с гипофизарной недостаточностью яичников с гиперпролактинемией) сексуальная дисфункция зарегистрирована в пределах 77,7–88,5%. При этом патогенезе на сексуальную функцию в первую очередь влияет фон нейрогуморальных психологических изменений и нарушение межличностных отношений в браке.

Применение Трибестана в комплексе с антимикробными средствами более эффективно в лечении воспалительных процессов матки, что обеспечивает клиническое выздоровление пациенток и позволяет нормализовать функциональное состояние вегетативной нервной системы. Терапия, проведенная в комплексе с Трибестаном, дает возможность достоверно улучшить кардинальные факторы сексуального здоровья у 77% пациенток второй группы по сравнению с 39,7% пациенток первой. У партнеров улучшилась спермограмма на 67,7% во второй группе, а в первой – на 31,7%. Достижение такого результата эффективности способствует повышению качества жизни у пациенток детородного возраста и их партнеров.

Ключевые слова: хронический эндометрит (ХЭ), поликистоз яичников, уретропростатит, препарат Трибестан.

Сексуальное здоровье – это счастье женщины при взаимной любви партнера.

Великий французский писатель Стендаль сказал: «Любить – значит испытать наслаждение, когда ты видишь, осязаешь, ощущаешь,... которое ты любишь и которое любит тебя».

Исследования сексуального здоровья женщины являются весьма актуальными, поскольку сексуальная дисфункция – распространенный фактор, приводящий к снижению работоспособности и ухудшению качества жизни. Сексуальная близость является неотъемлемой частью жизни и это тесно связано с эмоциональным и физическим благополучием. Сексуальная дисфункция охватывает широкий спектр вопросов в психологической, физической, межличностных и физиологических сферах.

Б. Сэдэк приводит шесть основных категорий сексуальной дисфункции:

- 1) расстройства сексуальных желаний;
- 2) расстройства сексуальной активации;
- 3) расстройства оргазма;
- 4) сексуальные болевые расстройства;
- 5) сексуальные расстройства, нигде более не классифицируемые;



б) другие сексуальные расстройства, резидуальная категория для смешанных групп расстройств, которые не были классифицированы ни в одной из перечисленных выше рубрик.

Как известно, сексуальная дисфункция возникает на фоне сердечно-сосудистых, почечных, эндокринных, неврологических, гинекологических заболеваний, а также алкоголизма, курения, наркомании и других.

Чаще всего у пациенток детородного возраста возникает сексуальная дисфункция на фоне воспалительных заболеваний внутренних половых органов.

Изучение и лечение данной патологии имеют множество важных аспектов.

Нарушенное сексуальное здоровье следует рассматривать как заболевание, требующие от врача изучения причинных факторов. Всеобщая информированность о необходимости такого подхода отмечается относительно недавно.

Основная цель терапии сексуального здоровья состоит в устранении причин или в конечном счете в предотвращении развития более серьезных заболеваний.

У партнера нарушения сексуальной функции также может возникать на фоне соматической и эндокринной патологии, алкоголизма, курения, наркомании. При данной патологии происходит нарушение в эндокринной системе, потери структуры и функции клеток, среди которых ключевую роль играет дисбаланс половых гормонов.

Данная патология вызывает нарушение рецепторного аппарата у мужчин, который обеспечивает эрекцию. Снижающаяся потенция становится трагедией для многих вполне молодых мужчин. Отношение женщины к сексу и ее готовность ответить на призыв своего партнера зависит от многих факторов, в первую очередь от состояния ее здоровья.

Нарушение отношений супружеских пар, бесплодие и, нередко, связанные с ним сексуальные расстройства подрывают прочность брака и могут стать причиной развода.

Кроме этого, независимо от демографических и социальных условий невозможность иметь своего ребенка является тяжелым психотравмирующим испытанием для каждого пациента.

Я. Жерновая (2006) обследовала 263 супружеские пары, среди которых основную группу составляли 243 супруга, у жен которых диагностировали эндокринное бесплодие и различные расстройства менструальной, сексуальной функции и супружескую дисгармонию. Контрольную группу составили 20 супружеских пар с нормальным репродуктивным и сексуальным здоровьем. Возраст исследуемых пациенток колебался от 19 до 35 лет.

Основываясь на классификации ВОЗ (1986), пациенты с эндокринным бесплодием были распределены на 3 клинические группы. В первую группу вошли 35 пациенток с гипофизарной недостаточностью яичников, вторую группу составляли 124 пациентки с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) только овариального генеза. Третья группа включала 84 женщины с гиперпролактинемическим гипогонадизмом.

Исследования показали, что для женщин с эндокринным бесплодием характерна ретардация и дисгармоничное половое развитие.

Кроме того, при эндокринном бесплодии у жен страдают сексуальное здоровье супружеской пары и супружеская адаптация, поэтому систему коррекции желательно проводить как при нарушении репродуктивной, так и супружеской дезадаптации.

М. Жуликова (2006) изучала сексуальное здоровье у 124 бесплодных пациенток с СПКЯ, которые составили основную группу. Вторая группа сравнения состояла из 20 женщин с нормальным репродуктивным и сексуальным здоровьем. Автор показала в своих исследованиях, что важную роль играют наследственность и экологические факторы в генезе СПКЯ. Так, установлено, что в семьях пациенток происходит накопление нарушений не только менструальной, но и репродуктивной функции. Такие расстройства они наблюдали в 44 семьях наших пациенток, что составило 34,4%. К тому же у 28% или 20,85% женщин отмечено объединение нескольких факторов, а перинатальный анамнез был неблагоприятным у 8,1±1,4% женщин.

Исследование показало, что у 53,4% женщин и 50,4% мужчин наблюдался низкий уровень самооценки и значительное расхождение с идеальным образом «Я».

Коэффициент корреляции был в пределах 0,2–0,3, при норме 0,45–0,5, что свидетельствовало о психологической неприспособленности и о невротической структуре личности.

В результате психологических исследований удалось установить, что бесплодие жен и сексуальная дисгармония отрицательно влияли на прочность отношений супругов: 44 (34,4%) женщины и 86 (67,1%) мужчин думали о разводе и намеревались это сделать. Однако у трети супружеских пар бесплодие не только не ослабило прочность брака, но даже стала фактором сплочения семьи.

Итак, СПКЯ приводит к расстройствам сексуального здоровья и психосоциальной дезадаптации супружеских пар. Представляют интерес исследования О. Ромащенко и соавторов (2012) – сексуальное здоровье женщин элегантного возраста. Авторы отмечают, что в соответствии с результатами анализа анкетирования пациенток, вступивших в состояние качественной возрастной перестройки, данный возрастной период воспринимается как состояние зрелости и важности реализации осмысленных желаний. Потому именно этот возраст уже традиционно в сексологии называют элегантным.

L. Smith и соавторы (2007) считают, что сексуальная активность – важный критерий качества жизни для каждого человека, однако переоценка составляющих данного компонента происходит в течение всей жизни и предопределена широким спектром объективных и, особенно, субъективных факторов, в значительной мере изменяющихся с возрастом.

Masters and Johnson's sexual response model

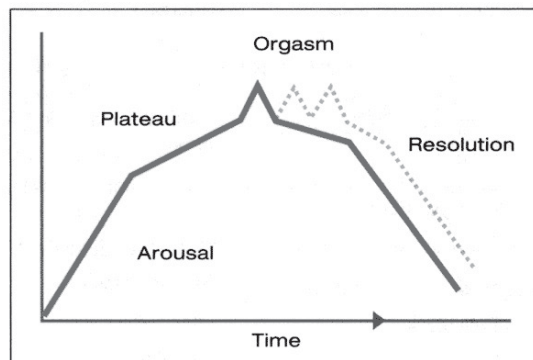


Рис. 1. Мастерс и Джонсон описывает модель возбуждения цикла у женщины, состоящую из четырех этапов: возбуждение, плато, оргазм и разрешение [23]

Basson's model of the female sexual response cycle

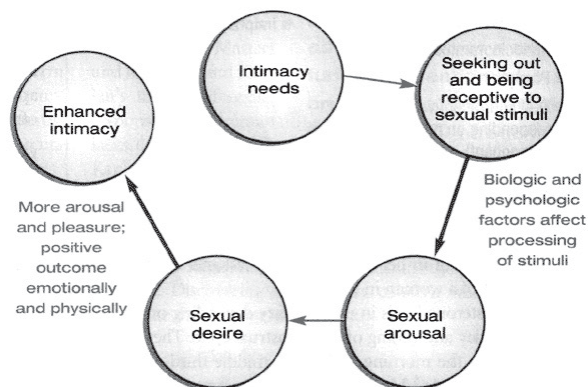


Рис. 2. Модель Basson женской сексуальной реакции сочетает в себе элементы Мастера и модели Джонсона (возбуждение, плато, оргазм, разрешение) и модель Каплана (желание, возбуждение и оргазм), а также включение желания близости и важности эмоциональных потребностей [23]

A. Nicolosi и другие (2004) приводят данные, что за последние годы прослеживается изменение демографической ситуации в мире в сторону увеличения числа женщин старшего возраста (количество женщин старше 60 лет увеличилось на 15%, каждая вторая старше 45 лет, 70% – пересекают рубеж менопаузы и 55% достигают возраста 75 лет).

A. Schwenkhagen и другие авторы научных исследований последних лет приводят данные о том, что женщины перименопаузального возраста отмечают повышенную сексуальную раскрепощенность, которая объясняется достижением определенного социального положения в обществе, отсутствием страха нежелательной беременности в силу физиологических особенностей, переоценки жизненных ценностей.

О. Ромащенко, И. Горпинченко, С. Мельников (2006) отмечают, что 32,4% женщин после 60 лет и 18,7% – после 70 лет связывают реализацию сексуальных переживаний с утверждением жизненного потенциала.

По данным Американского Национального Совета по Старению 60% из 1000 мужчин и женщин в возрасте старше 50 лет были удовлетворены своей сексуальной жизнью. При этом 61% респондентов отмечали, что их сексуальные отношения были более эмоционально насыщенными, чем в молодом возрасте, в то же время 70% – имели сексуальный контакт по крайней мере один раз в неделю.

К тому же, большинство мужчин и женщин более зрелого возраста вместе с положительными изменениями общественно-го мнения и терпимостью общества относительно сексуальной раскованности человека, независимо от возраста, хотели бы получать компетентную сексологическую помощь. Это, вероятно, является современной особенностью сексуальных отношений в цивилизованном мире, продолжением сексуальной революции начала 60-х годов прошлого столетия. Не случайно, обсуждение вопросов сексуального здоровья женщин в различные возрастные периоды находится в эпицентре исследований и дискуссий, научных программ сексуальной медицины, а ученые всего мира рассматривают данные проблемы под различным углом зрения, учитывая их многомерность.

По данным публикаций, можно утверждать, что соотношение возраста и активной жизненной позиции непосредственно зависит от потенциала внутренних возможностей и совпадения гармонии во взаимодействии с окружающим миром.

Но в то же время, по мнению R. Nappi и других (2005), для женщин менопауза, которая в среднем начинается в 50-летнем возрасте, представляется явным маркером старения. И потому в период менопаузы отмечаются изменения в поведении женщины, сопряженные с отмеченными выше психоэмоциональными, вегетососудистыми и нейроэндокринными преобразованиями.

О. Ромашенко и соавторы проводили обследование 42 пациенток в возрасте от 46 до 58 лет в состоянии физиологической (20 обследованных – первая группа) и хирургической (22 пациентки после надвлагалищной ампутации матки с придатками по поводу лейомиомы матки – вторая группа).

Продолжительность менопаузы у пациенток первой группы была от 2 до 9 лет, второй – от 2 до 10 лет.

Все женщины получали препарат Трибестан по 2 таблетки (каждая по 250 мг) 3 раза в день в течение всего периода наблюдения (3 мес). Ни одна из обследованных пациенток не получала гормонального лечения в течение не менее 6 мес до начала исследования.

Авторы отмечают, что менопауза – один из наиболее убедительных доказательных моментов, подтверждающих наличие прямой связи между изменениями концентрации половых гормонов, частотой и степенью возрастных нарушений, непосредственно воздействующих на состояние сексуального здоровья женщины.

Причем, наиболее частыми сексологическими жалобами у обследованных пациенток менопаузального возраста являются:

- а) недостаточное или сниженное сексуальное желание;
- б) физические или психологические трудности при формировании сексуального возбуждения;
- в) затруднения при достижении оргазма;
- г) снижение либидо на фоне атрофических изменений уrogenитального тракта;
- д) дискомфорт и болевые ощущения непосредственно при половом совокуплении;
- е) дискомфорт при общении с половым партнером.

В дополнении к этим проблемам женщины высказывают сожаление об изменении формы, размеров, эластичности их тела по сравнению с его характеристиками в прошлом.

В результате проведенных исследований установлено, что Трибестан оказывает положительное системное воздействие на различные параметры функционального состояния в период возрастных изменений, что в значительной мере определяет степень сохранения сексуального здоровья женщин данной возрастной группы. Достижение такого результата, несомненно, способствует повышению качества жизни женщины элегантного возраста.

W. Masters, V. Jonuson (1970) разработали линейную, 4-ступенчатую модель сексуальной реакции, которая включала фазы возбуждения, плато, оргазм и разрешение.

Г. Каплан предложил в 1979 году модель, в которую было введено понятие «желание» как первый этап нормального полового цикла ответ. Затем различными исследователями был разработан ряд других моделей сексуальной реакции.

Так «золотым стандартом» для практического врача является руководство А. Возианова, И. Горпинченко «Клиническая сексология и андрология» (1996).

По мнению И. Горпинченко, Л. Имшинецкой (2001), самым эффективным признана заместительная гормональная терапия для лечения состояний при заболеваниях с дефицитом тестостерона. Однако часто отмечаются случаи, когда терапия гормонами проведена, а эффект от этого слабый или кратковременный.

Л. Имшинецкая (2006) сообщает, что в литературе описаны случаи, когда после лечения препаратами тестостерона, по разным причинам, требовалась дальнейшая коррекция возникающих при этом побочных эффектов.

Известно, что заместительная гормонотерапия, к сожалению, не может «плавно» корректировать гомеостаз половых гормонов, а колебания последних усугубляет дисбаланс и не способствуют стабилизации положительных эффектов.

И. Горпинченко и соавторы (2010) [17] обследовали 96 мужчин (основная группа) в возрасте от 24 до 46 лет (в среднем 29,5 года) с признаками хронического уретропростатита. Длительность заболевания в среднем составила $3,5 \pm 0,7$ года.

Верификацию заболевания и его осложнений проводили согласно рекомендациям ВОЗ и Института урологии НАМН Украины.

Контрольную группу составляли студенты-добровольцы ($n=11$), являющиеся практически здоровыми. На протяжении 90 сут исследуемые принимали Трибестан по 1 таблетке 3 раза в сутки после еды.

Авторы отмечают положительный эффект экстракта якорцов стелющихся (ЭЯ) (Трибестан) при лечении воспалительных заболеваний уrogenитального тракта у мужчин обусловлен стимуляцией общего и местного гормонального гомеостаза, что способствует более эффективной эрадикации различной неспецифической флоры половых путей.

Терапия олигозооспермии I–II степени у мужчин с экскреторно-токсическим бесплодием заключается в улучшении трофической функции половых органов (яички, предстательная железа).

Использование растительного индуктора эндогенного тестостерона – ЭЯ (Трибестан) дает возможность достоверного улучшения кардинальных показателей спермограммы (увеличение количества сперматозоидов в 1 мл на 58,4%, (увеличение морфологически нормальных форм сперматозоидов на 47,9%).

Целью исследования явилось изучение социально-клинических факторов нарушения сексуальной функции у женщин с хроническим эндометритом (ХЭ) и сравнительная оценка эффективности препарата Трибестан и безопасности лечения в комплексной терапии.

Трибестан – оригинальный болгарский препарат, произведенный компанией Sopharma. Активные составляющие – стероид сапонина типа фураностанол, выделенный из растения Tribulus Terrestris L. Лекарство было стандартизировано на основе главного составляющего протодиосцина (не менее 45 % от общего количества).

ХЭ достаточно часто характеризуются преобладанием дистрофических и сосудистых изменений над чисто воспалительными. К процессу присоединяется и периферическая нервная система. Стойкий патологический очаг в половых органах, который формируется при определенных условиях, в разной степени дезорганизует интегративные процессы мозга, которые влияют на функциональное состояние ряда звеньев репродуктивной системы, втягивая в процесс соматотропные и половые функции. Изучение социально-клинических вопросов половой жизни имеет практическое значение,

потому что сексуальные расстройства нередко являются одной из главных и существенных причин распада семьи и несчастных браков [20].

Социально-клинические аспекты сексуальных дисгармоний при ХЭ изучают с целью выбора оптимальных подходов и направлений гармонизации внутрисемейных межличностных отношений. Использовали комплексную характеристику состояния сексуальных проявлений у 97 женщин с ХЭ. Применяли методику опроса, которая включала медико-демографическую и социально-психологическую характеристики изучаемого контингента, а также вопросы, которые касаются разных аспектов взаимоотношений с половыми партнерами и характеризуют состояние специфических функций женского организма. Полученные сведения были дополнены скопированной информацией из медицинской документации. Женщины, у которых выявлено постоянное отсутствие сексуального влечения, диспареунию и негативные отношения к половому акту, прошли специальное обследование у сексопатолога. В процессе исследования были выделены две клинические группы женщин: первая – 66 (68,%) женщин с ХЭ, вторая – 31 (31,9%) женщина с ХЭ и нарушениями менструального цикла (МЦ). Возраст обследованных варьировал от 18 до 42 лет. Установлено, что 61,3% женщин с ХЭ имели разные нарушения сексуальной функции.

Средний возраст менархе составлял $14,8 \pm 0,08$ года. У 50% обследованных либидо появилось до 25 лет, у 34% – этого ощущения не было совсем и 16% женщин не могли дать определенного ответа.

Отмечено, что ретардация либидо или его отсутствие чаще всего встречаются у женщин с поздним наступлением и установлением менструаций, опсо- и олигоменореей, а также аменореей.

Все обследованные находились в браке, из них в первом – 72%, в повторном – 28%. До замужества имели половые связи 24,4%, после вступления в брак – случайные связи имели 5,6% обследованных. Женились по взаимной любви 81,2% опрошенных, по жизненным соображениям – 14%, по настойчивости будущего мужа – 4,6%. Обращал внимание несколько повышенный уровень невротизации у женщин, которые имели добрые сексуальные отношения. Такие женщины отличались большой комфортностью и в большей степени поддавались групповому влиянию, влиянию друзей по сравнению с женщинами, которые не имели доброго сексуального опыта. Анализ исследования показал, что чаще (в 36%) полная фригидность, преимущественно ретардационная и конституциональная, наблюдалась у женщин второй группы. У обследованных первой группы она составляла 18% и в большинстве случаев имела симптоматический и психогенный характер. Аналогичная картина наблюдалась при аноргазмии и отсутствии либидо (соответственно по группам у 27% и 33% женщин).

Отсутствие либидо при наличии оргазма было приблизительно одинаковым (около 15%) у женщин первой и второй групп. В то же время женщины последней группы значительно чаще отмечали болезненный коитус (12%) по сравнению с обследованными второй (5%) группы. Полная гармония половой жизни отмечена у 39,7% опрошенных. Разной была половая активность: ежедневные половые акты отмечали 13,8%, еженедельные – 48,4%, один-два раза в месяц – 38,6%. Как отмечали многие пациентки (32%), спиртные напитки обычно были средством, которое облегчало коммуникативное общение и социальные контакты, а также снижало проявления тревоги, неприятных ощущений и фрустрации, что согласуется с отдельными данными литературы [21]. На этом фоне у 24% пациенток проявились отдельные сексуальные девиации. Фактором риска возникновения расстройств сексуального поведения и влечения могут быть экстравертность, дефекты воспитания, неблагоприятный семейный микроклимат, неправильное формирование самооценки личности, акцентуации, психопатические черты характера, невротизм [20].

Среди обследованных была выявлена достаточно однотипная группа больных с постоянной алибидимией и стойким негативным отношением к половому акту. У многих из них отмечались очень редкие спорадические оргазмы (реже при коитусе, чаще экстракоитальные во сне, при мастурбации), но они обычно не сопровождались эмоциональным компонентом. Половых извращений не выявлено, зато треть пациенток слегка эротизировалась изображением голых женщин, причем у большинства из них практически отсутствовали такие черты женственности, как кокетство, артистичность. В анамнезе у всех женщин отмечался редуцированный период эротического либидо, но вскоре после начала регулярной половой жизни (18–20 лет) оно практически исчезло. Это часто сочеталось с беременностью и родами, которые, за редким исключением, протекали без осложнений.

Мужчины пациенток, как правило, были достаточно информированы в вопросах сексуального воспитания, имели нормальную потенцию, но нередко отличались мягким характером, невыраженностью либидонозного напора. Отношения супругов более часто были полностью удовлетворительными, конфликты возникали в основном на сексуальной почве. В связи с этим во многих семьях появилась угроза распада, которую женщины очень хотели сохранить. Последнее было основной причиной обращения к сексопатологу.

Больше половины женщин с разными нарушениями сексуальных функций отмечали, что ряд внешних условий реализации сексуальных отношений – фрустрации, абстиненции, неадекватная контрацепция, «отдельная постель» и тому подобное – сами по себе имели патогенное значение в формировании сексуальных расстройств.

Обследованные женщины проинформировали о наличии 11 условий, необходимых для счастливой семейной жизни, а именно: «главное, как избавиться от гинекологической патологии», а затем – отдельная квартира, дети, материальный достаток, взаимопонимание между супругами, любовь, сексуальная гармония в браке, психическая уравновешенность и тому подобное, а потом предлагали выбрать три самые главные. Любовь как условие семейного счастья женщины поставили лишь на четвертое место, отдельную квартиру – на пятое, детей – на шестое, психическую уравновешенность супругов – на седьмое. Первые же четыре места распределились так: первое место занимало гинекологическое здоровье, второе – взаимопонимание, третье – материальный достаток, четвертое – сексуальная гармония супругов.

Сексуальные отношения в семье в результате сверхобычной интимности, неформальности требуют от супругов особенно высокой способности к эмпатии, правильной оценки себя и партнера относительно общения и других коммуникативных качеств. Эти и другие рекомендации индивидуально давали каждой пациентке.

Лечение ХЭ с нарушенной сексуальной функцией – непростая задача. В современных условиях ХЭ характеризуется рядом особенностей: изменением этиологических факторов с увеличением значимости вирусной и условно-патогенной микрофлоры, ростом резистентности условно-патогенных микроорганизмов к фармакотерапии. Антибактериальная терапия ХЭ была оценена наиболее полно в исследовании Pelvis Inflammatory Evaluation and Clinical Health (PEACH, 2002), которое показало, что в хронической стадии эндометрита используют антибактериальные средства без включения препарата Трибестан.

Под нашим наблюдением находились 97 пациенток с ХЭ и нарушенной сексуальной функцией. Возраст женщин колебался от 19 до 42 лет. Всем пациенткам, кроме традиционного общеклинического, ультразвукового обследования, кольпоскопии проводили иммунологические и специальные лабораторные исследования.

Микробиологическое обследование пациенток состояло в изучении микробиоценоза влагалища. Проводили микроскопию

мазков из мочеиспускательного канала, канала шейки матки и влагалища, окрашенных по методу Романовского–Гимзы и по Грамму, бактериологические посевы из канала шейки матки и эндометрия, а также молекулярно-биологические исследования ДНК генитальных инфекций методом ПЦР.

Иммунологическое обследование проводили до лечения препаратом Трибестан, которое состояло в анализе иммунологического статуса (определение содержания основных субпопуляций лимфоцитов, антител IgG и IgM к HPV, ЦМВ, фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов). Клеточное звено иммунитета оценивали по относительному и абсолютному содержанию лейкоцитов, лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+), количеству естественных киллеров (CD16+ или NK-клеток), иммунорегуляторному индексу (соотношение CD4+/CD8+), количеству β-лимфоцитов (CD20+).

В основном пациентки жаловались на тупую и ноющую боль и тяжесть в нижних отделах живота. Приведенные выше симптомы усиливались при охлаждении, интеркуррентных заболеваниях, особенно перед или во время менструации. У некоторых пациенток боль была связана не с ХЭ, а с неврозом, который доминировал при длительном течении с воспалительными изменениями матки и особенно при рецидивах заболевания.

Данные анамнеза свидетельствуют, что у 87,7% пациенток отмечалась высокая частота перенесенных ранее гинекологических заболеваний: заболевание шейки матки – 17,7%, кольпиты – 37,7%. В прошлом гонорее и трихомониазом перенесли 11,7%, а также 20,6% женщин лечились по поводу заболевания мочевых путей (острый и хронический цистит, хронический пиелонефрит).

Проведенное бактериологическое исследование у пациенток с ХЭ выявили наличие полимикробной инфекции у 41 (42,2%), микоплазмы – у 33 (34%), у 26 (26,8%) – обнаружили микоплазму в сочетании с уреоплазмами, хламидиями, кондидами, клебсиеллой, кишечной палочкой, мобилункусом, гарднерелами и др., а также персистенцию вируса простого герпеса у 18 (18,5%) пациенток, ЦМВ – у 12 (12,3%).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что показатели клеточного иммунитета у всех обследованных женщин достоверно отличались от нормативных значений ($p < 0,05$) и указывали на наличие выраженного дисбаланса иммунокомпетентных субпопуляций лимфоцитов с развитием вторичной иммунологической недостаточности Т-клеточного звена иммунитета.

Фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов периферической крови исходно была снижена у 77 (79,3%) женщин. При этом отмечалось снижение показателей активности нейтрофильных гранулоцитов и гиперактивация биоцидного потенциала фагоцитов, о чем свидетельствовало повышение НСТ-теста, наши результаты согласуются с исследованиями И. Манухина [18].

На основании оценки клинических данных и состояния иммунного статуса пациенткам назначали комплексную терапию. У всех пациенток получено информированное согласие на проведение исследования и комплексного лечения. 97 пациенток были разделены на 2 группы. Первая группа состояла из 48 женщин, которым назначали антибиотики широкого спектра действия (фторхинолоны, цефалоспорины III поколения, макролиды) в сочетании с нитронидазолами; противовирусные и антимикотические препараты.

Во вторую группу вошли 49 пациенток, получивших препарат Трибестан в комплексном лечении так же, как и пациентки первой группы. Все пациентки второй группы получали лечение в течение 6 мес (период наблюдения) по следующей методике: первые 3 мес по 2 таблетки (каждая по 250 мг) 3 раза в день.

Затем следующие 3 мес: первый месяц по 2 таблетки – 2 раза в день; второй месяц по 2 таблетки – 3 раза в день, третий ме-

сяц по 2 таблетки – 2 раза в день до 15-го дня МЦ, а с 16-го дня цикла по 2 таблетки – 3 раза в день по 22-й день МЦ и с 23-го дня МЦ по 2 таблетки – 2 раза в день. Партнеры второй группы получали такую же терапию, как их женщины, по следующей схеме: 3 мес по 1 таблетке – 3 раза в день; следующие 3 мес по 2 таблетки – 3 раза в день,

Нами был проведен анализ исследования у 97 больных с ХЭ. Первая группа состояла из 48 женщин, которые получали этиотропную противовоспалительную терапию. Во вторую группу вошли 49 пациенток, которые наряду с комплексной терапией, как и женщины первой группы, получали Трибестан по разработанной нами методике. Оценку эффективности терапии обеих групп проводили после окончания курса лечения 6 мес.

Характерным для больных ХЭ явилось наличие стойкого болевого синдрома, выраженных эмоционально-невротических расстройств ипохондрического характера, определенная сезонность (в осенне-зимний период) обострений, нарушение репродуктивной функции.

При применении Трибестана отмечены достоверно значимые ($p < 0,05$) положительные изменения иммунного статуса. На фоне комплексной терапии, включающей Трибестан, активность НК-клеток, моноцитов и гранулоцитов снизилась на 17,7%, при этом у 79,7% пациенток отмечалась нормализация данного показателя.

В первой группе пациенток снижение CD16+ составило 12,7%, а в 24% наблюдений сохранялась гиперактивность данного звена. В этой группе женщин значительное улучшение всех параметров отмечено у 36 пациенток из 48, что составляет 75%.

Во второй группе на фоне лечения эффективность Трибестана в комплексной терапии отмечена у 46 пациенток из 49 (93,8% наблюдений).

Следовательно, Трибестан обладает иммунорегулирующим влиянием, что способствует быстрой ликвидации нарушений и иммуно-биологической реактивности организма и нормализации воспалительного процесса при ХЭ.

В результате проведенного лечения тазовая боль купировалась у 98,7% пациенток во второй группе, а в первой группе – у 77,7% пациенток.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных комплексных исследований свидетельствуют, что у женщин с ХЭ сравнительно часто (61,7%) наблюдаются нарушения сексуальных функций. При этом патогенное влияние ХЭ на сексуальную функцию проявляется в первую очередь на фоне нейрогуморальных и психологических изменений и при нарушении межличностных отношений в браке. Снизить частоту сексуальной дисгармонии можно путем повышения сексуальной культуры, лечения ХЭ, а также с помощью широкого применения всех средств массовой информации о возможности предотвращения и устранения сексуальной дисгармонии при своевременном обращении к врачам сексопатологам и акушерам-гинекологам.

Применение Трибестана в комплексе с антимикробными средствами более эффективно в лечении воспалительных процессов матки, которые обеспечивают клиническое выздоровление пациенток и позволяет нормализацию функционального состояния вегетативной нервной системы. Терапия, проведенная в комплексе с Трибестаном, дает возможность достоверно улучшить кардинальные факторы сексуального здоровья у 77% пациенток второй группы по сравнению с 39,7% пациенток первой. У партнеров, как отмечалось ранее, проходивших лечение у врача-сексопатолога, улучшилась спермограмма на 67,7% во второй группе, а в первой – на 31,7%. Достижение такого результата эффективности способствует повышению качества жизни у пациенток детородного возраста.

Сексуальна та психологічна дисфункція у подружніх пар при деяких ендокринних запальних захворюваннях статеві сфери та їхня корекція
П.Н. Веропотвелян, Т.Т. Наритнік, Н.П. Веропотвелян, І.В. Гужевська, О.М. Кравцова

Sexual and psychological dysfunction in couples in some endocrine inflammatory genital diseases and their correction
P.N. Veropotvelyan, T.T. Narytnik, N.P. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya, O.M. Kravtsova

Проведений огляд літератури та власні дослідження свідчать, що у пацієнток з хронічним ендометритом і з порушеннями спермограми у їхніх партнерів порівняно часто (61,7%) спостерігалася порушення сексуальної функції.

У разі ендокринної патології (синдром полікістозу яєчників з гіпофізарною недостатністю яєчників з гіперпролактинемією) сексуальна дисфункція зареєстрована в межах 77,7–88,5%. При цьому патогенез на сексуальну функцію в першу чергу впливає фон нейрогуморальних психологічних змін і порушення міжособистісних стосунків у шлюбі. Застосування Трібестану в комплексі з антимікробними засобами є більш ефективним у лікуванні запальних процесів матки, що забезпечує клінічне одужання пацієнток і дозволяє нормалізувати функціональний стан вегетативної нервової системи. Терапія, проведена в комплексі з Трібестаном, дає можливість достовірно поліпшити кардинальні фактори сексуального здоров'я. У 77% пацієнток другої групи в порівнянні з 39,7% пацієнток першої. У партнерів покращилася спермограма на 67,7% у другій групі, і на 31,7% в першій. Досягнення такого результату ефективності сприяє підвищенню якості життя у пацієнток дітородного віку та їхніх партнерів.

Ключові слова: хронічний ендометрит (ХЕ), полікістоз яєчників, уретропростатит, препарат Трібестан.

A review of the literature and our own research suggests that patients with chronic endometritis relatively frequent violation and 61.7% of the partners sperm observed sexual dysfunction.

When endocrine diseases: polycystic ovarian syndrome with pituitary ovarian failure with hyperprolactinemia – registered sexual dysfunction ranging from 77.7% to 88.5%. At the same pathogenesis sexual function affects by psychological background neurohormonal changes and disruption of interpersonal relationships in marriage.

Application Tribestan in combination with antimicrobial agents more effective in treating inflammation of the uterus, which provide clinical improvement of patients and normalization function allows the state of the autonomic nervous system. Therapy held in conjunction with Tribestanom enables significant improvement in the cardinal factors of sexual health. In 77% of patients of the second group compared with 39.7% of patients first. Semen improved by 67.7% in the second group, and in the first it was –31.7%. Outcomes improves quality of patients in fertile age life and their partners.

Key words: chronic endometritis (CE), polycystic ovaries, uretroprostatitis, drug Tribestan.

Сведения об авторах

Веропотвелян Пётр Николаевич – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564)92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Веропотвелян Николай Петрович – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564)92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Наритнік Татьяна Теодоровна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9, тел.: (050)547-33-66. E-mail: naritniktt@bigmir.net

Гужевская Ирина Витальевна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9, тел.: (050)394-95-50. E-mail: gujevskaja.i@ukr.net

Кравцова Ольга Михайловна – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-37-93.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тузиков И.А. Андрогенный дефицит у мужчин как междисциплинарная проблема // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2013. – № 3. – С. 26–30.
2. Жерновая Я.С. Сексуальное здоровье супружеских пар с эндокринным бесплодием жены. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2006. – С. 264–266.
3. Ромащенко О.В., Мельников С.Н., Биологовская В.В., Коваль С.Б., Яценко Л.Б.. Сексуальное здоровье как составляющая качества жизни женщин элегантного возраста // Здоровье женщины, № 9 (75). – 2012. – С. 36–41.
4. Smith L., Mulhall J., Devenci S., Monaghan N., Reid M. Sex after seventy: a pilot study of sexual function in older persons// J Sex Med. – 2007. – Vol. 4, № 5. – P. 1247–1253.
5. Nicolosi A., Laumann E., Glasser D., Moreira E., Paik A., Gingell C. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: The global study of sexual attitudes and behaviors // Urology. – 2004. – Vol. 64. – P. 991–7.
6. Schwenkhagen A. Hormonal changes in menopausal and implication sexual health. // J Sex Med. – 2007. – Vol. 4, № 3. – P. 220–6.
7. Romashchenko O., Gorpichenko I., Melnikov S. Estimation of the indices of the sexual health of women of the reproductive and menopausal age // J Sex Med. – 2006. – Suppl. 3, Vol. 3. – MP 04 116. – P. 214.
8. Treatment of hypoactive Sexual Desire Disorder in Premenopausal Women: Efficacy of Flibanserin in the DAISY Study. Throp J., Simon J Dattani D., Taylor I., Kimura T // J Sex Med. – 2012. – Vol. 9. – P. 793–804.
9. Moynihan R.. The making of a disease: female sexual dysfunction. BMJ 2003; 326: 45–7.
10. Nappi R., Salonia A., Traish A., Kodiglu A., Goldstein I. Clinical bio logic athophysiology of women's sexual dysfunction // J Sex Med. – 2005. – Vol. 2. – P. 4–25.
11. Жуликова М.О. Вивчення сексуального здоров'я подружніх пар при хворобі полікістозних яєчників. Збірник наукових праць Асоціації акушерів гінекологів України. – 2006. – С. 282–284.
12. Канаян Г.И., Сэдок Б.Дж.. Клиническая психиатрия. 2 т. – М.: Медицина. – 1998.
13. Masters W.H., Jahnson V.E. Human sexual inadequacy. Little Brown and Co., Boston – 1970.
14. Возианов О.Ф., Горпинченко И.И. Клиническая сексология и андрология. – К.: Здоровья. – 1996. – С. 400.
15. Горпинченко И.И., Имшинецкая Л.П. Гормонотерапия половых расстройств у мужчин и другие методы медикаментозного лечения. – К.: Комполис. – 2011. – С. 220.
16. Имшинецкая Л.П.. Опыт консервативного лечения гипогонадизма у детей и подростков мужского пола// Здоровье мужчины, 2006. – № 2 (17). – С. 225–229.
17. Рекомендации для практических врачей. Применение экстракта якорцов стелющихся (Трибестан) в терапии хронического простатита и мужского бесплодия. – К., 2010. – С. 1–16.
18. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Олєфір Е.Д., Кроча О.М. Соціально-клінічні фактори порушення сексуальної функції у жінок з хронічними запальними захворюваннями внутрішніх геніталій // Педіатрія, акушерство та гінекологія, 1996. – № 4. – С. 88–90.
19. Тимошенко Л.В., Коханевич Е.В., Травянюк Т.Д.. Практическая гинекология. – К.: Здоров'я, 1988.
20. Кришталь В.В. Системный подход к диагностике и коррекция нарушений сексуального здоровья: Тез. докл. I Всесоюз. конф. сексопатологов. – М.: Изд. Московского НИИ психиатрии МЗ РСФСР, 1986. – С. 7–8.
21. Бєро М.П., Табачников С.И., Листяк А.А. О некоторых особенностях клиники и лечения сексуальных нарушений у женщин, больных хроническим алкоголизмом// Пути снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности: Тез. докл. – Донецк: Радянська Донеччина, 1989. – С. 71–72.
22. Манухин И.Б., Колесов А.А., Семенцова Н.А., Чабонян А.Г. Профилактика привычного невынашивания у пациенток с неразвивающейся беременностью на фоне хронического эндометрита // Акушерство и гинекология, 2013. – С. 76–80.

Статья поступила в редакцию 03.02.2014

Санационная подготовка к малым гинекологическим операциям

В.А. Потапов¹, В.И. Пирогова², А.Г. Корнацкая³, С.И. Литвинюк²

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

²ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого МЗ Украины

³ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

В работе изложена современная стратегия предоперационной антибактериальной профилактики перед малыми гинекологическими операциями. Расширение арсенала малых гинекологических операций на половых органах женщины, которые составляют сегодня в структуре хирургической активности врача акушера-гинеколога до 70–80%, перемещение большинства хирургических процедур в поликлинические «стационары одного дня», появление офисных малоинвазивных эндоскопических технологий повышают актуальность защиты от контаминации инфектантами зоны оперативного вмешательства. Инфекционно-воспалительные осложнения после малых хирургических вмешательств на половых органах, частота которых колеблется от 5% до 23%, связаны не только с организационными проблемами обеспечения асептики и антисептики, но и медико-биологическими их аспектами. Все чаще причиной послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений после малых хирургических вмешательств на половых органах становятся не безусловные патогены (гонококк, хламидия, трихомонады), а условно-патогенная флора, которая в нормальных условиях является компонентом экосистемы репродуктивного тракта, но вследствие нарушений биоценоза под влиянием факторов внешней и внутренней среды нередко становится доминантным пулом с формированием, как правило, микст-инфекций. Известные трудности лабораторной диагностики дисбаланса флоры репродуктивного тракта и сложности в подборе антимикробных средств для коррекции таких состояний стали сегодня основанием для формирования современной концепции эмпирической медикаментозной профилактики инфекционного процесса в предоперационный период с использованием местных комплексных антибактериальных препаратов с широким спектром действия.

В работе приведен опыт использования для профилактики инфекционного процесса в предоперационный период местных комплексных антибактериальных препаратов с широким спектром действия (перекрывают всех возможных возбудителей половых инфекций), таких, как Неотризол и Офор, антимикробный спектр которых в 87–90% случаев обеспечивает элиминацию избыточных микробных пулов, восстанавливают влажностный биотоп и эффективно предупреждают развитие послеоперационных инфекционных осложнений.

Ключевые слова: малые гинекологические операции, послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения, предоперационная антибактериальная профилактика, комплексные антимикробные препараты Неотризол и Офор.

Инфекционные осложнения после гинекологических операций – одна из наиболее серьезных проблем современной гинекологии. При абдоминальных и трансвагинальных операциях на матке и придатках инфекционно-воспалительные осложнения встречаются в 6–23% случаев, после лапароскопических вмешательств на матке и придатках – около 7%. Малые гинекологические операции и инвазивные манипуляции, кото-

рые составляют до 70–80% хирургической активности в гинекологии, в послеоперационной эпидстатистике не являются исключением. Так, частота инфекционно-воспалительных осложнений хирургического аборта, самой частой операции в гинекологии, колеблется от 5% до 25%. У пациенток из группы инфекционного риска (при верифицированных вагинальных инфекциях, в пожилом возрасте, при сахарном диабете, ожирении) распространенность послеоперационных осложнений намного выше и может достигать 40% [1–3].

В последние годы значительно расширился арсенал малых гинекологических операций на половых органах женщины, которые условно можно разделить на: 1) внутриматочные операции и манипуляции (диагностическое выскабливание полости матки, инструментальное прерывание беременности, гистероскопия и гистерорезектоскопия, установка и удаление внутриматочной спирали – ВМС); 2) операции на шейке матки и влагалища (инвазивная деструкция шейки матки, полипэктомия, биопсия шейки матки, иссечение влагалищной перегородки, геминопластика); 3) операции на наружных половых органах и промежности (вылущивание кисты бартолиновой (вестибулярной) железы, иссечение и деструкция кондилом). Большинство малых гинекологических операций сегодня перемещаются из стационаров в поликлинические хирургические стационары одного дня, стали «офисными» процедурами (диагностическая гистероскопия), что подчеркивает актуальность профилактики инфекционно-воспалительных осложнений после малых гинекологических операций [1].

Статистика инфекционно-воспалительных осложнений после малых гинекологических операций не отражает истинного положения в этом вопросе, так как регистрация таких случаев ведется преимущественно при манифестированных инфекционно-септических формах, как нагноение раны, эндометрита/миометрита или сепсиса непосредственно после внутриматочного вмешательства. Вместе с тем, инфекционно-воспалительные осложнения после малых гинекологических операций могут проявляться под различными другими «масками», как болевой синдром внизу живота, кратковременное повышение температуры тела до 38 °С или озноб после операции, длительный субфебрилитет, медленное заживление или покраснение доступной визуализации раны (промежности, влагалища, шейки матки), аномальные менструации после операции, бесплодие [1–3].

Причины возникновения инфекционно-воспалительных осложнений после малых гинекологических операций многофакторны и связаны как с наличием скрытой или манифестированной патогенной или условно-патогенной инфекции в половых путях, бактериальной экзогенной (руки, инструменты, материалы) и эндогенной (хронические экстрагенитальные очаги инфекции) контаминацией, так и современными особенностями инфектанта, усилением их резистентности к бактериальным препаратам и иммунной системе женщины вследствие синергизма бактерий при микст-инфекции, образования бактериальных биопленок [1].

Антимикробный спектр препарата Неотризол

Возбудители	Неотризол		
	неомицина сульфат	орнидазол	миконазола сульфат
Гонококки	+		
Стафилококки	+	+	
Стрептококки	+	+	
Кишечная палочка	+		
Анаэробы		+	
Трихомонады		+	
Кандида			+

Существуют и организационные причины инфекционных осложнений после малых гинекологических операций. Так, отсутствие плановых мероприятий по восстановлению влагалищного биоценоза (диагностика и лечение дисбиоза) многократно увеличивает риск инфекционных осложнений различных инвазивных вмешательств. Недостаточную преемственность амбулаторного и стационарного этапов оказания помощи можно описать простой формулой: в амбулатории – санация перед процедурой не проводится, а в стационаре недостаточно времени для предоперационной санации [2, 3].

Мировой опыт по профилактике инфекционных осложнений после малых гинекологических операций свидетельствует, что существуют простые мероприятия, которые снижают риск интра- и послеоперационной контаминации микрофлоры, – это эффективная профилактика на этапе подготовки к гинекологической операции, интраоперационная профилактика («асептика изнутри») и минимизация сроков пребывания в круглосуточном стационаре для снижения риска контаминации внутрибольничной инфекции [2, 3].

К вопросу необходимости антибиотикопрофилактики при малых гинекологических операциях обычно подходят с позиции классификации всех оперативных вмешательств по инфекционному риску, которые, как известно, делятся на [1]:

1) чистые, где инфекционный риск составляет не более 5% и антибиотикопрофилактику проводят на усмотрение врача. Это обычно неинфицированные послеоперационные раны без признаков воспаления, которые не проникают в полые органы;

2) условно-чистые с инфекционным риском 7–10%, к которым относятся послеоперационные раны, проникающие в полые органы при отсутствии дополнительного загрязнения;

3) загрязненные (контаминированные) с инфекционным риском 15–20% обычно при операциях на органах с признаками воспалительного процесса (но не гнойного);

4) грязные или инфицированные с инфекционным риском 30–40% при операциях на заведомо инфицированных органах и тканях.

При условно-чистых и загрязненных, или контаминированных, операциях антибиотикопрофилактика необходима, а при грязных операциях следует проводить помимо интраоперационной антибиотикопрофилактики и полноценную антибактериальную терапию [1].

Можно ли считать малые гинекологические операции чистыми вопрос риторический. Хорошо известно, что влагалище здоровой женщины не стерильно и во влагалищном биоценозе постоянно присутствует от 20 до 80 различных типов микроорганизмов. Так, подсчитано, что в 1 мл влагалищного отделяемого содержится 100 млн аэробных и 1 млрд анаэробных колониеобразующих клеток. Вместе с тем, здоровая влагалищная экосистема и ее резистентность к инфектантам поддерживается жизнедеятельностью лактобактерий, которые составляют 80% всей биомассы микробных тел. При нарушении же равновесия между лактобактериями и минорными микробными пулами условно-патогенная флора биотопа начинает избыточно размножаться, что неизбежно ведет к инфекционному процессу и становится причиной послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений.

По рекомендации клинического протокола «Антибактериальная профилактика в хирургии, травматологии, акушерстве и гинекологии» (приказ МЗ Украины № 502 от 29.08.08 г.) малые гинекологические инвазивные вмешательства через- или во влагалище следует относить к условно-чистым, а значит к таковым, которые требуют обязательной антибиотикопрофилактики [1].

Дело в том, что, с одной стороны, микробная контаминация операционной раны при малых гинекологических вмешательствах является практически неизбежной, даже при строгом соблюдении правил асептики и антисептики и к концу операции

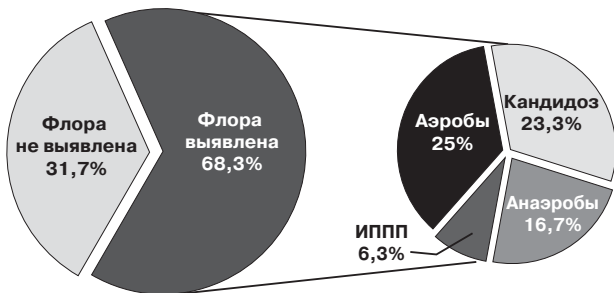


Рис. 1. Инфекционный мониторинг влагалищного биотопа перед малыми гинекологическими операциями (n=867)

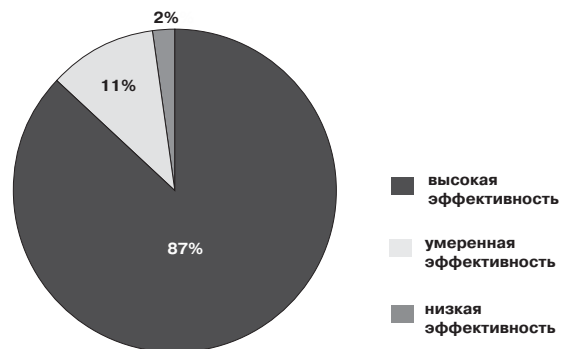


Рис. 2. Частота нормального биотопа влагалища перед операцией после санации Неотризолом – 8 дней

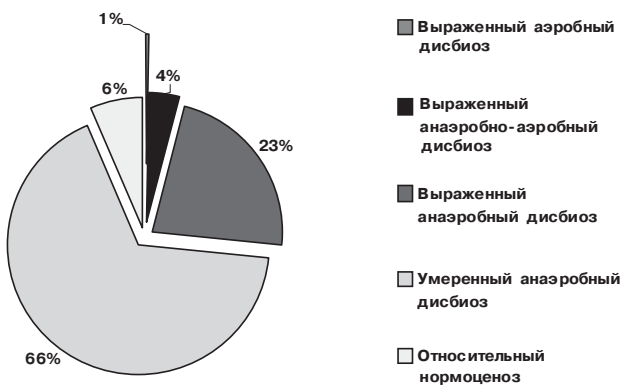


Рис. 3. Микробный спектр пациенток с бактериальным вагинозом (n=48)

в 80–90% случаях раны обсеменены различной микрофлорой, чаще всего стафилококками и кишечной палочкой.

С другой стороны, в самой формулировке антибиотикопрофилактики заложены главный ее принцип: это использование антимикробных средств в хирургии лицам без клинических и лабораторных признаков инфекции для предупреждения ее развития, а также при наличии признаков микробной контаминации, когда первостепенным методом лечения являются или предупреждение инфекции, вызванной экзогенными микроорганизмами, или предупреждение обострения, рецидива или генерализации латентной инфекции [1].

Исходя из этого, можно выделить два вида антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений после малых гинекологических операций: 1) предоперационная подготовка больного, 2) периоперационная антибиотикопрофилактика.

Основной целью предоперационной подготовки является подавление патогенной или избыточной пула условно-патогенной флоры, второстепенной целью – восстановление нормальной микрофлоры влагалища. Важность предоперационной подготовки неоспорима, так как 50% вульвовагинитов протекают бессимптомно, а одна треть гинекологических больных, которым предстоит малая хирургическая процедура на половых органах, жалуются на патологические вагинальные выделения.

Дискуссионным вопросом остается необходимость проведения инфекционного скрининга перед малой гинекологической операцией для оценки инфекционного риска [3]. Следует отметить, что увеличение количества диагностических тестов на выявление патологических титров микрофлоры (бакпосев, ПЦР, ИФА) не только повышает себестоимость обследования, но существенно не добавляет информации к стандартному бактериоскопическому исследованию биологического биотопа, так как в

Таблица 2

Антимикробный спектр препарата Офор

Возбудители	Офор	
	офлоксацин	орнидазол
Гонококки	+	
Стафилококки	+	+
Стрептококки	+	+
Кишечная палочка	+	
Анаэробы		+
Хламидии	+	
Трихомонады		+

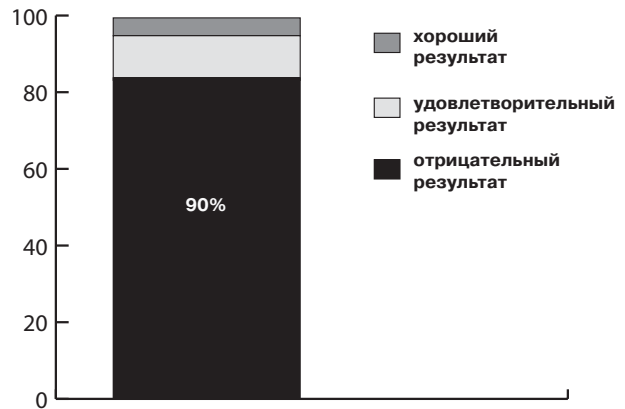


Рис. 4. Частота нормального биотопа влагалища перед операцией после санации Офором – 5 дней

обычном мазке из влагалища выявляется 90% актуальных штаммов микроорганизмов (гонококки, трихомонады, грибы, «ключевые клетки» как отражение анаэробной контаминации, лейкоциты как признак присутствия аэробной инфекции).

Логистика большинства протоколов и руководств по антибиотикопрофилактике в достаточно развитых странах, имеющих значительный лабораторный ресурс, тем не менее основывается на простых практических постулатах – отсутствии точных бактериологических диагностических критериев. Необходимо проводить эмпирическую антибиотикопрофилактику с использованием антимикробных средств, активных против всех возможных возбудителей, в том числе против Candida [2].

В соответствии с этими принципами предъявляются и требования к антибактериальным препаратам для предоперационной подготовки, главными из которых являются высокая эффективность в отношении всех возможных инфектантов, способных к контаминации, безопасность и комплаентность [1].

Учитывая, что современная эпидемиология генитальной инфекции изменилась в сторону увеличения частоты встречаемости микст-инфекции, с различными участниками микробных ассоциаций (рис. 1), возрос интерес к комбинированным антимикробным препаратам, одними из которых являются препараты Неотризол и Офор.

Алгоритм подготовки к малым хирургическим операциям с использованием комбинированных противомикробных средств можно условно определить как:

- 1) плановая санация без бактериологического контроля или при верифицированной смешанной инфекции;
- 2) плановая санация при дисбиозе.

Для плановой санации больше подходит комплексный препарат Неотризол, в состав которого входит неомицина сульфат (100 мг), орнидазол (500 мг), миконазола нитрат (100 мг) и преднизолон (3 мг). Бактериальный спектр Неотризола представлен в табл. 1, данные которой свидетельствуют, что его составные компоненты полностью перекрывают возможность возбудителей послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений.

Плановая санация влагалища перед малыми гинекологическими операциями оптимально составляет 8 дней (1 таблетка на ночь один раз в сутки). При этом нет никакой необходимости дополнительной системной противовоспалительной и антимикробной терапии на фоне лечения препаратом.

Результаты плановой санации влагалища перед малыми гинекологическими операциями с использованием препарата Неотризол представлены на рис. 2, из которого видна полная эрадикация избыточных пулов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов у 87% больных, у 11% пациенток отмечалась умеренная эффективность и лишь в 2% случаев терапия оказалась недостаточно эффективной. При этом не отмечено ни од-

ного інфекційного післяопераційного ускладнення у 126 пацієнток з внутриматочними маніпуляціями.

Использование в предоперационной подготовке у 48 пациенток с бактериальным вагинозом (рис. 3) препарата Офор, в состав которого входит офлоксацин (200 мг) и орнидазол (500 мг), также свидетельствует о широкой возможности этого препарата восстанавливать нормальный биоценоз влагалища перед малыми гинекологическими операциями.

Санация підготовка до малих гінекологічних операцій
В.О. Потапов, В.І. Пирогова, А.Г. Корнацька, С.І. Литвинюк

У роботі викладена сучасна стратегія передопераційної антибактеріальної профілактики перед проведенням малих гінекологічних операцій. Розширення спектра малих гінекологічних операцій на статевих органах жінки, які становлять сьогодні в структурі хірургічної активності лікаря акушера-гінеколога 70–80%, проведення значної кількості хірургічних процедур в «стаціонарах одного дня» або амбулаторних умовах, широке впровадження офісних малоінвазивних ендоскопічних технологій збільшують актуальність проблеми захисту від контамінації інфектантами зони оперативних втручань. Інфекційно-запальні ускладнення після малих хірургічних втручань на статевих органах, частота яких коливається від 5% до 23%, пов'язані не тільки з організаційними проблемами забезпечення асептики і антисептики, а й медико-біологічними аспектами. Усе частіше причиною післяопераційних інфекційно-запальних ускладнень після малих хірургічних втручань на статевих органах стають не безумовні патогени (гонокок, хламідія, трихомонади), а умовно-патогенна флора, яка в нормальних умовах є обов'язковим компонентом екосистеми репродуктивного тракту, але внаслідок порушень біоценозу під впливом факторів зовнішнього і внутрішнього середовища нерідко стає домінуючим пулом з формуванням, як правило, мікст-інфекцій. Відомі труднощі лабораторної діагностики дисбалансу флори репродуктивного тракту і складність вибору антимікробних засобів для корекції таких станів стали підставою для формування сучасної концепції емпіричної медикаментозної профілактики інфекційного процесу в передопераційний період з використанням місцевих комплексних антибактеріальних препаратів з широким спектром дії. У роботі представлений досвід використання для профілактики інфекційного процесу в передопераційний період місцевих комплексних антибактеріальних препаратів з широким спектром дії (перекриваються всі можливі збудники генітальних інфекцій), таких, як Неотризол і Офор, антимікробний спектр яких у 87–90% випадків забезпечує елімінацію надлишкових мікробних пулів, відновлює вагінальний біотоп і ефективно попереджає розвиток післяопераційних інфекційних ускладнень.

Ключові слова: *мали гінекологічні операції, післяопераційні інфекційно-запальні ускладнення, передопераційна антибактеріальна профілактика, комплексні антимікробні препарати Неотризол і Офор.*

Антимікробний спектр Офора достатньо широк, з упором на анаеробну і протозойну (трихомонади) флору (табл.2)

Таким образом, предоперационная подготовка больных перед малыми хирургическими вмешательствами на репродуктивных органах является сегодня требованием отраслевого стандарта. Правильная стратегия выбора препаратов для предоперационной санации, таких, как Неотризол и Офор, является залогом успешной врачебной практики в интересах пациента.

Preparing for small remedial gynecological surgery
V.A. Potapov, V.I. Pyrohova, A.G. Kornatska, S.I. Lytviniuk

In this paper we present a contemporary strategy of preoperative antibiotic prophylaxis before small gynecological operations. Expand the arsenal of small gynecological operations on female genital mutilation, which now account for the structure of surgical activity obstetrician – gynecologist to 70–80%, moving the majority of surgical procedures in the outpatient «one-day hospital», the emergence of office minimally invasive endoscopic technologies increases the urgency of protection against contamination of infections area of surgical intervention. Inflammatory complications after surgery on small genitals, the frequency of which varies from 5% to 23%, associated not only with organizational problems of aseptic and antiseptic, but also medical and biological aspects of them. Increasingly, the cause of postoperative infectious and inflammatory complications after surgery on small genitals are not unconditional pathogens (gonococcus, chlamydia, trichomonas), and conditionally pathogenic flora, which normally is a component of the ecosystem of the reproductive tract. Due to violations under the influence of external and internal factors for biocenosis environment often becomes dominant with the formation of a pool of usually mixed infections. Known difficulties of laboratory diagnosis flora imbalance and complexity of the reproductive tract in the selection of antimicrobial agents for the corrections of such conditions have now become the basis for the formation of the modern concept of empirical medical prophylaxis of infection preoperatively using local complex of antimicrobials with a broad spectrum of action. The paper presents the experience of use for the prevention of infection in local comprehensive preoperative antimicrobials with a broad spectrum of action (cover all possible causative agents of genital infections), such as Neotrizol and Ofor, antimicrobial spectrum in which 87–90% of cases lead to the elimination of redundant microbial pools restore vaginal biotope and effectively prevents the development of postoperative infectious complications.

Key words: *small gynecological surgery, postoperative infectious-inflammatory complications, prevents the development of postoperative infectious complications, complex antimicrobials Neotrizol and Ofor.*

Сведения об авторах

Потапов Валентин Александрович – ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (0562) 23-22-65. E-mail: ppotapov@i.ua

Пирогова Вера Ивановна – ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого МЗ Украины, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (050) 581-94-48. E-mail: pyroh@mail.lviv.ua

Корнацька Алла Григорьевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (050) 923-80-77. E-mail: alla.kornatska@gmail.com

Литвинюк Сергей Иванович – ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого МЗ Украины, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. E-mail: pyroh@mail.lviv.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антибактеріальна профілактика в хірургії, травматології, акушерстві та гінекології /Клінічний протокол //Наказ МОЗ України № 502 від 29.08.08.
2. Пост-релиз и материалы научной программы II Конференции с международным участием «Инфекции и инфекционный контроль в акушерстве и гинекологии» (Москва, 23–26 мая 2012). – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2012. – 32 с.
3. Санация перед родами и гинекологическими операциями: нужна? Не нужна? Вредна? Диагностика и коррекция нарушений влагалищного биоценоза в программах подготовки к родоразрешению и гинекологическим операциям. – М.: Медиабюро Status Praesens, 2011. – 20 с.

Статья поступила в редакцию 22.01.2014

НЕОТРИЗОЛ

КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ НА ВТОРЫЕ СУТКИ!



SANA!



Действующие вещества:

1 вагинальная таблетка содержит:

орнидазола 500 мг,
миконазола нитрата 100 мг,
неомицина сульфата 100 мг,
преднизолона 3 мг.

Лекарственная форма. Таблетки вагинальные.



Регистрационное свидетельство UA/10674/01/01 от 25.05.2010г.

Фармакотерапевтическая группа. Противомикробные антисептические препараты в комбинации с кортикостероидами. Противоинфекционные и антисептические средства, применяемые в гинекологии. Код АТС G01B F.

Показания. Лечение бактериальных вагинозов, вагинитов различной этиологии, в т.ч. смешанные инфекции (трихомонады, анаэробная инфекция, включая гарднереллы, лептотрикс, дрожжеподобные грибы).

Профилактика перед хирургическим лечением гинекологических заболеваний, санация влагалища перед родами или абортom, до и после введения внутриматочных контрацептивов, до и после диатермокоагуляции эрозий шейки матки, перед внутриматочными обследованиями.

Побочные реакции. Неотризол является нетоксичным препаратом, не вызывает сенсибилизации. Препарат хорошо переносится всеми пациентами.

Фармакодинамика. Орнидазол – нитроимидазол III поколения, действие связано с нарушением структуры ДНК в чувствительных к нему микроорганизмах. Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, анаэробных бактерий, кокков. Неомидин – антибиотик аминогликозид. Высоко активен в отношении грамотрицательных, грамположительных бактерий, проникает в структуру бактериальной клетки за счет производства аномальных белков. Эти белки блокируют производство белков, необходимых для выживания бактерий. Миконазол – противогрибковый препарат, эффективен по отношению *Candida vulvovaginalis*. Преднизолон является синтетическим ГКС, применяется для уменьшения проявлений симптомов воспаления.

Категория отпуска. По рецепту.

Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация для медицинских и фармацевтических работников (для распространения на специализированных семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику).

ул. Танковая, 8, Киев, 04112, Украина
тел./факс+38 044 456 99 33, www.synmedic.com.ua

 **SYNME DIC**
БЕЗМЕЖНА ТУРБОТА ПРО ЗДОРОВ'Я

Модель системи комплексної профілактики раку шийки матки

Т.В. Зайкова

Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина»

Представлений аналіз складових ефективної комплексної профілактики раку шийки матки (РШМ) з метою визначення шляхів досягнення позитивного впливу на зниження рівня захворюваності на РШМ.

У ході виконання дослідження використані метод описового моделювання з метою обґрунтування та розроблення організаційної моделі комплексної профілактики РШМ та метод організаційного експерименту для його апробації.

Аналіз існуючої в Україні ситуації щодо профілактики РШМ виявив, що основними перешкодами до застосування ефективних профілактичних технологій є недостатня інформованість населення щодо профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПССШ), та про вакцинопрофілактику; відсутність державного забезпечення декретованих груп населення вакциною проти вірусу папіломи людини (ВПЛ); опортуністичний тип профілактичних оглядів; кадрова та технологічна криза у цитологічній службі. Запропонована функціонально-організаційна модель системи комплексної ефективної профілактики РШМ структурно поділяється на первинну та вторинну профілактику, складові яких імплементуються у вітчизняну систему охорони здоров'я з удосконаленням організаційних та клінічно-діагностичних технологій.

Ключові слова: рак шийки матки, інфекції, що передаються статевим шляхом, профілактика.

Високий рівень захворюваності на рак шийки матки (РШМ) на рівні 20 жінок на кожні 100 тис. жіночого населення (2011 р. – 20,3 на 100 тис. жіночого населення), негативні тенденції зростання показника (2001 р. 18,2 на 100 тис. населення, 2011 р. – 20,3), щорічна реєстрація близько 2 тис. нових випадків РШМ, що значно перевищує показник у розвинених країнах світу, доводить те, що профілактичні технології попередження візуальної форми раку – РШМ – не лише є недостатніми, а вони просто не спрацьовують і потребують перегляду та суттєвого вдосконалення.

Мета роботи: визначення ефективних шляхів комплексної профілактики шийки матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ході виконання дослідження використані: метод описового моделювання з метою обґрунтування та розроблення організаційної моделі комплексної профілактики РШМ та метод організаційного експерименту для його апробації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При побудові моделі системи комплексної профілактики РШМ нами враховані отримані результати щодо виявлених недоліків вагомих складових існуючої системи профілактики РШМ.

Аналіз існуючої ситуації у профілактиці РШМ показав основні перешкоди до застосування ефективних профілактичних технологій: недостатня інформованість населення щодо профілактики інфекцій, що передаються статевим

шляхом (ПССШ), та про вакцинопрофілактику; відсутність державного забезпечення декретованих груп населення вакциною проти вірусу папіломи людини (ВПЛ); опортуністичний тип профілактичних оглядів; кадрова та технологічна криза у цитологічній службі.

На основі отриманих результатів ми пропонуємо функціонально-організаційну модель системи комплексної ефективної профілактики РШМ, структура якої поділяється на первинну та вторинну профілактику (малюнок).

Первинна профілактика РШМ включає технології впливу, перш за все, на фактори ризику виникнення РШМ з метою їхньої мінімізації. Складовими первинної профілактики РШМ є забезпечення інформацією населення щодо профілактики РШМ та вакцинопрофілактика.

Формування здорового способу життя

Оскільки за визначенням ВООЗ одним із основних факторів ризику виникнення РШМ є ПССШ, а ВПЛ є основним чинником РШМ, заходи профілактики ПССШ у дітей та підлітків має стати найпершим заходом у комплексній профілактиці РШМ за міжсекторальним підходом, таким чином, вплинувши на збільшення недостатнього рівня інформованості населення щодо профілактики РШМ (про профілактику ПССШ як методу профілактики РШМ були інформованими лише 22,1% респонденток, про профілактику ВПЛ – 18,5%).

Профілактика ПССШ може здійснюватися в рамках програми здорового способу життя на всіх рівнях організаційного догляду за дитиною з одночасною профілактикою раннього (до 16–17 років) початку статевих стосунків, частой зміни статевих партнерів, паління, абортів, як факторів, що активізують ВПЛ та прискорюють розвиток РШМ на різних рівнях.

У дошкільних навчальних закладах необхідно впровадити уніфіковану освітню програму здорового способу життя (ЗСЖ), яка повинна включати питання профілактики ПССШ у вигляді рольових ігор, гігієнічного виховання відповідно до віку дитини. У шкільних закладах необхідно розробити і впровадити освітню програму ЗСЖ у кількості 30 год на місяць за рекомендаціями ВООЗ, яка вважає, що лише у такому випадку можливо сформулювати безпечну поведінку дитини, зокрема з питань первинної профілактики ПССШ. Студенти вищих навчальних закладів I–IV рівня акредитації отримують цільові знання з питань профілактики ПССШ, а також інформацію щодо місць отримання консультацій (наприклад, у Клініках, дружніх до молоді). Для проведення занять з питань ЗСЖ необхідно передбачити також заходи зі спеціальної підготовки спеціалістів.

Незважаючи на певний прогрес у цьому питанні в Україні, – введено освітньо-профілактичні програми з питань ПССШ, ВІЛ/СНІД до навчальних планів 1–9-х класів загальноосвітніх навчальних закладів, розширюється фокусна профілактика серед груп підвищеного ризику інфікування ВІЛ, підготовлені до впровадження у 2008 р. галузеві стандарти якості соціальних послуг у сфері ПССШ, – в державі відсутня національна політика та стратегія інформаційно-просвітницьких кампаній з цих питань серед широких верств населення.

Одним із важливих елементів ЗСЖ є формування санітарно-гігієнічних навичок у дітей у сімейному оточенні. Традиційні моральні засади українського суспільства та культура сімейних стосунків будуються на дотриманні прав кожного члена сім'ї, зокрема дітей, щодо права на знання та інформацію про існуючу небезпеку виникнення хвороб та шляхи їх попередження. Важливим компонентом профілактики ІПСШ є формування безпечної поведінки у підлітків та молоді через статеве виховання, формування у членів сім'ї почуття відповідального батьківства. Ці завдання покладають на сімейних лікарів та соціальні служби.

Формування моделі безпечної поведінки у молоді у Клініках, друзіх до молоді, які своєю діяльністю здійснюють відповідно до рекомендацій ВООЗ, Дитячого Фонду ООН (ЮНІСЕФ) щодо «дружнього» підходу, основними принципами якого є добровільність, доброзичливість, доступність, конфіденційність, анонімність та незасуджувальний підхід до відвідувача. Профілактична робота спрямована на формування у дітей і молоді відповідальної поведінки та розвитку навичок, які сприяють збереженню здоров'я, підвищенню рівня інформованості з питань збереження здоров'я.

До заходів первинної профілактики РШМ відноситься також профілактика тютюнопаління, оскільки у жінок, що палять, в тому числі при пасивному курінні, ризик розвитку передракових захворювань та РШМ значно вище, ніж у тих, що не палять. Тому відмова від паління дозволяє значно знизити ризик виникнення раку.

Вакцинопрофілактика РШМ

Вакцинопрофілактика РШМ у нашій моделі комплексної профілактики РШМ належить до рівня первинної профілактики, яка має включити заходи з підготовки кадрів, доступності до імунопрофілактики вакцинами проти ВПЛ з державної підтримки та вдосконалення законодавства.

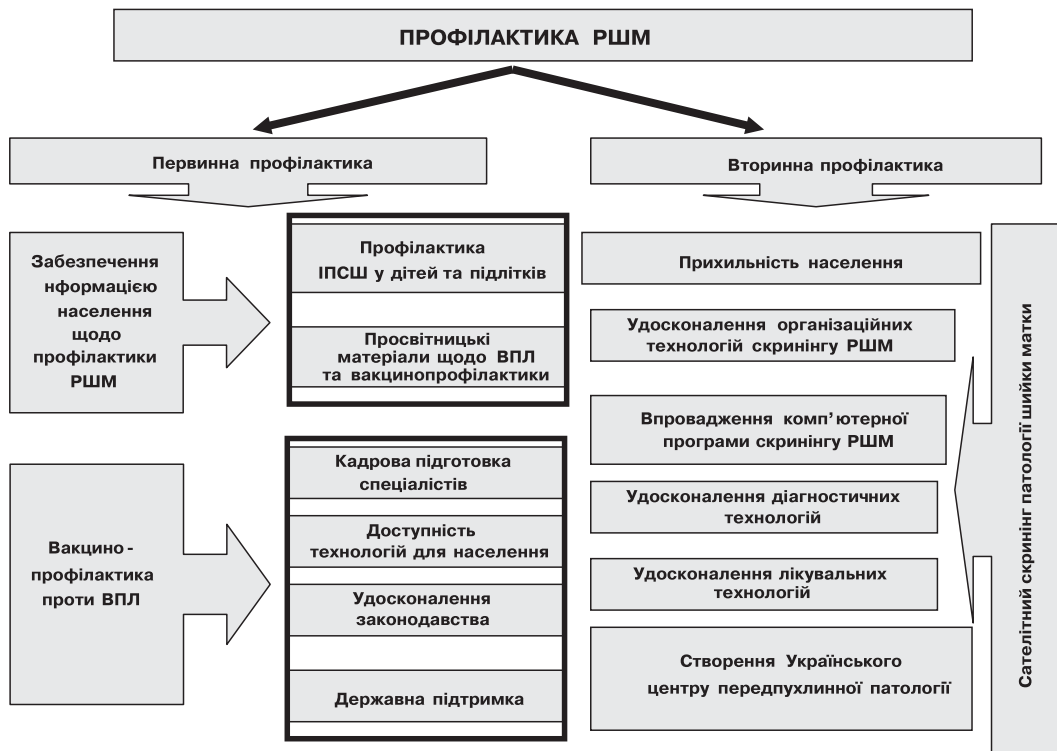
Необхідність проведення вакцинації проти ВПЛ підтверджується особливістю ВПЛ-інфекції: розвиток CIN I в інвазивний рак відбувається досить часто, а саме від 32% до 50%

ВПЛ-інфікованих жінок; прогноз при ВПЛ-інфекції залежить від її типу, а також від супутніх захворювань; наявність ВПЛ-18 та ВПЛ-16 корелюють з негативним прогнозом на ранніх стадіях; у молодих жінок прогноз гірше; в більшості випадків ВПЛ перебігає в субклінічній, асимптомній формі, а ініційовані нею дисплазія та преінвазивний РШМ не мають патогномонічних клінічних ознак, що ускладнює доклінічну діагностику РШМ.

Вакцинацію від онкогенних штамів ВПЛ можна проводити у кабінетах щеплення закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), денних стаціонарах та амбулаторних родопомічних ЗОЗ, медичних кабінетах дошкільних та загальноосвітніх навчальних закладах.

Тому спеціалісти з інфекційних захворювань, лікарі-педіатри та лікарі акушери-гінекологи мають діяти у визначеному організаційному порядку при проведенні вакцинації:

1. Вакцинацію проти раку та передракових станів шийки матки здійснюють за поінформованим бажанням пацієнтки.
2. Пацієнток, яким проводять вакцинацію проти раку та передракових станів шийки матки, слід проконсультувати та роз'яснити необхідність її проведення, поінформувати щодо особливостей та можливих побічних реакцій вакцинопрофілактики.
3. Проведення вакцинації проти раку та передракових станів шийки матки пацієнткам віком до 14 років або недієздатній особі здійснюють за заявою її законних представників. Вакцинацію проти раку та передракових станів шийки матки пацієнтці, яка досягла 14 років, здійснюють за її згодою (ст. 284 Цивільного Кодексу України).
4. Дані огляду та обстеження вносять до форми № 025/о «Медична карта амбулаторного хворого», затвердженої наказом МОЗ України від 27.12.99 № 302.
5. Направлення для щеплення від онкогенних штамів ВПЛ може видати лікар-педіатр, акушер-гінеколог жіночої консультації, районної, міської поліклініки та інших лікувальних закладів.
6. Облік пацієнтів, яким здійснене щеплення від онкогенних штамів ВПЛ, використання імунобіологічних препа-



Функціонально-організаційна модель комплексної профілактики РШМ

ратів, списання і знищення вакцин здійснюють відповідно до наказу МОЗ України від 03.02.2006 № 48 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів».

7. З метою аналізу та попередження ускладнень поствакцинальні реакції необхідно реєструвати згідно з Інструкцією щодо організації епідемічного нагляду за побічною дією імунобіологічних препаратів, затвердженою наказом МОЗ України від 03.02.2006 № 48 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів».

8. Щеплення проводять відповідно до інструкції для застосування зареєстрованих вакцин в Україні.

9. Для подальшого спостереження пацієнток, яким проведена вакцинопрофілактика РШМ, їм необхідно надати довідку про проведення щеплення від онкогенних штамів ВПЛ.

11. Підготовка пацієнток до проведення вакцинації, що включає: збір анамнезу щодо виключення гострих та хронічних захворювань, з'ясування питання відсутності медикаментозної або харчової алергії, виключення епілепсії, застосування системних ГКС та цитостатиків, радіотерапевтичних методів протягом останніх 3 міс та наявності імуносупресивних хвороб, відсутність вагітності; проведення загального фізикального обстеження лікарем, який призначає вакцинацію; наявність закладення лікаря-педіатра щодо стану здоров'я дівчат віком до 18 років; наявність висновку терапевта щодо стану здоров'я пацієнтки, якій передбачається проведення вакцинації; обстеження акушером-гінекологом передбачає огляд шийки матки у дзеркалах та бімануальне дослідження органів малого таза; бактеріоскопічний аналіз виділень з піхви (мазок на флору); цитологічне дослідження на атипіві клітини (АК); за необхідності (у разі наявності патології шийки матки з метою виключення CIN II та III ступенів та РШМ) проведення кольпоскопії, повторне цитологічне дослідження, біопсію шийки матки та консультацію онкогінеколога.

12. Після щеплення здійснюють регулярне обстеження та цитологічний скринінг шийки матки, оскільки вакцина не захищає від усіх штамів ВПЛ, які можуть спричинити РШМ.

Організація вторинної профілактики РШМ

До запропонованої моделі комплексної профілактики РШМ в якості вторинної профілактики відносять профілактичні огляди, що включають цитологічний скринінг патології шийки матки із застосуванням сучасних лабораторних технологій та забезпеченням кадрової підготовки.

Організаційні технології вторинної профілактики РШМ включають заходи щодо інформованості та прихильності жіночого населення до її заходів, організовані профілактичні огляди, забезпечення проведення сучасного комп'ютеризованого скринінгу патології шийки матки, якісну лабораторна діагностику, підготовку кадрів та зворотний зв'язок із населенням для своєчасності медичних втручань.

Європейське регіональне бюро ВООЗ з метою підвищення рівня інформованості населення щодо позитивної ролі профілактичних щеплень та формування довірливого відношення до імунізації взагалі ініціює проведення Європейського Тижня Імунізації (ЄТІ), в якому братимуть участь понад 35 країн. Ця акція проводиться з 2005 р. Протягом тижня кожна країна-учасниця буде здійснювати заходи щодо інформування населення із залученням засобів масової інформації, неурядових організацій та державних діячів [3].

Організація цитологічного скринінгу

Цитологічний скринінг є одним з найефективніших методів ранньої діагностики патологічних процесів шийки матки. Скринінг цільової групи необхідний для раннього вияв-

лення і лікування передракових захворювань (CIN). Скринінговим називають дослідження, при якому жінка сама звернулася до жіночої консультації з метою профілактичного огляду або у разі проведення організованих профілактичних оглядів.

Існуючий алгоритм цитологічного скринінгу в Україні за регіонарним принципом, за яким звітність здійснюється перед централізованими цитологічними лабораторіями у складі обласних онкологічних диспансерів системи охорони здоров'я, які аналізують роботу поточного року і звітують перед Центральною цитологічною лабораторією Національного інституту Раку, враховуючи високі показники захворюваності РШМ, свідчать про його недоліки та необхідність удосконалення.

Відповідно до моделі комплексної профілактики РШМ необхідно створити Центр скринінгу патології шийки матки із цитологічною референс-лабораторією та комп'ютерним центром у складі Українського центру передпухлинної патології, до якого надходять оброблені за допомогою комп'ютерної програми узагальнені дані цитологічного скринінгу з централізованих цитологічних лабораторій, які в свою чергу отримують дані від кабінетів профілактики РШМ будь-якого рівня системи охорони здоров'я. Такі підходи створюють можливості оперативного моніторингу цитологічного скринінгу та втручання, не чекаючи поточного звітного періоду.

Комп'ютеризація усіх етапів обліку пацієнток, які підлягають цитологічному скринінгу, моніторинг його результатів, виявленої патології та результатів лікування з урахуванням віку жінки, відноситься до нових технологій. Важливим моментом комп'ютеризації цитологічного скринінгу є чіткий облік контингенту жінок, виключає дублювання цитологічного обстеження. Детальний облік періодичності скринінгових оглядів, результатів виявленої патології, її лікування з цитологічним контролем дозволяє знизити захворюваність РШМ. Сучасний інформаційний рівень із застосуванням комп'ютерних технологій дозволяє також проводити облік жіночого населення, що підлягають цитологічному скринінгу (з 18 до 70 років), реєстр виявленої патології, спостерігати за ефективністю лікувальних заходів, мати порівняльні статистичні щорічні дані.

Спеціаліст, який відповідає за реєстр цитологічного обстеження населення на всіх 3 рівнях надання медичної допомоги, у випадку виявлення патології цитологічного дослідження здійснює заходи щодо скерування жінки для проведення кольпоскопії. Надалі спеціаліст, який відповідає за скринінговий реєстр, проводить моніторинг лікування пацієнтки. Фахівці, відповідальні за регіональну цитологічну службу, в тісному зв'язку з територіальними лікувальними закладами шоквартально проводять моніторинг виявленої цитологічної патології і контрольного цитологічного дослідження.

З метою підвищення якості роботи лаборантів цитологічної служби створюється референс-лабораторія, основним завданням якої є перегляд вибіркової частини препаратів і за умови виявлення неправильної їх оцінки, припущені помилки аналізують і надають аналітичні матеріали для мережі цитологічної служби. Ретроспективні перегляди цитологічних препаратів сприяють зниженню рівня неякісної діагностики у подальшому та одночасно дозволяють контролювати роботу цитотехніків.

Удосконалення діагностичних технологій скринінгу патології шийки матки

При виконанні скринінгової програми головним моментом є отримання інформативного матеріалу, що потребує підготовленості кадрів щодо забору клітинного матеріалу. Для отримання інформативного діагностичного

матеріалу з шийки матки необхідно виконати вимоги клінічного протоколу «Доброякісні і передракові стани шийки матки», затвердженого наказом МОЗ України від 31.12.2004 № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» щодо методики забору матеріалу для цитологічного дослідження. Виконання цих вимог поліпшує діагностичну цінність клітинного матеріалу.

На сучасному етапі найбільш показовою та інформативною для виявлення передраку і раку шийки матки є технологія методу поліхромного модифікованого фарбування за Папаніколау. За цією методикою найбільш точно можна визначити ознаки дисплазії та плоскоклітинного РШМ. При цьому чітко відзначається щільність цитоплазми, гіперхроматоз ядер, що сприяє правильній інтерпретації клітинних змін та верифікації патологічного процесу.

У разі виявлення патології шийки матки при проведенні цитологічного скринінгу здійснюється кольпопідтвердження.

Важливою складовою профілактики РШМ є прищільне гістологічне обстеження пацієнтки після цитологічного обстеження та кольпоскопії.

Спільна робота акушерів-гінекологів, клінічних цитологів та гістологів в процесі виконання скринінгу патології шийки матки дозволяє отримати більш значущі результати, а адекватне лікування виявленої патології сприяє збереженню здоров'я жінок.

Критерії оцінювання ефективності цитологічного скринінгу:

- цільове населення (комп'ютерний реєстр);
- реєстр скринінгових аналізів (цитологічні лабораторії);
- наступне спостереження жінок з позитивними результатами аналізу (кабінети патології шийки матки з кольпоскопічними дослідженнями, гістопатологічні лабораторії);
- реєстр випадків ракових захворювань;
- смертність від раку шийки матки (статистика природного руху народонаселення).

Основні показники для оцінювання цитологічного скринінгу:

1. Охоплення (% цільового населення, що пройшли скринінг).
2. Подальше спостереження тих, у кого були позитивні результати.
3. Незадовільний результат цитології.
4. Питома вага співпадиння результатів цитологічного та гістопатологічного дослідження.
5. Об'єднані дані про скринінгові дані і дані кольпоскопії на кожну конкретну жінку.
6. Моніторинг (контроль) діяльності.

Згідно з даними Міжнародного агентства з вивчення раку (МАВР) при проведенні цитологічного скринінгу 1 раз на 3 роки при охопленні скринінгом 90% жіночого населення захворюваність на РШМ знижується за 30 років на 82,3%.

Створення Українського Центру передпухлинної патології (УЦППП)

Український центр передпухлинної патології створюється в структурі Інституту Раку МОЗ України, який у своїй роботі взаємодіє з органами охорони здоров'я та лікувальними закладами трьох рівнів системи охорони здоров'я, в межах діяльності яких є профілактика, виявлення, діагностика та лікування онкологічної патології, а також із суміжними кафедрами вищих медичних навчальних закладів, відділами науково-дослідних інститутів, з державними та громадськими організаціями.

У складі УЦППП здійснюють організаційно-методичну, реєстраційну, аналітичну, реферативну, лікувально-діагно-

стичну та педагогічну діяльність з питань профілактики РШМ.

Організаційно-методичну роботу УЦППП має здійснювати за такими напрямками:

- розроблення стратегічних напрямків діяльності в частині репродуктивного здоров'я та нормативних положень з питань профілактики онкологічної патології репродуктивної системи;
- впровадження міжнародного досвіду, а також рекомендацій ВООЗ з питань профілактики онкологічної патології репродуктивної системи;
- координація взаємодії громадських, міжнародних та інших організацій з ПС, а також відповідних асоціацій;
- координація наукових розроблень з питань профілактики онкологічної патології репродуктивної системи;
- аналіз діяльності служби профілактики онкологічної патології репродуктивної системи, а також обґрунтування заходів з її удосконалення;
- створення ефективної політики у формуванні та збереженні репродуктивного здоров'я, доступності послуг профілактики онкологічної патології репродуктивної системи для населення, зокрема у сільській місцевості, інформованості населення щодо методів профілактики онкологічної патології репродуктивної системи, кадрового та інформаційно-програмного забезпечення служби в Україні;
- підвищення кваліфікації спеціалістів щодо питань профілактики онкологічної патології репродуктивної системи.

Діяльність структурних підрозділів Центру охоплює такі заходи:

- аналіз впливу онкологічної патології на демографічну ситуацію, стану онкологічної захворюваності населення, поширеності онкологічної патології, а також конкретних рекомендацій щодо вирішення проблем онкологічної захворюваності на основі сучасних досягнень медичної науки і практики;
- вивчення епідеміології демографічних втрат та медичних факторів, що порушують репродуктивне здоров'я населення;
- впровадження сучасних методів профілактики, діагностики та лікування розладів і порушень репродуктивної системи;
- надання лікувально-діагностичної та консультативної допомоги населенню з питань, пов'язаних з онкологічною патологією;
- надання організаційно-методичної допомоги лікувально-профілактичним закладам з питань профілактики онкологічної патології репродуктивної системи;
- підвищення кваліфікації лікарів різних спеціальностей та середніх медичних працівників з даних проблем;
- проведення інформаційно-просвітницької роботи серед населення з профілактики онкологічної патології репродуктивної системи;
- проведення організаційно-методичної роботи; аналіз та узагальнення статистичної інформації з усіх питань профілактики онкологічної патології репродуктивної системи, розроблення відповідних заходів і комплексних програм;
- інтеграція роботи із іншими службами охорони здоров'я області, зокрема: акушерсько-гінекологічною, педіатричною, підлітковою, терапевтичною, ендокринологічною та іншими з питань профілактики онкологічної патології репродуктивної системи.

ВИСНОВОК

Впровадження запропонованої моделі системи комплексної профілактики раку шийки матки (РМШ) сприятиме зниженню ризику виникнення РШМ, своєчасній діагностиці передпухлинної патології, що вплине на зниження захворюваності на РШМ.

Модель системы комплексной профилактики рака шейки матки
Т.В. Зайкова

Представлен анализ составляющих эффективной комплексной профилактики рака шейки матки (РШМ) с целью определения путей достижения положительного влияния на снижение уровня заболеваемости РШМ.

В ходе выполнения исследования использованы метод описательного моделирования с целью обоснования и разработки организационной модели комплексной профилактики РШМ и метод организационного эксперимента для его апробации.

Анализ существующей в Украине ситуации по профилактике РШМ выявил, что основными препятствиями к применению эффективных профилактических технологий является недостаточная информированность населения по профилактике инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и о вакцинопрофилактике, отсутствие государственного обеспечения декретированных групп населения вакциной против вируса папилломы человека (ВПЧ); оппортунистический тип профилактических осмотров; кадровый и технологический кризис в цитологической службе.

Предложенная функционально-организационная модель системы комплексной эффективной профилактики РШМ структурно делится на первичную и вторичную профилактику, составляющие которых имплементируются в отечественную систему здравоохранения с усовершенствованием организационных и клинико-диагностических технологий.

Ключевые слова: рак шейки матки, инфекции передающиеся половым путем, профилактика.

Model of comprehensive cervical cancer prevention
T.V. Zaykova

Presents an analysis of the components of an effective comprehensive prevention of cervical cancer (CC) in order to identify ways to achieve a positive impact on reducing the incidence of cervical cancer.

In the course of the study used a descriptive method of simulation in order to justify and develop organizational model integrated cervical cancer prevention method organizing and experiment for his approbation.

Analysis of the current situation in Ukraine on the prevention of cervical cancer showed that the main obstacles to the use of effective prevention technologies is the lack of awareness on the prevention of STIs and the vaccine, the absence of state provision decreed populations HPV vaccine, opportunistic type checkups, personnel and technological crisis in cytological service.

The proposed functional and organizational model of the complex effective prevention of cervical cancer structurally divided into primary and secondary prevention, which introduced components of the national health system improvements to organizational and clinical, diagnostic technologies.

Key words: cervical cancer, infections, sexually transmitted diseases, prevention.

Сведения об авторе

Зайкова Татьяна Валериевна – Тернопольский областной клинический перинатальный центр «Мать и ребенок», 46000, г. Тернополь, ул. Замковая, 10. E-mail: zaykova_tatyana79@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Стан здоров'я населення України та результати діяльності закладів охорони здоров'я. 2002 р.: щорічна доповідь. – К., 2002. – С. 345–397.
2. Hausen H. Papillomavirus infections – a major cause of human cancers. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1996, 1288(2): 55–78.
3. Lehtinen M, Herrero R, Mayaud P, Barnabas R, Dillner J, Paavonen J, Smith PG. Studies to assess the longterm efficacy and effectiveness of HPV vaccination in developed and developing countries. In: Bosch FX et al., (Eds.). *HPV Vaccines and Screening in the Prevention of Cervical Cancer. Vaccine 2006*; 24 Supplement 3: pp. 233–241.
4. Амиреев С.А. Целесообразность создания «Школы вакцинологии»: цель, задачи, перспективы / Слайдовая презентация // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы современной вакцинологии», посвященной Неделе Европейской Иммунизации и организации «Школы вакцинологии» при РГП «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова» и РГП «НПЦ СЭЭИМ» КГСЭН МЗ РК». Казахстан. 2010.
5. Скрининг на рак шейки матки эффективен – опыт Финляндии / Antilla A. // *Entre Nous*. Европейский журнал по сексуальному и репродуктивному здоровью. – № 64. – 2007. – С. 26–29.
6. Борьба с инфекциями, передаваемыми половым путем // Информационный бюллетень для руководителей здравоохранения. Документы ВОЗ и международных проектов. – Вып. 19. – 2006. – С. 1–2.
7. Подготовка к внедрению вакцины против ВПЧ в Европейском регионе ВОЗ / Стратегический документ Программа по управляемым инфекциям и иммунизации. ВОЗ. Копенгаген. – 2008. – 46 с.
8. Broutet N, Lazdane G. Preparing for the introduction of HPV vaccines. Policy and programme guidance for countries, 1st ed. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/RHR/06.11).

Статья поступила в редакцию 11.12.2013

Нарушение фертильности у женщин с болевым синдромом при аденомиозе

М.Р. Оразов

НИИ медицинских проблем семьи Донецкого Национального медицинского университета имени М. Горького

Статья посвящена одной из самых актуальных проблем женщин репродуктивного возраста – проблеме тазовой боли при аденомиозе. Частота аденомиоза, по данным разных исследователей, варьирует от 12% до 40% у женщин фертильного возраста. В структуре женского бесплодия аденомиоз занимает 18–26%. Целью исследования явилось изучение клинико-anamnestических характеристик факторов нарушения фертильности у женщин с болевым синдромом при аденомиозе. В исследовании участвовали 32 женщины с хроническим тазовым болевым синдромом при аденомиозе – основная группа, 10 пациенток с безболевым синдромом аденомиоза составили группу сравнения. Результаты исследования свидетельствуют о важной роли сложных механизмов в генезе бесплодия с вовлечением одновременно нескольких факторов на фоне хронического тазового болевого синдрома при аденомиозе, которые необходимо учитывать при выборе патогенетически обоснованной терапии бесплодия.

Ключевые слова: бесплодие, аденомиоз, болевой синдром, лечение.

Аденомиоз на сегодняшний день остается одной из важных проблем современной клинической гинекологии. Частота аденомиоза, по данным разных исследователей, варьирует от 12% до 40% у женщин репродуктивного возраста [1, 4–6, 8, 10, 11]. Несмотря на значительное число исследований, посвященных аденомиозу, многие вопросы остаются нерешенными [1, 2, 4]. Одним из доминирующих клинических симптомов аденомиоза является хроническая тазовая боль (Адамян Л.В., Кулаков В.И., 2006; Fauconnier A. et al., 2007; Koninckx P., 2008). Частота встречаемости тазовой боли, связанной с эндометриозом, составляет от 26% до 80% (Баскаков В.П., 2002; Кудрина Е.А., 2007). Распространенность резидуального и рецидивирующего болевого синдрома после комбинированного лечения составляет 18–80% (Стрижаков А.Н., 2006; Vercellini P. et al., 2009).

Согласно современным представлениям, хроническая боль любой этиологии представляет собой результат динамического взаимодействия биологических, психологических и социокультурных факторов (Gatchel R.J., Erker J., 1999).

В структуре женского бесплодия аденомиоз занимает 18–26% (Дамиров М.М., 2004). Аденомиоз, ассоциированный с бесплодием, сопровождается функциональными нарушениями гипоталамо-гипофизарно-яичниково-надпочечниковой системы, лимбико-ретикулярного комплекса, вазоконгестивными процессами в органах малого таза (Терешин А.Т., 2005, 2008).

Женщины с аденомиозом имеют неблагоприятный преморбидный фон и каждая вторая страдает нейропсихическими и вегетососудистыми нарушениями (Ищенко А.И., 2008; Sinaii N. et al., 2008).

До недавнего времени исследования патофизиологии аденомиоза почти исключительно выполнялись с участием женщин старшего возраста с маточными кровотечениями

или дисменореей, как правило, достаточно тяжелыми для оправдания гистерэктомии. В течение прошедшего десятилетия заметно изменилось понимание клинической значимости аденомиоза у женщин с бесплодием, во многом обусловленное возможностью визуализировать нарушения в так называемой соединительной зоне (junctional zone) между эндо- и миометрием. Представляет интерес у женщин с нарушением фертильности обсуждение двух вопросов:

- потенциальное влияние предшествующей беременности на развитие аденомиоза;
- репродуктивные нарушения при наличии дисфункции соединительной зоны миометрия при аденомиозе.

Согласно наиболее распространенной теории патогенеза аденомиоза, развитие заболевания происходит во время менструаций на фоне процессов регенерации, заживления и резпитализации эндометрия. Именно в этот момент может произойти внедрение клеток эндометрия, отличающихся у женщин с аденомиозом определенными молекулярно-генетическими особенностями, в «предрасположенный» к таким нарушениям (структурно ослабленный) миометрий или в «травмированную» переходную зону, особенно при наличии дисфункциональной гиперперистальтики матки и/или дискоординации сокращений переходной зоны, что может способствовать также ретроградной менструации (общее звено патогенеза с эндометриозом!) [5, 7, 9, 14].

Еще одна гипотеза при бесплодии – это механическое повреждение. В поддержку этой гипотезы служит повышение частоты аденомиоза при повторных абортах, особенно выполненных с помощью кюретки, когда потенциально может быть разрушена граница между эндо- и миометрием и облегчено внедрение в миометрий ткани эндометрия (Levgur M, et al. Adenomyosis: Symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol* 2000;95:688–691. Curtis KM, et al. Disruption of the endometrial-myometrial border during pregnancy as a risk factor for adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:543–4). Одни авторы считают, что проведение кюретажа в небеременной матке не увеличивает этот риск, другие полагают, что повреждение переходной зоны не только во время прерывания беременности, но и при взятии биопсии эндометрия, является ключевым фактором патогенеза аденомиоза [4, 9, 11]. Некоторые исследователи отмечали, что заболевание чаще встречается у женщин, имевших в анамнезе аборт и роды путем операции кесарева сечения (Parazzini F., et al. Determinants of adenomyosis in women who underwent hysterectomy for benign gynecological conditions: Results from a prospective multicentric study in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;143:103–106). Нельзя исключить, что изменения, происходящие в переходной зоне во время беременности, такие, как ангиогенез и инвазия трофобласта, могут ухудшить проявления уже существующего аденомиоза. Ясно, что необходимы проспективные исследования, чтобы прояснить возможные причинно-следственные взаимоотношения между этими состояниями. При нормальной беременности процесс ремоделирования подвергаются как спиральные арте-

риолы, располагающиеся во внутреннем слое миометрия, так и в децидуальной ткани эндометрия. Важность структурного и функционального состояния переходной зоны в репродуктивной медицине часто недооценивается, а именно дефектное преобразование спиральных артериол миометрия в плацентации, в свою очередь, связанной с главными репродуктивными и акушерскими осложнениями (Brosens I, et al. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? Hum Reprod 2010;25(3):569–574. Brosens I, et al. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. Am J Obstet Gynecol 2011;204:193–201).

На сегодняшний день в отечественной и зарубежной литературе очень мало работ, посвященных клиническому течению бесплодия именно при тазовом болевом синдроме при аденомиозе.

Цель исследования: изучение клинико-анамнестических характеристик факторов нарушения фертильности у женщин с болевым синдромом при аденомиозе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 32 женщины с бесплодием на фоне тазового болевого синдрома при аденомиозе – основная группа, а контрольную группу составили 10 женщин с бесплодием с безболевым синдромом при аденомиозе. Возраст исследуемых от 26 до 37 лет (в среднем $33,8 \pm 1,3$ года) с длительностью бесплодия от 1 года до 5 лет (в среднем $2,5 \pm 0,4$ года), у которых диагноз верифицирован на основании анамнестических, эхографических, томографических, гистероскопических и морфологических критерий.

Всем женщинам проводили общеклиническое, гормональное, инструментальное, морфологическое исследование. Оценку тазового болевого синдрома определяли по системе ВАШ, согласно составленному болевому опроснику изучали по балльной шкале Mac Laverty С.М., Shaw P.W. (1995).

Трансвагинальное УЗИ органов малого таза проводили датчиком частотой 5 МГц на ультразвуковом аппарате «AcuVista RS880t» (RaySystems), на 5-й день и на 22-й день менструального цикла, на 9-й и 11-й дни менструального цикла выполняли эхогидросонографию по традиционной методике для диагностики проходимости маточных труб. Для эндоскопической верификации и уточнения морфологической картины эндометрия выполняли гистероскопию по традиционной методике на аппарате известной компании «Karl Storz» с последующим раздельным лечебно-диагностическим выскабливанием полости матки и канала шейки матки.

Для оценки анатомического состояния маточных труб, матки, яичников использовали лапароскопию с хромосальпингоскопией, проводимую при диагностической лапароскопии фирмы «Karl Storz» (Германия). МРТ-исследование органов малого таза выполняли в трех проекциях при умеренном наполнении мочевого пузыря на аппарате известного японского производителя «Toshiba».

Функцию яичников изучали согласно гормональным критериям. Исследование гормонов в сыворотке крови проводили на 3–5-й день менструального цикла (1-я фаза), 21–22-й день цикла (2-я фаза) и включало определение содержания половых стероидов (эстрадиола, прогестерона, тестостерона) и гонадотропных гормонов (ФСГ, ЛГ, ПРЛ) с помощью стандартного набора с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA), на анализаторе Cobas 6000 (e 601 модуль), с диагностической тест-системой Roche Diagnostics (Швейцария). Полученные данные сопоставляли с нормальными значениями концентраций гормонов у здоровых небеременных женщин.

Мужской, иммунологический и психологический факторы бесплодия в супружеских парах специальными методами исследования исключены.

Критерием включения больных явился установленный клинический диагноз аденомиоза с болевым синдромом и репродуктивный возраст. Критерием исключения из группы был перименопаузальный период, миома матки, воспалительные заболевания матки и придатков в фазе обострения, наружный эндометриоз и опухоли яичников.

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере с использованием пакета программ Biostatistics (версия 4.03) для Windows. Вычисляли среднюю арифметическую (M) и среднюю ошибку средней арифметической (m). Различия между группами устанавливали с учетом t-критерия Стьюдента. Статистический показатель считали достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными жалобами женщин основной группы были: бесплодие (100%), хроническая тазовая боль различной степени интенсивности (100%), болезненные менструации (84,2%), боль при половых актах (34,3%), боль при мочеиспускании (13,9%), длительные, обильные менструации (39,5%), сочетание нескольких симптомов одновременно встречались в 32,5% случаев. По характеру болевого синдрома – боль внизу живота (81,4%) и пояснично-крестцовой области (75,8%), боль постоянного характера (75%), боль приступообразного характера (25%). Второстепенными жалобами являлись кровянистые выделения перед и после месячных (61,5%), снижение работоспособности (51,6%), нарушения сна (38,9%), снижение полового влечения (38,1%), предменструальный синдром (29,5%), отсутствие оргазма (42,8%), общая слабость (32,9%), раздражительность (29,8%), головная боль (44,2%), неустойчивость настроения (46,8%), что подтверждено в ходе исследований (Баскаков В.П., 2008, Терешин А.Т., 2005), у 50% больных аденомиозом выявили психоэмоциональные и вегетососудистые нарушения, в возникновении которых играют роль функциональные нарушения в центральной нервной системе. Другие авторы (Адамян Л.В. и соавт., 1998, 2004) возникновение данных симптомов связывают с проникновением большого количества простагландинов в кровотоки.

Бесплодие продолжительностью до 1 года отмечено у 5 (15,6%), 1–2 года – у 14 (43,7%), 3–4 года – у 10 (31,2%), 5–6 лет – у 9,5% больных. У 14 (43,7%) больных было первичное, у 18 (56,3%) – вторичное бесплодие. Средняя продолжительность бесплодия не отличалась при первичном и вторичном бесплодии и составила соответственно $1,8 \pm 0,4$ и $2,1 \pm 0,2$ года. Всем больным неоднократно и длительно проводили фармакотерапию, направленную на устранение болевого синдрома, спаечного процесса в малом тазу и индукцию овуляции.

Инфекционный индекс у женщин с болевым синдромом был выше – $5,1 \pm 0,7$ по сравнению с контрольной группой – $3,0 \pm 0,5$ ($p < 0,05$). Высокое число инфекционных и вирусных заболеваний свидетельствует о наличии дегенеративных изменений в яичниках с поражением фолликулярного аппарата (Серов В.Н. и соавт., 2001).

Оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза были произведены у 50,4% больных, из них: аппендэктомия – у 11, резекция и ушивание яичника по поводу его апоплексии – у 9, тубэктомия по поводу внематочной беременности – у 4, кесарево сечение – у 5. Индекс оперативных вмешательств на органах малого таза у больных составил $2,6 \pm 0,2$, что выше в 3 раза по сравнению с группой контроля ($0,9 \pm 0,1$, $p < 0,05$).

Из 18 больных с вторичным бесплодием одни роды в анамнезе были у 11, двое – у 7, причем у 6 из них – преждевременные, антенатальная гибель плода – у 3. У 12% больных в родах была слабость сократительной активности матки, у 9 проводили ручное обследование полости матки, что, по мнению М.И. Сабса (2002), является важным фактором проникновения базального слоя эндометрия в миометрий как нарушений гистобиологического барьера.

У 18 больных проведено 11 искусственных прерываний беременности, у 8 женщин было повторное выскабливание полости матки по поводу остатков плодного яйца, у 5 – после аборта был острый эндометрит, у 3 – острый аднексит. У 3 больных были самопроизвольные прерывания беременности в сроки 10–11 нед беременности, после которых проводили выскабливание полости матки с лечебной целью.

Менархе у больных колебалась от 11 до 17 лет, составляя в среднем $13,9 \pm 0,3$ года. У 9% больных было раннее половое созревание, 16% – позднее становление менструальной функции. Это свидетельствует о функциональной неполноценности механизмов регуляции менструального цикла, прежде всего в системе гипоталамус–гипофиз–яичники еще с самого начала – периода становления репродуктивной системы.

При детальном анализе нарушения менструального цикла у 84,2% больных была альгодисменорея, у 39,8% – скудные кровянистые выделения в пред- и постменструальный период, у 39,5% – гиперполименорея и у 14,2% – выявлены нормальные менструации.

Сопутствующими заболеваниями у 56,8% больных были заболевания пищеварительного тракта, у 44,8% – опорно-двигательного аппарата, у 28,9% – гепатобилиарной, у 12,9% – дыхательной, у 31,6% – мочевыделительной, у 26,8% – сердечно-сосудистой системы. Высокий индекс морбидной отягощенности у женщин с болевым синдромом при аденомиозе в среднем $3,2 \pm 0,4$, что, несомненно, подрывало центральный гомеостазис репродуктивной системы и снижало иммунологическую реактивность (Пшеничникова Т.Я., 1991; Терешин А.Т., 1997).

При бимануальном гинекологическом исследовании увеличение тела матки («шаровидная матка»), соответствующее до 9–10-й недели беременности, выявлено у 100%, болезненность тела матки – у 56,8%, напряжение крестцово-маточных связок – у 21,3%, спаечный процесс в малом тазу – у 39,8%, болезненность заднего свода влагалища – у 14,3%, увеличение яичников и их болезненность – у 12,8%, укорочение сводов влагалища – у 21,5% больных. При гинекологическом бимануальном исследовании у 69,3% больных был заподозрен аденомиоз.

При эхографическом исследовании у больных в 100% случаев выявлено увеличение тела матки до 9–10-недельной беременности, в 84,1% – диффузная форма аденомиоза, в 15,9% – узловатая форма, в 43,9% – спаечный процесс в малом тазу, в 26,8% – признаки хронического аднексита, в 12,6% – варикозное расширение вен малого таза, в 5,6% – ретенционная киста яичника, в 2,1% – гидатида маточной трубы.

У пациенток с болевым синдромом при аденомиозе длина ($96,4 \pm 2,3$ мм), толщина ($69,3 \pm 1,7$ мм) и ширина ($76,6 \pm 1,2$ мм) тела матки достоверно увеличены ($p < 0,05$ во всех случаях) соответственно почти в два раза $62,2 \pm 2,1$ мм, $54,9 \pm 2,2$ мм и $57,3 \pm 2,4$ мм по сравнению с данными при безболевым течении аденомиоза.

Почти у 61,2% женщин на эхогидросонографии выявлены нарушения проходимости маточных труб: из них у 45,6% обнаружена полная непроходимость, у 54,4% частичная непроходимость, из общего количества исследуемых у 38,8% отмечена нормальная проходимость маточных труб. Нарушенная кинетика маточных труб может быть одной

из причин бесплодия у больных аденомиозом (Корнеева И.Е., 2003).

Всем женщинам МРТ-исследование органов малого таза в трех проекциях выполнено при умеренном наполнении мочевого пузыря. Почти у 72,3% исследуемых: стенки матки неравномерной толщины, переходная зона имеет ровные контуры, однородную структуру, толщина ПСЗ от 1,0 до 1,2 см. Полость матки незначительно расширена, функциональный эндометрий от 1,0 до 1,6 см, неоднородного гипointенсивного МР-сигнала, слизистая оболочка неравномерно утолщена, признаки диффузной формы аденомиоза с неравномерным утолщением слизистой оболочки матки. У остальных 27,7% шаровидной формы, зональная дифференциация матки снижена, переходная зона неоднородной структуры, с неровными контурами, распространяется в миометрий, утолщена до 1,4 см, с мелкими кистозными включениями (эндометриоидными полостями) по задней стенке до 0,3 см в стенке матки, в переходной зоне определяется узел аденомиоза до 0,7 см на фоне диффузного изменения миометрия.

При гистологическом исследовании у 29,6% больных эндометрий соответствовал дню, в котором было произведено диагностическое выскабливание эндометрия, у 70,4% свидетельствовал о несоответствии состояния эндометрия фазе цикла. Несоответствие гистероскопического и патоморфологического исследований подтверждает высокую точность и информативность метода гистероскопии в диагностике внутриматочной патологии и необходимость биопсии эндометрия под контролем гистероскопии у больных аденомиозом.

При диагностической лапароскопии у 56,4% больных выявлен спаечный процесс в малом тазу, у 31,9% – perioофорит, у 6% – фолликулярные кисты яичников, у 1,8% – гидатида яичников, у 31,8% – варикозное расширение вен малого таза. Из 56,4% с обнаруженным спаечным процессом: I степень распространения спаечного процесса в малом тазу выявлена 64,8% больных, II степень – у 35,2%. При хромогидротубации у всех выявленных (из общего количества – 61,2%) проходимость маточных труб была сохранена: у 39,1% больных были проходимы обе трубы, у 34,8% – одна труба и у 26,9% – затрудненная проходимость одной трубы при нормальной проходимости другой.

Изучение гормонального статуса является важным звеном диагностического алгоритма у женщин с бесплодием. У больных концентрация в крови ФСГ повышена на 14,5,7% ($8,45 \pm 0,36$ мМЕ/мл) по сравнению с контролем ($9,12 \pm 0,41$ мМЕ/мл, $p < 0,05$), ЛГ – на 16,5% ($10,35 \pm 0,37$ мМЕ/мл) по сравнению с контролем ($11,82 \pm 0,45$ мМЕ/мл, $p < 0,05$), эстрадиола – на 29% ($184,36 \pm 18,53$ пмоль/л) по сравнению с контролем ($141,62 \pm 15,28$ пмоль/л, $p < 0,05$), прогестерона снижена на 29,2% ($16,91 \pm 1,48$ пмоль/л) по сравнению с контролем ($18,53 \pm 1,74$ пмоль/л, $p < 0,05$), полученные данные свидетельствуют, что у женщин с тазовым болевым синдромом при аденомиозе наблюдается гиперактивность центрального репродуктивного гомеостата на фоне выраженной болевой стрессовой реакции.

ВЫВОДЫ

Таким образом, изложенные выше данные еще раз подтверждают ключевую роль сложных механизмов в генезе бесплодия с вовлечением одновременно нескольких факторов, на фоне хронического тазового болевого синдрома при аденомиозе, которые необходимо учитывать для выбора патогенетически обоснованной терапии бесплодия, так как очень важна интегральная оценка каждого из вышеперечисленных факторов.

Порушення фертильності у жінок із больовим синдромом при аденоміозі
М.Р. Оразов

Стаття присвячена одній з найактуальніших проблем жінок репродуктивного віку – проблемі тазового болю при аденоміозі. Частота аденоміозу, за даними різних дослідників, варіює від 12% до 40% у жінок фертильного віку. У структурі жіночого безпліддя аденоміоз займає 18–26%. Метою дослідження було вивчення клініко-анамнестичних характеристик чинників порушення фертильності у жінок із больовим синдромом при аденоміозі. У дослідженні брали участь 32 жінки з хронічним тазовим больовим синдромом при аденоміозі – основна група, 10 пацієнок з безбольовою формою аденоміозу склали групу порівняння. Результати дослідження свідчать про важливу роль складних механізмів у генезі безпліддя із залученням одночасно декількох факторів, на тлі хронічного тазового больового синдрому при аденоміозі, які необхідно враховувати при виборі патогенетично обгрунтованої терапії безпліддя.

Ключові слова: безпліддя, аденоміоз, больовий синдром, лікування.

Impairment of fertility in women with pain syndrome of adenomyosis
M.R. Orazov

The article is devoted to one of the most pressing problems of women of reproductive age – the problem of pelvic pain adenomyosis. Frequency of adenomyosis, according to the data of different researchers varies from 12 to 40% of women of fertile age. In the structure of female infertility adenomyosis takes 18–26%. The aim of research was to study the clinical and anamnestic descriptions of the factors of impairment of fertility in women with pain syndrome of adenomyosis. The study involved 32 women with chronic pelvic pain syndrome adenomyosis – as a core group of 10 patients without painful form of adenomyosis constituted the group of comparison. Results of the study showed the important role of the complex mechanisms of the Genesis of infertility with the involvement of several factors, on the background of chronic pelvic pain syndrome adenomyosis that, you need to consider in selecting pathogenetically substantiated therapy of infertility.

Key words: infertility, adenomyosis, pain treatment.

Сведения об авторе

Оразов Мекан Рахимбердыевич – НИИ медицинских проблем семьи, 83048, г. Донецк, ул. Левицкого, 4; тел.: (062) 311-38-24. E-mail: omekan@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // Методическое пособие для врачей. – М., 2001.
2. Адамьян Л.В., Гаспарян С.А. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему. Монография. – Ставрополь, СГМА. 2004. – С. 228.
3. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л». – 2002. – 452 с.
4. Вихляева Е.М., Адамьян Л.В., Уварова Е.В. и др. Альтернативное решение вопроса о ведении больных с сочетанной доброкачественной патологией эндо- и миометрия // Акуш. и гинекол. 1990. – № 8. – С. 45–48.
5. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение // М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 104 с.
6. Сидорова И.С., Унанян А.Л. Дифференцированный подход к лечению аденомиоза // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2011; 2: 16–20
7. Савельева Г.М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. – М.: Медицина, 1980. – 168 с.
8. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). – М.: МИА, 2003.
9. Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратяц О.В., Унанян А.Л., Леваков С.А. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 3. – С. 32–38.
10. Стрижаков А.Н., Адамьян Л.В. Современные принципы диагностики и лечения генитального эндометриоза // Акуш. и гин. – 1980. – № 3. – С. 57–60.
11. Стрижаков А.Н. Качество жизни больных с наружным генитальным эндометриозом и синдромом хронической тазовой боли при применении гормональной терапии: проблемы и перспектива изучения / А.Н. Стрижаков, Н.М. Подзолкова, О.Л. Глазкова // Вестник рос. Ассоц. Акуш. и гин. – 2000. – № 1. – С. 86–90.
12. Унанян А.Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2010; 3: 6–11.
13. Kunz and Leyendecker, 2002 Kunz G., Leyendecker G., 2002. Uterine peristaltic activity during the menstrual cycle: characterization, regulation, function and dysfunction. *Reprod. Biomed. Online* 4, 5–9.
14. Kunz et al., G. Kunz, D. Beil, P. Huppert, M. Noe, S. Kissler, G. Leyendecker. Adenomyosis in endometriosis prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum. Reprod.* 2005;20: 2309–2316.
15. Kusakabe et al., K. Kusakabe, Z.L. Li, Y. Kiso, Y. Otsuki. Perforin improves the morphogenesis of mouse placenta disturbed by IL-2 treatment. *Immunobiology.* 2005; 209: 719–728.
16. Lesny and Killick, P. Lesny, S.R. Killick. The junctional zone of the uterus and its contractions. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 111: 1182–1189.
17. Lin et al., J. Lin, C. Sun, H. Zheng. Gonadotropin-releasing hormone agonists and laparoscopy in the treatment of adenomyosis with infertility. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2000; 113: 442–445.
18. Liu et al., H. Liu, J. Lang, X. Wang, S. Wu. Comparative proteomic analysis of human adenomyosis using two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry. *Fertil. Steril.* 2008;89:1625–1631.
19. Mehaseb et al., M.K. Mehaseb, S.C. Bell, J.H. Pringle, M.A. Habiba. Uterine adenomyosis is associated with ultrastructural features of altered contractility in the inner myometrium. *Fertil. Steril.* 2010;93:2130–2136.
20. Mehaseb et al., Mehaseb M.K., Panchal R., Taylor A.H., Brown L., Bell S.C., Habiba M., 2011. Estrogen and progesterone receptor isoform distribution through the menstrual cycle in uteri with and without adenomyosis. *Fertil. Steril.*, March 26 [Epub ahead of print].

Статья поступила в редакцию 04.01.2014



новий КОК з активною формою фолієвої кислоти, з трьома додатковими показаннями:

- Лікування вугрів звичайних (крім тяжкої форми)
- Лікування симптомів передменструального дисфоричного розладу (ПМДР)
- Забезпечення фолатного статусу у жінок

NEW



ПЛЮС
+ 451 мкг левомефолату кальцію
ЩОДНЯ

Пероральна контрацепція з турботою про жінку та майбутню дитину

ДЖАЗ ПЛЮС.

Таблетки, вкриті оболонкою, по 28 таблеток
Будь ласка, зверніть увагу! Більш детально інформація викладена в Інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «Байер».

Склад: 1 таблетка рожевого кольору містить етинілестрадіолу 0,02 мг (у вигляді клатрату з бетадексом) та дроспіренону 3 мг, левомефолату кальцію 0,451 мг. 1 таблетка світло-оранжевого кольору містить левомефолату кальцію 0,451 мг.

Показання для застосування: Пероральна контрацепція з антимінералокортикоїдними та антиандрогенними ефектами, особливо для жінок з гормональними порушеннями. Інформація про лікарський засіб. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

залежною затримкою рідини та пов'язаними з нею симптомами. Лікування вугрів звичайних (крім тяжкої форми) у жінок, які обрали пероральну контрацепцію для запобігання вагітності. Лікування симптомів передменструального дисфоричного розладу (ПМДР) у жінок, які обрали пероральну контрацепцію для запобігання вагітності. Забезпечення фолатного статусу у жінок, які обрали пероральну контрацепцію.

Противоказання: Венозні або артеріальні тромботичні/тромбоемболічні прояви (наприклад тромбоз глибоких вен, емболія легеневої артерії, інфаркт міокарда) або цереброваскулярні порушення нині або в анамнезі. Наявність нині або в анамнезі предромальних симп-

томів тромбозу (наприклад транзиторне порушення мозкового кровообігу, стенокардія). Наявність тяжких або множинних факторів ризику розвитку венозного або артеріального тромбозу. Мігрень з вогнищевими неврологічними симптомами в анамнезі. Цукровий діабет з ураженням судин. Тяжке захворювання печінки, поки показники функції печінки не повернулися в межі норми. Ниркова недостатність тяжкого ступеня або гостра ниркова недостатність. Наявність нині або в анамнезі пухлин печінки (доброякісних або злоякісних). Відомі або підозрювані гормонозалежні злоякісні пухлини (наприклад, статевих органів або молочних залоз. Вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології. Ві-

дома чи підозрювана вагітність. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів препарату.

Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): Зміни настрою, депресія/пригнічений настрій, мігрень, нудота, болючість молочних залоз, нерегулярні маткові кровотечі, кров'янисті виділення зі статевих органів.

Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Дата останнього перегляду інструкції – 28.04.2012.

Категорія відпуску: За рецептом.

L.UK.WH.11.2012.0046

ТОВ «Байер» за адресою:
вул. Верхній Вал, 4 Б, 3 поверх, 04071, м. Київ, тел.: (044) 220-33-00;
www.bayer.ua



150 Years
Science For A Better Life



NEW

джайдес®

ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ 13,5 МГ



3 года свободы
от ежедневной
рутины...

- Эффективное средство внутриматочной контрацепции с индексом Перля 0,33
- Самая маленькая внутриматочная гормональная система в мире
- Низкая суточная доза гормонов, выделяемого в полость матки – 6 мг ЛНГ*
- Минимальное системное воздействие
- Быстрый возврат фертильности**
- Доказательная база включает опыт применения у рожавших и нерожавших женщин

ДЖАЙДЕС®. Внутриматочная система с левоноргестрелом та пристрій для введення. 1 внутриматочкова система містить левоноргестрелу 13,5 мг. Повна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату. **Показання.** Контрацепція протягом трьох років. **Протипоказання:** вагітність; гострі або рецидивні запальні захворювання органів малого таза або захворювання, що асоціюються з підвищеним ризиком інфекції органів малого таза; гострий цервіцит або вагініт; післяпологовий ендометрит або інфікований аборт протягом останніх трьох місяців; цервікальна інтраепітеліальна неоплазія до повної реконвалесценції; злоякісні пухлини шийки матки або матки; прогестоген-залежні пухлини, в тому числі рак молочної залози; патологічні вагінальні кровотечі, причина яких нез'ясована; вроджені або набуті патології матки, в тому числі міоми, які можуть перешкодити введенню та/або утриманню внутриматочкової системи (наприклад, якщо вони деформують порожнину матки); гострі захворювання печінки або пухлини печінки; підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. **Поширені побічні реакції зафіксовані на тлі прийому.** **Дуже часті:** головний біль; абдомінальний/тазовий біль; акне/себорея; зміни характеру менструацій, включаючи збільшення і зменшення менструальних кровотеч, кровозагання, рідкі менструації (олігоменорея) і аменорею; кіста яєчників; вульвовагініт. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Дата реєстрації - 4.10.2013. Відпущається за рецептом
Інформація про лікарський засіб. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

LUK.WH.03.2014.0070

* ЛНГ – левоноргестрел, в середньому за трьохлітній період. ** У 80% жінок, які бажали завагітніти, зачаття мало місце протягом перших 12 місяців після видалення системи.

1. Інструкція по медичному застосуванню препарату затверджена в Україні 04.10.2013.

000 «Байер»: 04071, г. Киев, ул. Верхний Вал, 4-Б, 3 этаж.
Тел.: (044) 220-33-00; факс: 220-33-01.
www.bayer.ua



Bayer HealthCare

Особливості патології статеві системи у жінок – ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. за 25 післяаварійних років

І.О. Маєвська¹, А.Є. Дубчак²

¹ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Проведено обстеження 333 жінок – учасниць ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. за період 1994–2007 рр. Виявлено особливості патології статеві системи залежно від дози зовнішнього опромінення всього тіла.

Ключові слова: жінки – ліквідатори аварії на ЧАЕС, хвороби статеві системи, дози зовнішнього опромінення.

У роковини 25-річчя з часу трагедії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), світ став свідком драматичних подій природної та техногенної катастроф на атомній електростанції Фукусіма-1, якій японським урядом присвоєно 7 балів за Міжнародною шкалою ядерних і радіологічних подій і яка стала другою після Чорнобильської катастрофи [1]. Ці події знову свідчать про те, що вивчення впливу іонізуючого випромінювання на організм людини буде актуальним стільки часу, доки людство буде користуватись електроенергією атомних станцій.

На даний час в літературі накопичено низку даних, що свідчать про чутливість репродуктивної системи як жінок, так і чоловіків, до дії іонізуючого випромінювання [1–7].

У чоловіків, які брали участь у ліквідації наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС при дозах зовнішнього опромінення 10–25 сГр виявляються детерміновані ефекти – період тимчасової стерильності, що зберігається у деяких осіб до 3 років [2]. У сім'ях чоловіків-ліквідаторів залежно від дози спостерігається збільшення частоти мимовільних викиднів, народження хворих дітей та новонароджених з малою масою тіла, вроджені вади розвитку, що дозволяє вважати генетичні ефекти можливими наслідками опромінення гонад чоловіків у процесі їхньої участі у ЛНА на ЧАЕС [2].

На організм людини разом із радіаційним впливають інші шкідливі фактори: хронічний стрес, погіршення екологічних та соціальних умов та ін., причому синергізм зазначених факторів збільшує чутливість організму до дії іонізуючого випромінювання та порушення основних систем [3].

З моменту аварії на ЧАЕС вивченню стану здоров'я учасників ЛНА присвячені роботи, що стосуються переважно чоловіків. На жаль, когорта жінок-ліквідаторів недостатньо вивчена. При дослідженні впливу іонізуючого випромінювання на стан статеві системи у жінок ЛНА через 8 післяаварійних років виявлено тенденцію до гіперпластичних про-

цесів в органах-мішенях. Міома матки становила 432,4%, запальні хвороби жіночих статевих органів – 378,3%, пролапс статевих органів – 243,2%, фіброаденоматоз грудних залоз та захворювання шийки матки – по 216,2%, доброякісні новоутворення яєчників – 135,1% [4].

За період спостереження тільки у жінок ЛНА 1986–1987 рр. показник захворюваності на рак грудної залози перевищував очікувані національні показники у 1,5 разу, на відміну від жінок, що мешкали на забруднених радіонуклідами територіях і евакуйованих з м. Прип'ять та з 30-кілометрової зони [5]. Це зумовлено істотним зростанням захворюваності в ЛНА, які мали на момент аварії вік 21–45 років. У віковій групі жінок старше 45 років на момент аварії рівень захворюваності не відрізнявся від очікуваного [5].

У жінок, що постійно мешкають на контрольованих територіях (КТ) та евакуйованих із зони аварії, через 14 років після аварії відбулося зростання гінекологічної патології за рахунок збільшення запальних захворювань внутрішніх статевих органів, порушень менструального циклу, доброякісних пухлин яєчників, захворювань шийки матки, лейоміоми матки та генітального ендометріозу. Порушення менструального циклу у евакуйованих жінок частіше виявлялись у вигляді гіперменструального, у жінок з КТ – гіпоменструального синдрому [6]. Вважаючи проблему Чорнобиля, в першу чергу, проблемою збереження здоров'я та генофонду нації, важливим є вивчення динаміки стану здоров'я у жінок репродуктивного віку та дівчат-підлітків, які зазнали впливу малих доз тривалого іонізуючого опромінення. Відзначається збільшення частоти гінекологічних захворювань через 20 років після аварії на ЧАЕС: майже в три рази зросла частота виникнення новоутворень та запальних процесів внутрішніх статевих органів, що пов'язано насамперед зі змінами імунної системи, розладами гормонального балансу, в першу чергу порушенням функції гіпофіз-тиреоїдної системи, що збільшує майже в два рази кількість випадків неплідності [6, 7]. У вагітних спостерігалось зростання різних соматичних захворювань [7]. У низці досліджень у осіб, які піддавались дії малих доз іонізуючого випромінювання, спостерігався факт зниження мінеральної щільності кісткової тканини [8].

Але через 25 років після катастрофи на ЧАЕС дослідження, що присвячені визначенню зв'язку розвитку порушення репро-

Таблиця 1

Розподіл жінок ЛНА залежно від віку на момент аварії на ЧАЕС та дози зовнішнього опромінення всього тіла

Група	Доза опромінення, Гр	Обстежені жінки			Усього
		Вік (роки)			
		Абс. число (%)	Абс. число (%)	Абс. число (%)	
1-а	0,002–0,099	41 (37)	30 (26)	25 (24)	96 (29)
2-а	0,1–0,249	39 (35)	43 (37)	40 (38)	122 (37)
3-я	0,25–1,0	31 (28)	43 (37)	41 (38)	115 (34)
Усього осіб		111 (100)	116 (100)	106 (100)	333 (100)

Захворюваність статеві системи у жінок – учасниць ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр.

Хвороби статеві системи	Усі обстежені жінки, абс. число	%
Лейоміома матки (D25)	145	43,54
Доброякісна дисплазія грудних залоз (N60)	125	37,53
Доброякісне новоутворення яєчника (N83.8 N83.1 N83.2)	24	7,2
Хронічний сальпінгіт і оофорит (N70.1)	61	18,31
Клімактеричний синдром (N95.1)	67	20,12
Випадіння жіночих статевих органів (N81)	88	26,42
Дисплазія шийки матки (N87)	32	9,6
Порушення менструального циклу (N91, N92)	23	6,9
Онкологічні захворювання жіночих статевих органів, грудних залоз (C50, C53, C54, C56)	12	3,6
Гіперплазія ендометрія (N84.0-N84.1, N85.0)	32	9,6

Таблиця 3

Захворюваність статеві системи у жінок – ЛНА на ЧАЕС залежно від дози зовнішнього опромінення всього тіла, Гр, абс. число (%)

Хвороби статеві системи	Група обстежених		
	1-а (n=96)	2-а (n=122)	3-я (n=115)
Лейоміома матки (D25)	54 (56,25)*,	46 (37,7)	45 (39,13)
Доброякісна дисплазія грудних залоз (N60)	13 (13,54)*, ^	56 (45,9)	56 (48,69)
Доброякісне новоутворення яєчника (N83.8 N83.1 N83.2)	11 (11,45)*, ^	5 (4,09)	8 (6,95)
Хронічний сальпінгіт і оофорит (N70.1)	26 (27,08)*, ^	17 (13,93)	18 (15,65)
Клімактеричний синдром (N95.1)	18 (18,75)	26 (21,31)	23 (20)
Випадіння жіночих статевих органів (N81)	18 (18,75)*, ^	35 (28,68)	35 (30,43)
Дисплазія шийки матки (N87)	7 (7,29)^	12 (9,83)	13 (11,3)
Порушення менструального циклу (N91, N92)	4 (4,16)*	8 (6,55)	11 (9,56)
Онкологічні захворювання жіночих статевих органів, грудних залоз (C50, C53, C54, C56)	2 (2,08)^	4 (3,27)	6 (5,21)
Гіперплазія ендометрія, поліпи шийки матки (N84.0- N84.1, N85.0)	14 (14,58)^	12 (9,83)**	6 (5,21)

Примітки: * – відмінності вірогідні між показниками 1-ї і 2-ї групи, $p < 0,05$; ** – відмінності вірогідні між показниками 2-ї і 3-ї групи, $p < 0,05$; ^ – відмінності вірогідні між показниками 1-ї і 3-ї групи, $p < 0,05$.

дуктивної системи у жінок ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 р. з дією малих доз іонізуючого випромінювання практично відсутні. Ця проблема надзвичайно важлива у зв'язку з тим, що до участі у ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. було залучено близько 8000 жінок. Тому актуальним є вивчення стану статеві системи у жінок – учасниць ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від дози зовнішнього опромінення всього тіла

Мета роботи: вивчити особливості патології статеві системи у жінок – учасниць ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі поліклініки радіаційного реєстру для дорослих ДУ «ННЦРМ НАМН України» проведено комплексне клінічне обстеження стану статеві системи у 333 жінок – учасниць ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр., що мають дози зовнішнього опромінення всього тіла від 0,002 Гр до 1,0 Гр. Переважно джерелом доз суб'єктів дослідження була ретроспективна дозиметрія розрахунково-аналітичним методом (виконувалась відділом ретроспективного відновлення доз ЧАЕС та лабораторією дозиметрії клініки ДУ «ННЦРМ НАМН України», незначна кількість – інструментальним методом ЕПР-дозиметрії (електронний парамагнітний резонанс) за емаллю зубів.

Залежно від дози опромінення всього тіла жінок ЛНА було розподілено на три групи: 1-а група – 96 жінок ЛНА у дозовому інтервалі 0,002–0,099 Гр.; 2-а група – 122 жінки ЛНА у дозовому інтервалі 0,1–0,249 Гр.; 3-я група – 115 жінок – ЛНА у дозовому інтервалі 0,25–1,0 Гр. Середній вік жінок на момент аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. становив 39,7±0,45 року. Середня доза

зовнішнього опромінення всього тіла на момент участі у ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. становила 0,245±0,01 Гр. Статистичний аналіз даних проведено з використанням Microsoft Excel 2003 і Statistica 5.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок, які отримали дозу зовнішнього опромінення 0,002–1,0 Гр на момент аварії на ЧАЕС, становив 39,7±0,45 року (табл. 1). Найбільша кількість жінок спостерігалась у дозовому діапазоні 0,1–0,249 Гр – 122 (37%) пацієнтки. Найменша кількість жінок – 96 (29%) – була в інтервалі доз 0,002–0,099 Гр. У діапазоні доз 0,25–1,0 Гр було виявлено 115 (34%) жінок.

Дані захворюваності статеві системи у жінок – ЛНА представлено у табл. 2. Лейоміома матки виявлена у 145 осіб (43,54%). Доброякісна дисплазія грудних залоз встановлена у 125 (37,53%) жінок. У 88 (26,42%) осіб діагностовано випадіння жіночих статевих органів. Клімактеричний синдром та хронічний сальпінгоофорит було діагностовано у 67 (20,12%) та у 61 (18,31%) жінки відповідно. Гіперплазія ендометрія і дисплазія епітелія шийки матки були виявлені у 32 (9,6%) жінок – учасниць ЛНА.

Як видно з проведених досліджень, зі зростанням дози зовнішнього опромінення всього тіла у обстежених жінок-ліквідаторів відзначається зростання онкологічних захворювань жіночих статевих органів майже вдвічі, дисплазій шийки матки на 7%, доброякісних дисплазій грудних залоз – майже в 4 рази.

Відсоток лейоміоми матки, доброякісних новоутворень яєчників, хронічного сальпінгоофориту більший у жінок, які були опромінені в меншому дозовому діапазоні (0,002–0,249 Гр), на відміну від жінок, які були опромінені в інтервалі 0,25–1,0 Гр. Таким чином, можна припустити, що частота гіперпластичних процесів жіночих статевих органів збільшується в меншому дозовому діапазоні – 0,002–0,099 Гр.

Структура хвороб статевої системи у жінок – учасниць ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. представлена на малюнку.

Серед 333 обстежених жінок у структурі хвороб статевої системи переважали доброякісні пухлини матки (лейоміома матки) – 24%. Доброякісні дисплазії грудних залоз становили 21%, випадіння жіночих статевих органів – 14%, хронічний сальпінгоофорит та клімактеричний синдром – 11% та 10% відповідно. На частку дисплазії епітелію шийки матки припадало 5%, як і на частку гіперплазії ендометрія. Порушення менструального циклу та доброякісні новоутворення яєчників склали 4%. На останньому місці – онкологічні захворювання жіночих статевих органів – 2%. Такі результати є попередніми та потребують подальшого вивчення впливу як радіаційних, так і нерадіаційних факторів, на розвиток патології статевої системи у жінок – учасниць ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр.

ВИСНОВКИ

1. У жінок – ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. за 25 післяаварійних років виявлено, що зі зростанням дози зовнішнього опромінення всього тіла відзначалося зростання онкологічних захворювань жіночих статевих органів майже вдвічі, дисплазій шийки матки на 7%, доброякісних дисплазій грудних залоз майже в 4 рази. Лейоміома матки діагностована у 43,54% обстежених жінок, доброякісна дисплазія грудних залоз – у 37,5% пацієнток.

**Особенности патологии половой системы у женщин – ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС 1986–1987 гг. за 25 послеаварийных лет
И.А. Маевская, А.Е. Дубчак**

Проведено обстеження 333 жінок – учасниць ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 гг. за період 1994–2007 гг. Виявлені особливості патології полових систем в залежності від дози зовнішнього облучення всього тіла.

Ключевые слова: женщины – ликвидаторы аварии на ЧАЭС, болезни половой системы, дозы внешнего облучения.

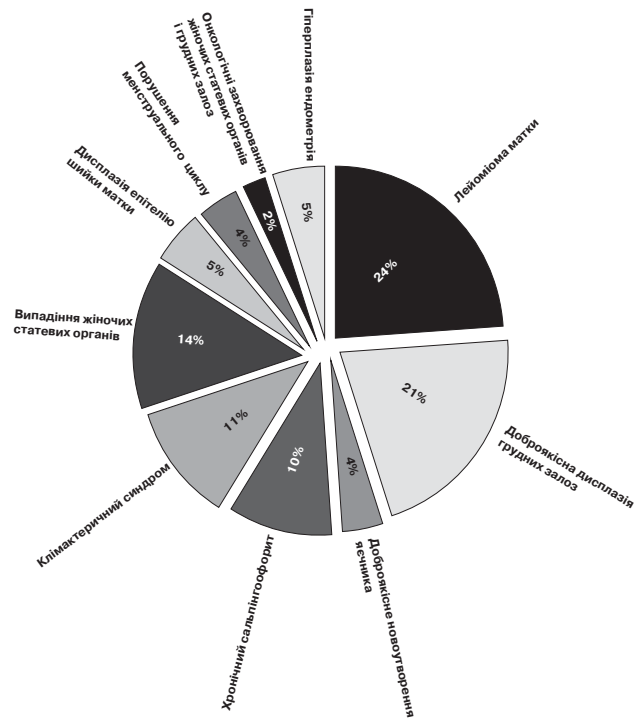
Сведения об авторах

Маевская Ирина Олеговна – ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Мельникова, 53. E-mail: iragoma@mail.ru

Дубчак Алла Ефремовна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (044) 483-38-61. E-mail: besplodie@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Логановский К.Н. Невостребованные Фукусимой психологические и нейробиологические уроки Чернобыля / К.Н. Логановский, Т.К. Логановская // Украинский медицинский часопис. – 2011. – Т. 82, № 2. – С. 18–21.
2. Лягинская А.М. Генетические эффекты у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / А.М. Лягинская, А.Р. Туков, В.А. Осипов, О.Н. Прохорова // Радиационная биология, радиоэкология. – 2007. – Т. 47, № 2. – С. 188–195.
3. Чайка В.К. Основы репродуктивной медицины. Практическое руководство / Н.Ф. Иванецкая, Т.Ю. Бабич. // Воздействие ионизирующего излучения на организм человека. – Донецк: Лавис, 2011. – С. 35–36.
4. Беженарь В.Ф. Анализ комплексного воздействия неблагоприятных эколого-профессиональных факторов на репродуктивное здоровье женщин. / В.Ф. Беженарь, Е.Ф. Кира, Ю.В. Цвелев [и др.] // Журнал аку-



Малюнок. Структура хвороб статевої системи у жінок-учасниць ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. по когорті в цілому

2. Гіперпластичні захворювання статевих органів, хронічні запальні хвороби органів малого таза частіше виявляли у жінок, опромінені в меншому дозовому діапазоні – 0,002–0,099 Гр.

**Characteristics of reproductive system pathology in women-liquidators of the Chernobyl nuclear accident in 1986–1987 over the 25 years after the accident
I.O. Maievska, A.E. Dubchak**

There were examined 333 women-liquidators of the Chernobyl nuclear accident (1986–1987) in 1994–2007 гг and diagnosed the characteristics of reproductive system pathology depending on external irradiation doses of the entire body.

Key words: women-liquidators of the nuclear accident, reproductive system diseases, external irradiation doses.

шерства и женских болезней. – 2003. – № 2. – С. 35–45.
5. Сердюк А.М. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи. /А.М. Сердюк, В.Г. Бебешко, Д.А. Базика // Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. – С. 15.
6. Дубчак А.Е. Вплив малих доз радіації та психоемоційного стресу в результаті аварії на ЧАЕС на основні патогенетичні ланки репродуктивної функції жінок / А.Е. Дубчак // International Journal of Radiation Medicine. – 2005. – Vol. 7. – P. 136–144.
7. Антипкін Ю.Г. Чорнобильська катастрофа та стан здоров'я вагітних жінок і народжених дітей / Ю.Г. Антипкін, О.М. Лук'янова, В.Є. Дашкевич // Журнал академії медичних наук України. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 50–57.
8. Коваленко А.Н. Системне радіаційне синдроми / А.Н. Коваленко, В.В. Коваленко // Издательство НПУ им. Петра Могилы, 2008. – 248 с.

Статья поступила в редакцию 15.12.2013

Профілактика ускладнень у разі переривання вагітності, що не розвивається

А.Г. Корнацька, О.Г. Даниленко, М.А. Флаксемберг

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

До репродуктивних втрат належить невиношування вагітності (НВ), що є значною медико-соціальною проблемою, частота невиношування залишається стабільною та достатньо високою і складає від 2% до 55%, а в I триместрі досягає 80%. Складовою НВ є вагітність, що не розвивається, її частота, за даними різних авторів, складає більше 20% від усіх бажаних вагітностей. Метою даного дослідження є вдосконалення методів підготовки статевих шляхів до переривання завмерлої вагітності шляхом їх санації з використанням йодовмісних препаратів. Застосування ультразвукового дослідження з доплерометричним картуванням дало можливість встановити та верифікувати діагноз завмерлої вагітності. Виконане всебічне дослідження біоцинозу статевих шляхів та проведена підготовка їх йодовмісним препаратом з метою профілактики ускладнень. Отримані результати дали можливість стверджувати, що для біоцинозу піхви у жінок із завмерлою вагітністю характерна асоціація умовно-патогенної мікрофлори, а застосування йодовмісних препаратів для санації дозволяє запобігти розвитку ускладнень.

Ключові слова: вагітність, що не розвивається, умовно-патогенна мікрофлора, профілактика ускладнень.

Серед різних форм невиношування вагітності (НВ) особливе місце посідає викидень, що не відбувся (abortion missed), тобто загибель ембріона або плода в ранні терміни вагітності з тривалою затримкою його в порожнині матки – вагітність, що не розвивається. Питома вага даної патології в структурі репродуктивних втрат досить висока і складає до 20% від усіх репродуктивних втрат [1].

Негативна демографічна ситуація в Україні диктує необхідність впровадження нових форм організації профілактичної медичної допомоги населенню в збереженні репродуктивного здоров'я, планування сім'ї та ведення вагітності з найбільш ранніх термінів [2].

Основним завданням сучасного акушерства є зниження репродуктивних втрат шляхом удосконалення методів діагностики, лікування та профілактики НВ. В останні роки досягнуто значні успіхи у профілактиці та лікуванні НВ, проте частота його залишається стабільною та достатньо високою і складає від 2% до 55%, а в I триместрі досягає 80% [3]. Втрата вагітності на будь-якому етапі є значною фізіологічною, психологічною і медико-соціальною проблемою і тому не втрачає своєї актуальності.

Одним з провідних факторів вагітності, що не розвивається, є персистивна інфекція, яка спричинює 30% завмерлих вагітностей. До групи ризику можна віднести жінок із герпесною, хламідійною, цитомегаловірусною, токсоплазмозом інфекціями та іншими [4].

На сучасному етапі велика роль в розвитку хронічного ендометриту, як одного з чинників невиношування вагітності з наступним її завмиранням, належить облигатно-анаеробним мікроорганізмам – бактероїдам та пептострептококам в поєднанні з мікроаерофілами – мікоплазмами та гарднерелами, а також факультативно-анаеробним мікро-

організмам, таким, як ентерококи, стрептококи групи В та кишкова паличка. На початковому етапі перебігу хронічного ендометриту за рахунок збереження компенсаторних механізмів параметри рецептивності ендометрія зберігаються, що дає можливість для реалізації репродуктивної функції. Ефективність даного механізму визначається активністю імунної системи, адекватністю стероїдної регуляції, наявністю поєднаної гінекологічної патології. В ендометрії формується імунна відповідь за типом гіперчутливості сповільненого типу, що спричиняє появу та розвиток хронічної форми ДВЗ-синдрому, який разом з інфекційним агентом, гормональним дисбалансом призводить до зміни локальної резистенції, яка клінічно проявляється патологією і як наслідок репродуктивними втратами [5, 6].

Мета дослідження: вдосконалення методів підготовки статевих шляхів до переривання завмерлої вагітності шляхом їх санації з використанням йодовмісних препаратів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 37 жінок з вагітністю, що не розвивається (основна група), та 20 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група).

Для встановлення та підтвердження діагнозу вагітності, що не розвивається, всім жінкам проведено ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза. При верифікації діагнозу виконано бактеріоскопічне дослідження з трьох точок з метою встановлення стану мікробіоцинозу та підготовки до переривання вагітності, також здійснено бактеріологічне дослідження мазків з каналу шийки матки та піхви, а також обстеження на TORCH-інфекцію, хламідії, уреоплазму, мікоплазму, вірус простого герпесу та цитомегаловірус.

Вивчення бактеріології та біоцинозу статевих шляхів проводили в динаміці до та після переривання завмерлої вагітності медикаментозним методом відповідно до протоколів МОЗ України (наказ № 234 МОЗ України від 10.05.2007 рік).

Для підготовки статевих шляхів до переривання завмерлої вагітності нами було використано препарат Йодоксид (Нижфарм), в якому концентрація активного іонізованого йоду 0,1–1%, що забезпечує довготривалу антимікробну дію. Йодоксид виявляє активність до бактерій (у тому числі кишкової палички, золотистого стафілокока), грибів, найпростіших та вірусів. Ураховуючи поширеність вірусно-бактеріального інфікування серед жінок із завмерлою вагітністю, для підготовки статевих шляхів перед її перериванням, а також для подальшого лікування ми вважаємо за доцільне використання препаратів, що мають широкий протимікробний спектр, а також виявляють противірусну активність. Активна речовина Йодоксиду – йод, що знаходиться у вигляді водорозчинного комплексу з синтетичним нетоксичним полімером полівінілпіролідом (повідомом). Повідон належить до йодофорів, що здатні поступово вивільнювати йод при контакті зі слизовими оболонками. Структура молекули забезпечує м'яку дію на слизову обо-

Якісні та кількісні показники мікробіоценозу статевих шляхів жінок з вагітністю, що не розвивається, IgKYO/мл (%)

Виявлені мікроорганізми	Значення показників у групі обстежених жінок (n-37)		
	Жінки з вагітністю, що не розвивається		Контрольна група (n-20)
	До лікування	Після лікування	
S. epidermidis	3,2±0,04 (20)	2,3±0,03 (18)	2,1±0,01 (16)
S. epidermidis з гемолізом	4,6±0,04* (8)	2,4±0,05** (5)	2,1±0,01 (10)
S. aureus	4,6±0,02* (17)	2,2±0,04** (9)	2,1±0,01 (2)
S. viridans	3,3±0,05 (4)	2,8±0,05** (6)	2,8±0,04 (12)
S. faecalis	4,3±0,03* (9)	2,2±0,03** (6)	2,6±0,02 (8)
E.coli	4,6±0,02* (19)	2,4±0,05** (12)	2,4±0,02 (8)
Klebsiella spp.	3,6±0,02* (9)	3,2±0,04** (6)	3,6±0,02 (5)
Enterobacter spp.	4,2±0,03* (9)	2,3±0,04** (7)	2,2±0,01 (6)
Гриби роду Candida	4,2±0,02* (28)	3,6±0,05** (15)	3,8±0,02 (18)
Lactobacillus spp.	3,0±0,04* (21)	4,3±0,05** (27)	6,4±0,08 (17)

Примітки: * – різниця достовірна відносно контрольної групи (p<0,05);

** – різниця достовірна відносно показника у жінок із загрозою переривання вагітності до та після лікування (p<0,05).

лонку, а великий розмір молекули перешкоджає системній дії йоду. До того ж поліетиленоксид активно адсорбує запальний ексудат, зменшує набряк, надає ефект спринцювання.

Переривання вагітності, що не розвивається, здійснювали шляхом медикаментозного абортів, враховуючи всі показання та протипоказання. Режим проведення медикаментозного абортів включав інформування пацієнтки про суть методу, механізм дії, можливі побічні ефекти й ускладнення, консультування, отримання інформованої згоди пацієнтки. Вживання 600 мг Міропристону та динамічне спостереження за пацієнткою, після 36–48 год продовжували вживання 400 мг Мірологу. Оцінювання ефективності проведення медикаментозного абортів здійснювали ультразвуковим моніторингом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Діагноз вагітності, що не розвивається, встановлено та верифіковано за допомогою ультразвукового моніторингу з доплерометричним картуванням.

У 2 (5,4%) жінок з вагітністю, що не розвивається, були виявлені вроджені аномалії та вади розвитку матки: дворога – у 1 (2,7%), сідлоподібна – у 1 (2,7%), гіпоплазія – у 3 (8,1%). Дворога матка при поперечному скануванні представлена двома утвореннями, з'єднаними один з одним під кутом однорідної структури. Субмукозні та інтрамуральні лейоміоматозні вузли були виявлені у 4 (10,8%) жінок

У жінок з вагітністю, що не розвивається, крім клінічних проявів були виявлені наступні УЗД-ознаки:

- а) підвищення тону м'якотрію – 17 (45,95%);
- б) часткове відшарування плодового яйця – 3 (8,11%);
- в) подальше вкорочення внутрішнього вічка шийки матки (ВВШМ) та розкриття шийки матки – 1 (2,7%).

67,57% (25 жінок) пацієнток із замерлою вагітністю не висловлювали скарг. Наявність кров'янистих виділень зі статевих шляхів, помірного болю в нижніх відділах живота, зникнення непрямих ознак вагітності (нудоти, нагрудання грудних залоз) відзначали відповідно у 12 (32,43%) жінок. Слід зазначити, що відсутність клінічних симптомів спостерігалась за умов невеликої (1–2 тиж) затримки ембріона, що загинув у порожнині матки. Зі збільшенням тривалості затримки замерлого ембріона в порожнині матки вся за-

значена вище симптоматика по-різному проявлялась у кожної пацієнтки.

Діагноз замерлої вагітності встановлювали при проведенні УЗД на основі наступних ознак:

- а) відсутність серцебиття ембріона (у разі терміну вагітності більше 5 тиж);
- б) наявність «порожнього» хоріального мішка без ембріона (анембріонія);
- в) деформація плодового яйця;
- г) невідповідність внутрішнього діаметра хоріального мішка та розмірів ембріона терміну гестації.

У 13 (35,14%) пацієнток, за даними УЗД, виявлено анембріонію, а у 24 (64,87%) жінок замерлу вагітність за типом загибелі ембріона.

Привертало увагу, що у більшості пацієнток з даною патологією спостерігалась структурна неповноцінність жовтого тіла яєчника, в той час як за умов фізіологічного перебігу вагітності (у пацієнток контрольної групи) його розміри були нормальними – 19–21 см.

З метою підготовки до переривання замерлої вагітності було застосовано препарат Йодоксид по одному супозиторію двічі на добу протягом 3–5 днів. У таблиці представлені дані якісних та кількісних показників мікробіоценозу статевих шляхів жінок з вагітністю, що не розвивається, в динаміці лікування.

Результати мікробіологічного дослідження вмісту піхви жінок з вагітністю, що не розвивається, представлені в таблиці, свідчать про порушення мікробіоценозу, які полягали у підвищенні частоти висіву різних видів умовно-патогенної мікрофлори.

Бактеріальний спектр піхви у жінок із загрозою викидня був переважно представлений коковою мікрофлорою: стафілокок епідермальний з гемолізом був виявлений у 21,6% пацієнток до лікування, після проведеного лікування – у 13,5%, стафілокок золотистий виявлений у 45,95% хворих, після лікування золотистий стафілокок був виявлений у 24,32%. Серед представників ентеробактерій з високою частотою висівались: кишкова паличка – 51,35% до лікування і після лікування – 32,43%, клебсієла – 24,39%, після проведеної терапії – 16,2%, ентеробактер – 24,39%, після лікування – 18,92%. Частота висіву грибів роду Candida становила 75,68% що значно перевищувало показники норми, а після проведеного лікування даний показник становив 40,54%.

Кисломолочні бактерії, які виконують цілу низку захисних функцій на слизовій оболонці піхви, висівались у 56,75% пацієнток в низьких концентраціях (lg 3,0 КУО/мл). На фоні відсутності лактобацил у цих жінок спостерігалось зростання частоти асоціативних форм бактеріального обсіменіння піхви. Після проведеного лікування Йодоксидом дані показники становили 72,98%.

Слід також зазначити, що у жінок із дефіцитом або відсутністю лактобацил установлена висока частота виявлення в порівнянні з контрольною групою *Gardnerella vaginalis*. У цілому методом бактеріоскопії з урахуванням "ключових клітин" та допоміжних тестів гарднерельоз діагностовано у 18,92% (7 жінок) обстежених. Частота ресстрації хламідіозу складала – 13,5% (5 жінок), мікоплазмозу – 8,2% (3 жінки), уреаплазмозу – 16,22% (6 пацієнток).

Велике негативне прогностичне значення має виявлення у секреті піхви асоціації умовно-патогенної мікрофлори. Аналізуючи мікробіоценоз піхви у жінок з вагітністю, що не розвивається, не було виявлено монокультурний склад піхвового вмісту. У 45,95% (17 жінок) пацієнток мікробіоценоз піхви був представлений асоціацією з 2 мікроорганізмів, у 37,84% жінок (14 хворих) виявлена асоціація з 3 мікроорганізмів і у 16,22% (6 жінок) була асоціація з 4 мікроорганізмів. До складу асоціації найчастіше входили сполучення коків та ентеробактерій або коків та грибів роду *Candida* в поєднанні із *Gardnerella vaginalis*.

За нашими даними, при медикаментозному перериванні замерлої вагітності не було виявлено ускладнень, пов'язаних із загостренням хронічних вогнищ інфекцій. У 2 жінок (5,4%), у яких при УЗД були виявлені аномалії розвитку матки, спостерігалась затримка замерлої вагітності в каналі шийки матки, в зв'язку з чим було застосовано вакуум-евакуацію залишків плодового яйця.

Санацію піхви продовжено препаратом Йодоксид до припинення кров'янистих виділень.

Таким чином, у жінок з медикаментозним перериванням вагітності, що не розвивається, було встановлено та верифіковано діагноз вагітності, що не розвивається, за допомогою УЗД з доплерометричним картуванням. Дослідження мікробіоценозу піхви виявило у секреті піхви асоціації умовно-патогенної мікрофлори, що має велике негативне прогностичне значення. Також потрібно зазначити, що для 45,95% жінок із замерлою вагітністю характерна асоціація 2, 3 та 4 мікроорганізмів. До складу асоціації найчастіше входили сполучення коків та ентеробактерій або коків та грибів роду *Candida* в поєднанні із *Gardnerella vaginalis*. Застосування монотерапії препаратом Йодоксид («Нижфарм») для санації піхви як методу підготовки до переривання вагітності, дозволило уникнути післяабортних ускладнень, поліпрогмазії та має значний економічний ефект.

Сведения об авторах

Корнацкая Алла Григорьевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

Даниленко Елена Григорьевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; E-mail: e-danilenko@mail.ru

Флаксемберг Майя Андреевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Трида-Х, 2005.
2. Жилка Н.Я. Социально-экономичні та медичні проблеми репродуктивного здоров'я (літературний аналіз) // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2003. – № 4. – С. 25–29.
3. Жук С.И. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему/ Жук С.И., Калинка Я., Сидельникова В.М. // Здоровье Украины. – 2007. – № 5/1. – С. 35.
4. Корнацкая А.Г. Особливості лікування жінок з ранніми репродуктивними втратами на тлі вірусно-бактеріально-

Профилактика осложнений при прерывании неразвивающейся беременности А.Г. Корнацкая, Е.Г. Даниленко, М.А. Флаксемберг

К репродуктивным потерям относят невынашивание беременности (НВ), которое является значительной медико-социальной проблемой, стабильно высокая частота невынашивания составляет от 2% до 55%, а в I триместре может достигать 80%. Составной НВ является неразвивающаяся беременность с частотой более 20% от всех желанных беременностей, по данным различных авторов. Целью данного исследования было усовершенствование методов подготовки половых путей к прерыванию неразвивающейся беременности, путем санации с использованием йодсодержащих препаратов. Использование ультразвукового исследования с доплерометрическим картированием позволило установить и верифицировать диагноз неразвивающейся беременности. Было проведено исследование биоценоза половых путей, а также ультразвуковое исследование с доплерометрическим картированием, что дало возможность установить и верифицировать диагноз неразвивающейся беременности. Проведена подготовка половых путей йодсодержащим препаратом с целью профилактики осложнений прерывания неразвивающейся беременности. Полученные результаты дали возможность утверждать, что для биоценоза влагалища у женщин с неразвивающейся беременностью характерна ассоциация условно-патогенной микрофлоры, а применение йодсодержащего препарата с целью санации влагалища позволило избежать осложнений.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, условно-патогенная микрофлора, профилактика осложнений.

Prevention of complications of pregnancy that does not develop A. Kornatskaya, H. Danilenko, M. Flaxemberg

To reproductive losses belongs miscarriage as a significant medical and social problem, with a frequency that is stable and quite high, ranging from 2% to 55% and in the first trimester of reaching 80%. As part miscarriage is a pregnancy that is not developing its frequency, according to different authors, is more than 20% of all pregnancies are desired. The purpose of the given research is to improve methods of preparation sexual ways to the termination of missed pregnancy through their rehabilitation using drugs which contain an iod. The use of ultrasound examination of dopplerometry mapping made it possible to establish diagnosis of missed pregnancy. Conducted a comprehensive study biocenosis of genital tract and conducted training of drugs which contain an iod to prevent complications. The obtained results allow to assert that biocenosis of vagina in women with missed pregnancy, for the most part, characterized by the association of pathogenic microorganisms, and the use of drugs which contain an iod rehabilitation, helps prevent the development of complications.

Key words: pregnancy not developing opportunistic pathogenic microflora, prevention of complications.

го навантаження / Корнацкая А.Г., Даниленко О.Г., Біль І.А., Флаксемберг М.А. // Здоровье женщины. – 2012. – № 10 (76). – С. 120–122.

5. Корнацкая А.Г. Комплексна проти-запальна терапія при синдромі втрати вагітності на тлі хронічних запальних процесів статевих органів (огляд літе-

ратури)/ Корнацкая А.Г., Даниленко О.Г., Трохимович О.В., Новік Л.М. // Здоровье женщины. – 2013. – № 8 (84). – С. 44–46.

6. Марченко Л.А. Генитальный герпес: новые грани проблемы/ Марченко Л.А., Лушкова И.П. // Проблемы репродук-

логии. – 2006. – № 6. – С. 12–16.

Статья поступила в редакцию 14.02.2014

супозиторії вагінальні
Йодоксид®



*Справжня
глибина чистоти*



Йодоксид® –
універсальне призначення
при кольпіті, або перед оперативним
втручанням.



Йодоксид, супозиторії вагінальні. Код АТС G 01

"Протимікробні засоби, що застосовуються у гінекології". Можливі алергічні реакції, у окремих випадках гіпотиреоз. Більш повна інформація міститься у інструкції для медичного застосування. Зберігати у місцях, що недоступні дітям. Виробник: ВАТ "Нижфарм", Росія. Р.П. №UA/1047/01/01 від 13.05.2009



Иммунотерапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний внутренних половых органов

А.Е. Дубчак, А.В. Милевский, Е.Н. Довгань

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Изучены параметры местного иммунитета у 48 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием на фоне хронического воспалительного процесса внутренних половых органов. Выявлены изменения состояния местного иммунитета у обследованных женщин в процессе лечения. Показана роль иммунотерапии (Лаферобиона) в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза.

Ключевые слова: воспалительные заболевания внутренних половых органов, бесплодие, местный иммунитет, иммунотерапия.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологической патологии, их диагностируют у 60–65% всех гинекологических больных [1, 2]. Пик заболеваемости наблюдается в возрасте 15–24 лет [3]. 2/3 случаев ВЗОМТ не распознают [3].

В последнее время в распространении ВЗОМТ все более негативную роль играют социальные и поведенческие факторы, снижающие иммунную защиту организма и предрасполагающие к распространению инфекций [4]. К социальным факторам относятся хронические стрессовые ситуации, низкий уровень жизни (недостаточное и нерациональное питание), хронический алкоголизм, наркомания; к поведенческим – раннее начало половой жизни, высокая частота половых контактов, большое число половых партнеров, нетрадиционные формы половых контактов (орогенитальный, анальный) половые отношения во время менструации, а также инфекционные заболевания половых органов у партнера [1, 4].

ВЗОМТ неблагоприятно влияют на репродуктивную, менструальную и половую функции женщины [5]. Так, у 17–20% больных острый процесс переходит в хронический с развитием спаек, стойкого болевого синдрома, нарушением овуляции, у 18% из них рано или поздно развивается внематочная беременность [5]. По данным ВОЗ нелеченная гонококковая или хламидийная инфекция у 40% женщин приводит к развитию ВЗОМТ, при этом у каждой 4-й женщины в дальнейшем развивается такое осложнение, как трубное бесплодие (WHO, 2006) [6]. Эти цифры не отражают объективной реальности, поскольку нередко при стертых формах ВЗОМТ пациентки не обращаются за помощью в лечебные учреждения.

ВЗОМТ являются своего рода дебютом большинства гинекологических заболеваний. Неадекватное лечение ВЗОМТ приводит к хронизации процесса, формируя основу патологических состояний, нарушающих фертильную функцию женщины и в ряде случаев требующих хирургической коррекции. Хронически протекающий воспалительный процесс в половых органах принимает участие в формировании таких патологических процессов, как миома матки, эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия, бесплодие различного генеза, неопластические заболевания шейки матки, а также функциональные расстройства, нарушающие физиологическое течение беременности [1]. Поэтому врач должен осознавать, что от такти-

ки ведения и эффективности назначенного им лечения зависит будущая реализация репродуктивной функции пациентки.

Доказан факт, что воспалительные заболевания тазовых органов – это полимикробные инфекции, передаваемых половым путем, эндогенных аэробных и анаэробных микроорганизмов [7]. У 19–53% женщин с хроническим эндометритом из полости матки высевается условно-патогенная микрофлора (*E. coli*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* sp.) [1, 2, 7]. У 20–40% женщин при ВЗОМТ выявляют *Chlamydia trachomatis*. Наиболее частыми возбудителями ВЗОМТ являются *Chlamydia trachomatis*, *M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Candida albicans* [7]. В настоящее время с ВЗОМТ стали ассоциировать цитомегаловирусы (ЦМВ), вирус простого герпеса (HSV), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), в 15–20% ВЗОМТ возбудитель не выявляется [8].

Пусковым механизмом развития ВЗОМТ служит воздействие микробного фактора вследствие активации условно-патогенной флоры влагалища или попадания инфекционного агента извне. При этом важное значение имеет состояние биоценоза влагалища, местного и общего иммунитета [1].

Важным компонентом вагинального барьера являются факторы иммунологической защиты. Защитные механизмы на уровне иммунной системы слизистых оболочек (MALT – Mucosal-Associated Lymphoid Tissue) способствуют быстрой локализации инфекционного процесса. Это достигается при комплексном взаимодействии как неспецифических эффекторных механизмов (опсонофагоцитарная система), так и специфического иммунного ответа, в первую очередь – антителообразования [9]. Нейтрофильные гранулоциты составляют первую линию неспецифической противомикробной защиты, они первыми мобилизуются в очаг воспаления и от их фагоцитарной активности во многом зависит элиминация возбудителей [9].

Когда патогенный микроорганизм преодолевает эпителиальный барьер, в субэпителиальной соединительной ткани он встречается с макрофагами, которые также обладают высокой фагоцитарной активностью. Помимо этого, взаимодействие микроорганизмов с рецепторами макрофагов приводит к индукции и секреции провоспалительных цитокинов, обеспечивающих развитие раннего воспалительного ответа. Система интерферонов (ИФН α -, β -, γ -типов) синтезируется лейкоцитами и клетками MALT в ответ на индукцию антигена. Одна из ключевых ролей в неспецифической противовоспалительной защите слизистых оболочек, которая состоит в блокировании адгезии микроорганизмов к эпителиальным клеткам барьера, нейтрализации их биологической активности, принадлежит секреторному иммуноглобулину А. Третьим физиологическим барьером является шейка матки, заполненная слизистым секретом, в больших количествах содержащая лизоцим, секреторный иммуноглобулин А, а также другие антимикробные субстанции [9].

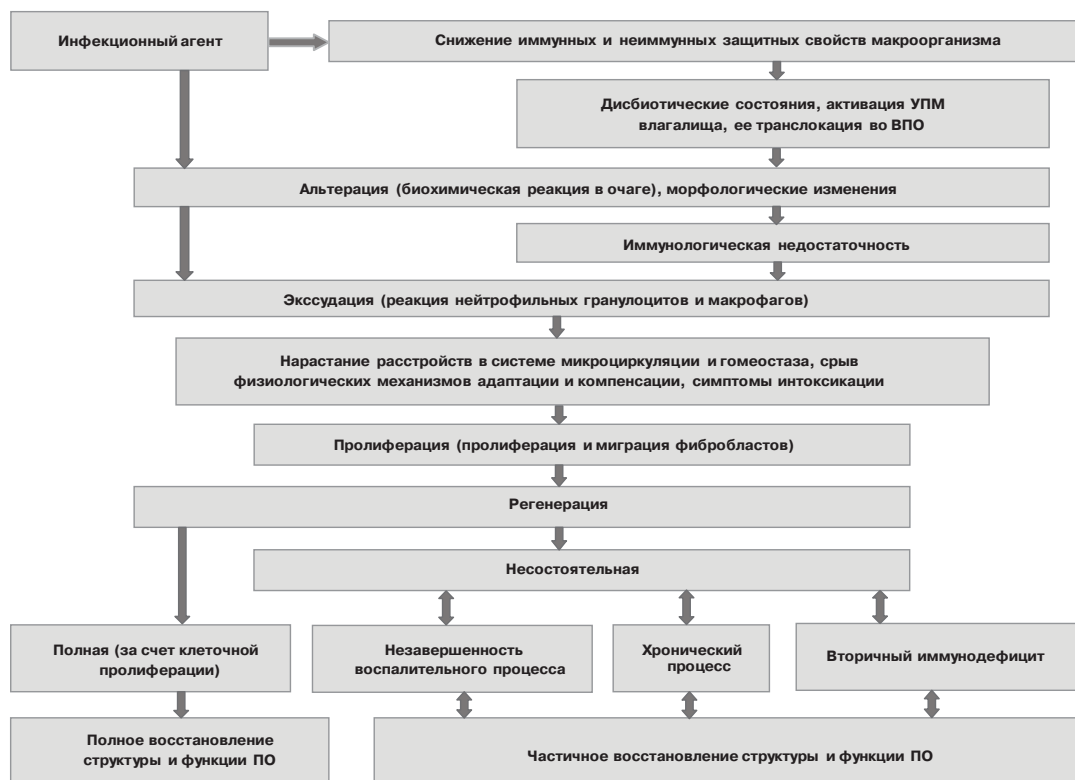


Рис. 1. Основные звенья патогенеза воспалительных заболеваний половой системы женщины

Если преодолевается местный защитный физиологический барьер, то происходит генерализация инфекции. При эффективной деятельности местных механизмов противомикробной защиты инфекционный процесс может остановиться на любом этапе своего развития.

Воспаление – это ответная реакция макроорганизма на повреждение, направленная на ликвидацию повреждающего агента. В очаге воспаления возникают сложные динамические процессы, которые являются сигналом для включения различных систем организма в целом, в первую очередь иммунной системы. При внедрении инфекции в организм развиваются иммунные реакции со сложными клеточными взаимодействиями. Цитокины (ИФН) – регулятор этих взаимодействий.

Патогенез воспалительного процесса включает: альтерацию (повреждение тканей и клеток), выделение медиаторов (пусковые механизмы), сосудистую реакцию с развитием экссудации и пролиферацию (рис. 1)

При хронических рецидивирующих воспалительных заболеваниях возникает состояние вторичного иммунодефицита [9]. Причинами хронизации ВЗОМТ является несостоятельность иммунологических механизмов защиты организма от действия патогена. Это обусловлено: общими нарушениями иммунного гомеостаза; истощением иммунокомпетентных клеток; снижением выработки гуморальных факторов; отсутствием воздействия на измененную тканевую реактивность и местный иммунитет; наличием супербактерий, устойчивых к антибиотикам (аэробы, анаэробы – E. coli, Klebsiella, St.aureus) [1, 7].

Еще И.В. Давыдовский (1928) отметил, что «...проблемы воспаления и иммунитета очень тесно связаны между собой», а в настоящее время воспалительные и иммунные реакции рассматривают в неразрывном единстве [1]. Активная выработка ИФН – залог устойчивости организма к возникновению инфекционных заболеваний или быстрой локализации очага инфекции в случае его возникновения [9].

Применение этиотропных антибактериальных и химиотерапевтических препаратов часто является неэффективным или оказывает кратковременное действие, особенно при лечении хронических рецидивирующих форм заболеваний. Это обусловлено не только изменением чувствительности и возникновением резистентности возбудителей к применяемым антибактериальным препаратам, но и отсутствием воздействия в ходе такой терапии на измененную тканевую реактивность и местный иммунитет [9]. Развивающийся на таком фоне так называемый синдром иммунологической реактивности может привести как к длительной персистенции возбудителя, так и к возможности последующих заражений инфекционными агентами другой природы, поскольку восстановление иммунного статуса и нормализация микробиоценоза происходит в недостаточном объеме и темпе или не происходит вовсе.

В условиях хронического течения заболевания, сопровождающегося общими нарушениями иммунного гомеостаза, истощением иммунокомпетентных клеток, снижением выработки гуморальных факторов, борьба с инфекцией зачастую оказывается неэффективной даже в случае использования современных этиотропных агентов. Именно поэтому с целью повышения эффективности стандартной противомикробной терапии урогенитальных инфекций в современных условиях принято использовать различные иммуностимулирующие препараты: ИФН и его индукторы, интерлейкины, различные иммуностимулирующие препараты, полученные путем химического синтеза или представляющие собой компоненты бактериальной стенки, и др. [11, 12, 13]. Основные эффекты ИФН:

- противовирусный (подавляет сборку субъединиц вируса, блокирует почкование вирусов от мембраны клеток);
- иммуномодулирующий (активирует макрофаги, Т-цитотоксики, НК-клетки, подавляет активность В-лимфоцитов);
- противоопухолевый.

Доказан эффект ИФН в отношении внутриклеточных возбудителей [11–13]. Данные in vitro [культуры клеток:

HeLa (цервикальные эпителиальные клетки), A549 (эпителиальные клетки дыхательных путей) свидетельствуют, что при добавлении ИФН- α рост бактерий замедлялся дозозависимым образом; ИФН- α в количестве 1000 IU/мл уменьшал количество хламидий на 52%; способность *S. trachomatis* к инфицированию также снижалась под действием ИФН- α [14].

Совместное применение ИФН повышает эффективность антибактериальной терапии в лечении уреоплазменной и микоплазменной инфекций [15]. Данные *in vitro* (культуры клеток человеческих фибробластов) свидетельствуют, что применение ИФН- α замедлял рост ЦМВ в 30–40 раз.

Наиболее широкое распространение получили препараты экзогенного ИФН, его индукторы, а также иммуностимуляторы [11–13]. При назначении лекарственных средств указанных групп необходимо учитывать различия в механизмах действия и скорости наступления иммуномодулирующего/иммуностимулирующего эффекта. Индукторы стимулируют в организме синтез цитокинов (выработку эндогенного ИФН), но этот синтез естественно выше в здоровых и малоповрежденных клетках.

Особенностями индукционного механизма индукторов является то, что выработка эндогенного ИФН происходит медленно, часто инфекционный агент размножается опережающими темпами. Потенциал клеток к выработке ИФН быстро иссякает (особенно в пораженных клетках), что ограничивает защитные возможности организма. Не существует однозначных данных о таргетном воздействии индукторов на одну лишь систему ИФН – нельзя с уверенностью утверждать о безопасности приема индукторов. Кроме того, многие индукторы быстрее разрушаются в организме, чем цитокины.

Применение препаратов ИФН- α в терапии ХВЗОМТ является патогенетически оправданным еще и потому, что ряд возбудителей данных заболеваний обладает супрессирующим действием как на иммунную систему в целом, так и на выработку ИФН, в частности [17]. В случае лечения инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполового тракта у женщин предпочтительным является местное лекарственное воздействие, чего удается добиться при использовании интерферонсодержащих суппозиториях для ректального или вагинального применения [17]. Препараты, введенные в прямую кишку, могут быстрее и эффективнее проявить свое действие в результате особо благоприятных условий всасывания. Дистальный отрезок пищеварительного тракта благодаря анатомо-физиологическим особенностям (богатая венозная сеть) представляет собой уникальную область организма, где процессы всасывания достигают особой напряженности.

Исходя из всего изложенного выше, при наличии у пациентки хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (при диагностированной микст-инфекции) рекомендовано включение в схему лечения в качестве иммунокорректирующей терапии препаратов ИФН в форме ректальных суппозиториях.

Цель исследования: оценка влияния ректальной формы интерферона (Лаферобион, ЧАО «БИОФАРМА») на показатели местного иммунитета у женщин с ВЗОМТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования препарат Лаферобион (ректальные суппозитории) применяли по 1 000 000 – 3 000 000 2 раза в сутки на протяжении 10 дней.

Обследовано 48 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием и обострением хронических рецидивирующих ВЗОМТ.

Средний возраст пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов составил 33,2±1,2 года. Первичное бесплодие выявлено у 43,7%, вторичное – у 56,3%. Длительность бесплодия составила 4,3±0,7 года.

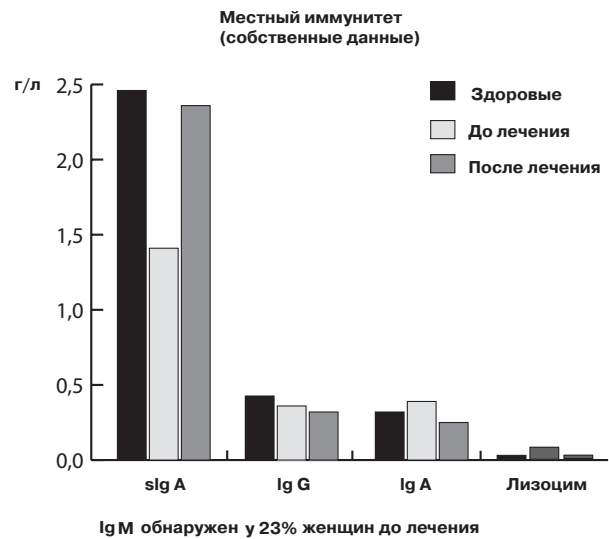


Рис. 2. Состояние местного иммунитета у женщин с ВЗОМТ

У всех женщин были выявлены ассоциации микроорганизмов в анализе выделений из влагалища и наличие инфекций, которые передаются половым путем. У всех обследованных изучали видовой и количественный состав микроорганизмов – возбудителей воспалительного процесса внутренних половых органов. Обнаружение маркеров HSV и CMV (anti CMV и HSV IgM и IgG) в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем Diagnostic Prod. Co., США; «Вектор-Бест», Россия. Выделение ДНК CMV и HSV (ПЦР) проводили с использованием тест-систем «Ампли Сенс», (Россия), выявление уреомикоплазменной инфекции проводили с помощью соответствующих наборов. Методом ПЦР определяли ДНК *S. trachomatis* в отделяемом из канала шейки матки, которая была обнаружена у 27% женщин с хроническими ВЗОМТ. Для количественного определения лизоцима, уровня иммуноглобулинов G, M, A, в цервикальной слизи был использован метод простой радиальной иммунодиффузии в геле.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных женщин 92% были серопозитивны к HSV 1,2 (активная форма выявлена у 12% из них), 79% пациенток были серопозитивны к CMV (активная форма определялась у 2% из них). Условно-патогенная микрофлора выявлена у 83% пациенток, уреомикоплазмы – у 65%. Ассоциации микроорганизмов были у всех обследованных женщин.

Изучение состояния местного иммунитета у обследованных женщин свидетельствует о его снижении, что сопровождается уменьшением уровня секреторного иммуноглобулина A и лизоцима почти в 2 раза в канале шейки матки по сравнению со здоровыми женщинами (рис. 2). Концентрация IgA в цервикальной слизи выше почти на 50% по сравнению со здоровыми женщинами. При этом IgM обнаруживался у 23% пациенток.

Противовоспалительную терапию получали все обследованные пациентки в соответствии с выявленными возбудителями. Важным этапом являлась комбинация противовоспалительных препаратов с ИФН. С этой целью мы использовали Лаферобион – лекарственную форму человеческого ИФН, который получен генно-инженерным методом из культуры *E. coli*, в генный аппарат которой встроена плаزمид (часть ДНК), содержащая ген ИФН человека. Оказывает комплексный противовирусный и иммуномодулирующий эффект.

В качестве дополнительных компонентов при производстве Лаферобиона используют:

Лаферобіон®

- ✓ РЕКОМБІНАНТНИЙ ІНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2b
- ✓ АНТИВІРУСНА, АНТИПРОЛІФЕРУЮЧА ТА ІМУНОМОДУЛЮЮЧА ДІЯ



Побічні ефекти:

Усі побічні реакції пов'язані з застосуванням Лаферобіону незначні або середньої тяжкості. При введенні Лаферобіону можливі грипозні симптоми. При тривалому застосуванні можливі лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, підвищення рівня АЛТ, АСТ, ЛФ, запаморочення, порушення сну, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, рідко – тахікардія, алергічні реакції.

Протипоказання:

Підвищена чутливість до рекомбінантного інтерферону альфа-2b або іншого компоненту препарату; захворювання щитоподібної залози; тяжкі порушення функцій нирок, печінки; тяжкі серцево-судинні захворювання; епілепсія та інші захворювання ЦНС (в т. ч. функціональні); пригнічення мієлоїдного ростка кровотворення.

Витяг з інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності
медичних і фармацевтичних фахівців.

Перед застосуванням необхідно проконсультуватись
з лікарем і ознайомитися з інструкцією.

Україна, 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 9
Тел./факс: (044) 529 21 93

www.biofarma.ua

Аскорбиновую кислоту (витамин С) – повышает количество лимфоцитов, активность нейтрофильных лейкоцитов, увеличивает продукцию ИФН, стимулирует макрофаги – потенцирует противоопухолевый иммунитет. За счет антиоксидантных свойств тормозится переход проканцерогенов в канцерогены.

Токоферола ацетат (витамин Е) – активирует иммунокомпетентные клетки, усиливает выработку ИФН, предупреждает образование крупных иммунных комплексов в результате действия повреждающих факторов – антиоксидантное действие, защищает Т- и В-лимфоциты от угнетающего действия свободных радикалов, и, как следствие, нормализует активность иммунной системы.

После проведенного лечения отмечена нормализация показателей местного иммунитета – уровни секреторного IgA, IgA, лизоцима практически не отличались от показателей здоровых женщин (см. рис. 2). Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженного иммуномодулирующего действия у препарата Лаферобион (ИФН-альфа-2α), которое заключается в нормализации показателей как общего, так и местного иммунитета.

**Імуноterapia в комплексному лікуванні запальних захворювань внутрішніх статевих органів
А.Е. Дубчак, О.В. Мілевський, О.М. Довгань**

Вивчено параметри місцевого імунітету у 48 жінок з трубно-перитонеальним безпліддям на тлі хронічного запального процесу внутрішніх статевих органів. Виявлено зміни стану місцевого імунітету у обстежених жінок в процесі лікування. Показана роль імунотерапії (Лаферобіону) у лікуванні запальних захворювань органів малого таза.

Ключові слова: запальні захворювання внутрішніх статевих органів, безпліддя, місцевий імунітет, імуноterapia.

Таким образом, включение Лаферобиона в схему лечения пациенток с ВЗОМТ позволяет повысить эффективность традиционной терапии и добиться положительного результата в лечении.

ВЫВОДЫ

1. Хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов характеризуются общими нарушениями иммунного гомеостаза, истощением иммунокомпетентных клеток, снижением выработки гуморальных факторов защиты.

2. На основании характера и типа выявленных иммунологических нарушений в комплексную противовоспалительную терапию целесообразно включать иммуностимулирующие препараты, способствующие стимуляции факторов неспецифической резистентности и наделенные иммунокорректирующими свойствами.

3. Лаферобион (Биофарма) оказывает комплексное противовирусное и иммуномодулирующее действие, что позволяет эффективно применять его в терапии ВЗОМТ.

**Immunotherapy in treatment of inflammatory diseases of the internal genital organs
A. Dubchak, A. Milievskiy, E. Dovgan**

Studied parameters of local immunity in 48 women with tubal-peritoneal infertility by chronic inflammation of internal genital organs. The changes in the status of local immunity of the women surveyed in the course of treatment. The role of immunotherapy (Laferobion) in the treatment of inflammatory diseases of the internal genital organs.

Key words: inflammatory diseases of the internal genital organs, infertility, local immunity, immunotherapy.

Сведения об авторах

Дубчак Алла Ефремовна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8., тел.: (044) 483-38-61. E-mail: besplodie@mail.ru

Милевский Александр Валериевич – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8., тел.: (044) 483-38-61. E-mail: ginecolog@inbox.ru

Довгань Елена Николаевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8., тел.: (044) 483-38-61

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макрова О.В. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ., 2007. – 464 с.
2. Кулакова В.И. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. Кулакова В.И., Прилепской В.Н., Радзинского В.Е. – М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2007: 613–9.
3. Радзинский В.Е. Девушки-подростки РФ: современные тенденции формирования репродуктивного потенциала (обзор литературы) [В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина, М.Г. Лебедева] // Сибирский медицинский журнал – 2010. – № 4 (25). – С. 9–14
4. Мілевський О.В., Дубчак А.Е. Урогенітальні інфекції та мікробіоценоз піхви у вагітних з безплідністю запального генезу в анамнезі залежно від прегравідарної підготовки // Здоровье женщины, № 6 – 2011. – С. 79–81.
5. Дубчак А.Е. Неспецифические воспалительные заболевания органов малого таза у женщин // Здоровье женщины, 2013. – № 2 (78). – С. 51–55.
6. Михнина Е.А. Показатели системного иммунного ответа у женщин с хроническим сальпингоофоритом хламидийной этиологии / Михнина Е.А., Давыдова Н.И., Эллиниди А.Н. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012, том. IX, вып. 1. – С. 55–60.
7. Пестрикова Т.Ю. Воспалительные заболевания в гинекологии. – М.: Литтерра, 2009. – 256 с.
8. Макаренко Т.А. Клинико-иммунологические особенности гнойных воспалительных заболеваний придатков матки на фоне внутриматочной контрацепции / Т.А. Макаренко, П.В. Сарал, В.Б. Цхай // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011, т. 10, № 4. – С. 15–19.
9. Нестеров И.М. Иммунокорректирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы / И.М. Нестеров, А.А. Тотолян. – Санкт-Петербург, 2007. – 56 с.
10. Лихачев В.К. Практическая гинекология: Руководство для врачей / В.К. Лихачев. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 664 с.
11. Каграманова Ж.А. Клинико-иммунологическое обоснование иммунотерапии больных острым воспалительным заболеванием придатков матки / Каграманова Ж.А., Малиновская В.В., Выжлова Е.Н. // Рос. Вестник акушера-гинеколога. – 2006; 6 (5): 29–33 с.
12. Zhang S.Y. Inborn errors of interferon (IFN)-mediated immunity in humans: insights into the respective roles of IFN-alpha/beta, IFN-gamma, and IFN-lambda in host defense. Immunol. – 2008; 226:29–40.
13. Стрижаков А.Н. Иммунный статус больных хроническими герпесвирусными заболеваниями матки и ее придатков в стадии обострения и ремиссии // А.Н. Стрижаков, Ж.А. Каграманова, В.В. Малиновская // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011, т. 10, № 6. – С. 8–12.
14. Ishihara T. Chlamydia trachomatis (in vitro) Ishihara T, Aga M, Hino K, Ushio C, Taniguchi M, Iwaki K, Ikeda M, Kurimoto M. Biomed Res. 2005 Aug; 26 (4): 179–85.
15. Галустьян С.А. Оценка эффективности рекомбинантного интерферона в лечении уреоплазменной и микоплазменной инфекции у женщин репродуктивного возраста / С.А. Галустьян, Н.В. Белкина. – Краснодар, 2008.
16. Sainz B Jr, Synergistic inhibition of human cytomegalovirus replication by interferon-alpha/beta and interferon-gamma/ Sainz B Jr, LaMarca HL, Garry RF, Morris CA. Sainz B Jr, LaMarca HL, Garry RF, Morris CA. //Virology. 2005 Feb 23;214
17. Репин И.В. Роль иммуностимулирующей терапии в лечении хронических урогенитальных инфекций у женщин: опыт клинического применения препаратов интерферона/ Практическая медицина // 2011. – С. 27–34.

Статья поступила в редакцию 30.01.2014

Профилактика воспалительных осложнений и рецидивов заболеваний шейки матки после их хирургического лечения

А.Я. Сенчук, С.С. Саврун, В.В. Самсонова, И.А. Доскоч, И.И. Чермак

Киевский медицинский университет УАНМ

С целью повышения эффективности хирургического лечения и профилактики рецидивов предопухолевых заболеваний шейки матки у пациенток с хроническими аднекситами проведено комплексное обследование 100 женщин с данной патологией. Результаты исследований позволили разработать патогенетически обоснованный подход к ведению послеоперационного периода, который включает назначение противовоспалительных препаратов, Дистрептазы, которая действует фибринолитически и протеолитически, и вагинальных пробиотиков Ellen в тампонах. Комплексное обследование пациенток через 3 мес после хирургического лечения патологии шейки матки показало, что эффективность (элиминация ВПЧ, отсутствие кольпоскопических и цитологических признаков дисплазии эпителия шейки матки, ультразвуковые и доплерометрические признаки отсутствия сальпингоофорита) комплексной терапии, которая включает хирургическое лечение очага дисплазии и назначение консервативной терапии с использованием ректальных суппозиториев Дистрептаза и пробиотика Ellen у пациенток с предопухолевыми заболеваниями шейки матки на фоне хронического сальпингоофорита, составляет 96,0%.

Ключевые слова: дисплазия шейки матки, хронический сальпингоофорит, лечение.

Частота патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста, по данным Л.И. Воробьевой (2006), С.И. Роговской (2008), составляет 10–15%, из них более 80% занимают фоновые и предраковые процессы. Диагностика и лечение предопухолевых заболеваний шейки матки остаются актуальными в клинической практике, поскольку своевременная и адекватная терапия данной патологии является действенной профилактикой развития рака шейки матки [3, 5, 9].

За последние 10 лет почти вдвое возросла заболеваемость раком шейки матки у женщин молодого возраста. Вместе с этим, среди больных увеличивается количество женщин с начальными формами злокачественных опухолей, что обуславливает необходимость разработки и клинического использования разнообразных методов функционально щадящего и органосохраняющего лечения [1, 10].

Запоздалая или неадекватная терапия данных состояний приводит к нарушению репродуктивного здоровья пациенток (болевого синдром, нарушение секреторной и менструальной функции, спаечный процесс в малом тазу и бесплодие), а также к прогрессу предопухолевой патологии в рак шейки матки [1, 3, 11].

Сочетание заболеваний шейки матки с возбудителями генитальных инфекций составляет от 72,0% до 100,0% всех заболеваний шейки матки и в 50,0–65,0% случаев данная патология у женщин сочетается с хроническими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов. Следует также констатировать, что у молодых нерожавших женщин (до 25 лет) патология шейки матки и гинекологические заболевания сочетаются в 52,0–90,0% случаев.

Данный факт только подтверждает негативное воздействие воспалительного процесса придатков матки на органы и системы женского организма, которое отягощает течение других заболеваний половой сферы, что необходимо учитывать во время диагностики патологических состояний и лечения данных пациенток.

Имеющиеся подходы к лечению заболеваний шейки матки на фоне хронического аднексита малоэффективны. Эффективность консервативных методов (антисептики, антибиотики, химическая коагуляция и др.) лечения заболеваний шейки матки, сочетающихся с генитальной инфекцией на фоне хронического аднексита, составляет 30,0–52,0% в течение первых 2–3 лет диспансерного наблюдения. Высокая частота случаев неэффективного лечения обычно связана с тем, что у данных пациенток сразу после консервативного лечения дисплазии или традиционно сезонно (через 3–6 мес) наступает обострение хронического аднексита и рецидив дисплазии шейки матки [5–7].

Недостаточная эффективность консервативных методов лечения дисплазий шейки матки в сочетании с генитальной инфекцией связана со сложностью попадания антибактериальных и противовирусных средств в экологическую нишу возбудителей (цилиндрический эпителий нижней трети канала шейки матки и участка метапластически и диспластически измененного эпителия влажной части шейки матки) и с невозможностью адекватного воздействия на спаечный процесс в малом тазу, связанный с хроническим аднекситом [2, 3].

Для повышения эффективности лечения предопухолевых заболеваний шейки матки чаще всего используют хирургические методы лечения (электрокоагуляция и конизация, лазеро- и криохирургия, аргон-плазменная абляция) [3, 10, 11]. Любое оперативное вмешательство сопряжено с эмоциональным стрессом, травматизацией тканей, негативными сдвигами в нейроэндокринной, иммунной системах и системе гемостаза. Если оперативное лечение патологических образований шейки матки проводят у пациенток, страдающих хроническим аднекситом, очень часто отмечают нарушения репаративной регенерации очага деструкции, что обусловлено обострением хронического аднексита. Негативными последствиями хирургических методов лечения патологических состояний шейки матки, особенно электроконизации, является рубцовая деформация шейки матки, истмико-цервикальная недостаточность, обострение хронических аднекситов и возникновение рецидивов патологии через 1–2 года после проведенной терапии.

Рассматривая основные патофизиологические реакции течения воспалительного и раневого процесса, необходимо учесть, что в ответ на хирургическое (электро-, крио- или лазерная коагуляция) удаление очага дисплазии эпителия шейки матки организм больных реагирует развитием общей и местных реакций.

В неосложненных случаях общие реакции укладываются в 2 фазы. В первой фазе (1–4-е сутки) после операции усилива-

ются процессы жизнедеятельности: повышаются температура тела и основной обмен, уменьшается масса тела, усиливается распад белков, жира и гликогена, происходят нарушения их окисления, снижается проницаемость клеточных мембран, подавляется синтез белка в некоторых органах и подавляется физиологическая регенерация. Пусковыми механизмами этой стадии являются возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы, выделение в кровь гормонов мозгового слоя надпочечников, инсулина, АКГГ и глюкокортикоидов, что приводит к мобилизации запасов гликогена и ускорению его распада, стимуляции гликолиза, повышению вязкости и свертывания крови с последующим тромбообразованием. Данные реакции в целом неспецифичны для раневого процесса, а являются характерными признаками общего адаптационного синдрома. У наших пациенток клиническим проявлением первой фазы было обострение хронического аднексита, которое мы наблюдали у 60,0–70,0% пациенток.

Во второй фазе (4–10-е сутки после лазерной терапии) преобладает влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы: повышается масса тела, происходит нормализация белкового обмена, активизируются процессы регенерации. В этой фазе основное значение приобретают минералокортикоиды, соматотропный гормон, альдостерон, ацетилхолин.

Местные реакции на травму практически во всех случаях предопределены взаимодействием двух повреждающих факторов: наличием очага тканевой деструкции и микробным возбудителем. Так, после хирургического удаления очага дисплазии эпителия шейки матки в очаге тканевой деструкции остаются травмированные клетки, сосуды и местно нарушаются процессы микроциркуляции, высвобождаются химические медиаторы, изменяется обмен веществ и клеточный состав раны.

Определяя тактику ведения пациенток в послеоперационный период, следует учитывать, что заживление очага поражения на шейке матки происходит по стереотипной схеме, с эволюционно заложенной скоростью репаративного процесса. Стимулировать, ускорять, каким-то образом интенсифицировать течение репаративной регенерации практически невозможно, поскольку данная форма регенерации природой доведена до высшей степени совершенства. Единственно верным путем повышения эффективности лечения и профилактики рецидивов патологии шейки матки после ее хирургического лечения можно считать использование средств для элиминации инфекционных возбудителей во влагалище и шейке матки, а также средств, нормализующих кровообращение в пораженном органе за счет устранения тромбов в сосудах микроциркуляции, что позволяет улучшить доступ в очаг воспаления антибактериальных препаратов, собственных иммунокомпетентных (макрофаги, моноциты, лимфоциты) и полипотентных клеток. Считаем, что все другие варианты заживления являются неблагоприятными отклонениями от физиологической эпителизации, которые ведут к формированию рубцов, рецидивам патологии и нарушению репродуктивной функции женщин.

Цель исследования: повышение эффективности хирургического лечения и профилактика рецидивов предопухольных заболеваний шейки матки у пациенток с хроническими аднекситами за счет усовершенствования подходов к ведению послеоперационного периода путем использования в комплексной терапии антитромботических препаратов и препаратов, восстанавливающих микроэкологию влагалища.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением и проспективным обследованием находились 100 пациенток (основная группа) с предопухольными заболеваниями шейки матки, которые были разделены на две группы. В 1-ю группу включено 50 пациен-

ток с предопухольными заболеваниями шейки матки на фоне хронического сальпингоофорита, которым в комплексе послеоперационной противовоспалительной терапии (антибиотик внутрь и комплексный противовоспалительный препарат во влагалище) был включен антитромботический препарат Дистрептаза (ректально по одной свече 3 раза в сутки в первые 3 дня, затем по одной свече 2 раза в сутки 3 дня и еще трое суток по одной свече на ночь). Для восстановления микроэкологии влагалища пациентки 1-й группы также в послеоперационный период использовали пробиотик Ellen в тампоне во время менструации в течение 3 менструальных циклов. Во 2-ю группу вошли 50 пациенток с предопухольными заболеваниями шейки матки на фоне хронического сальпингоофорита, которым в послеоперационный период назначали антибиотик и местно комплексные противовоспалительные препараты. В контрольную группу вошли 30 здоровых женщин, обследованных при обращении к врачу с целью выбора метода контрацепции.

Всем пациенткам для лечения патологии шейки матки были использованы со сравнительно одинаковой частотой хирургические методы лечения: электро- и радиохирургическая конизация шейки матки (1-я группа – соответственно 38 и 12, 2-я группа – 34 и 16).

Результаты наших исследований свидетельствуют, что больных хроническим сальпингоофоритом в стадии обострения выявлено нарушение системы гемостаза, при этом негативные изменения наблюдаются во всех его звеньях: сосудисто-тромбоцитарном гемостазе, плазменном гемостазе и фибринолитической системе. Обнаруженные нарушения мы считали патогенетическим обоснованием целесообразности включения в комплекс лечебных мероприятий у наших пациенток препаратов с фибринолитическим и антитромботическим действием. Из таких препаратов преимущество имеет Дистрептаза в форме ректальных суппозиториях, что дает возможность получить высокие концентрации препарата в малом тазу, минуя печень, благодаря попаданию активных компонентов препарата в прямокишечно-венозное сплетение. Патогенетическим обоснованием целесообразности назначения Дистрептазы являются компенсаторные и патологические процессы, которые происходят в очаге воспаления, а именно: в ответ на инфицирование и повреждение тканей в пораженном органе происходит спазм сосудов микроциркуляции, гипоксическое повреждение эндотелия сосудов, выход жидкой части крови в окружающие ткани, образование «сладжей» из форменных элементов крови и формирование тромбов в сосудах, отвечающих за локальный кровоток в пораженном органе. С одной стороны, такая защитно-приспособительная реакция предотвращает генерализацию воспалительного процесса, а с другой – это уменьшает приток крови (кислород, питательные вещества и др.), лекарственных препаратов, иммунокомпетентных (лимфоциты, моноциты и др.) и полипотентных плазматических клеток к месту поражения. Стрептокиназа и стрептодорназа способствуют восстановлению микроциркуляции в пораженном органе, полному лизису сгустков крови, гноя и их элиминации из очага воспаления.

Целесообразность и необходимость восстановления микроэкологии влагалища основана на большом клиническом опыте врачей и результатах огромного количества научных исследований. Без восстановления флоры влагалища эффективность лечения вагинитов и вагинозов значительно снижается, а процент рецидивов в первые 3–6 мес после терапии составляет от 30,0% до 80,0%. Нас в первую очередь заинтересовала форма, в которой предлагаются пробиотики, а именно – менструальные тампоны Ellen, содержащие лактобактерии (*L. gasseri* LN40, *L. fermentum* LN99, *L. rhamnosus* LN113). Результаты исследований в эксперименте и клини-

ке свидетельствуют, что находящиеся в тампоне в лиофилизированном виде лактобактерии при помещении во влажную среду с температурой человеческого тела активизируются, адгезируются к эпителиальным клеткам влагалища и начинают вырабатывать молочную кислоту, синтезируют перекись водорода. Это приводит к снижению уровня pH, подавлению грибов и угнетению размножения условно-патогенной и патогенной микрофлоры.

Эффективность проведенной терапии оценивали через 1 и 3 мес после хирургического лечения предопухоловой патологии шейки матки. Для определения критериев эффективности проводили бактериоскопическое, бактериологическое и иммунологическое исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Группы были репрезентативны по возрасту, паритету, основным показателям акушерского, гинекологического и соматического анамнеза.

При изучении анамнеза пациенток основной группы установлено, что ведущими этиопатогенетическими факторами в возникновении предопухоловых заболеваний шейки матки у пациенток с хроническим сальпингоофоритом является высокая частота нарушений менструального цикла (нерегулярные менструации – 12,0%, альгоменоррея – 27,0%), раннее начало половой жизни, наличие двух и более половых партнеров у каждой третьей больной, высокая частота искусственных абортов (64,0%) и первичного бесплодия (у каждой третьей), несовершенный выбор метода контрацепции (85,5% прерванный половой акт и календарный метод) у молодых сексуально активных женщин. Для данной категории пациенток характерен отягощенный гинекологический анамнез, а именно – воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) в 100,0% случаев, эктопии и эндоцервициты на шейке матки (70,0%), эндометриты (у каждой четвертой), внематочная беременность (8,0%), апоплексия яичника (5,0%). Среди экстрагенитальных заболеваний преобладала патология, которая имеет воспалительный генез (ОРВИ, хронические бронхиты, тонзиллиты, холециститы).

Воспалительный процесс у обследованных нами пациенток имел хронический характер. Об этом свидетельствуют данные анамнеза и признаки спаечного процесса в зоне придатков матки, которые обнаружены у 56,0% больных. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза выявило увеличение пораженных хроническим воспалением придатков в 100,0% случаев. Кистозные образования в яичниках мы наблюдали у 28,0% пациенток. УЗ-признаки гидросальпинкса (расширенный просвет трубы, заполненный жидкостью) приблизительно одинаково часто выявляли справа и слева. В частности, изменения правой маточной трубы выявлены у 38,0%, левой маточной трубы – у 30,0% пациенток.

При первичном кольпоскопическом обследовании у 100% больных основной группы отмечены явления эндоцервицита и дисплазии эпителия влагалищной части шейки матки. Среди кольпоскопических картин у пациенток с хроническим сальпингоофоритом заключения папиллярная дисплазия, «поля» дисплазии, простая и пролиферирующая лейкоплакия, незаконченная зона предопухоловой трансформации, регистрировались в 1,5–2 раза, а атипическая васкуляризация в 3 раза чаще, чем у пациенток с патологией шейки матки без сопутствующего хронического сальпингоофорита.

У больных с предопухоловой патологией шейки матки на фоне хронического сальпингоофорита цитологически дисплазия умеренной и тяжелой степени диагностирована соответственно в 66,0% и 34,0% случаев. Этот показатель у пациенток с дисплазиями без сопутствующего сальпингоофорита составил соответственно 82,0% и 18,0%.

Согласно результатам полимеразной цепной реакции (ПЦР) у 12 (24,0%) пациенток с дисплазиями на фоне сальпингоофорита определены вирусы папилломы человека (ВПЧ) только 6-го и 11-го типов (низкого онкогенного риска) и у 38 больных (76,0%) обнаружено сочетание вирусов высокого и низкого онкогенного риска – 16, 18, 31, 33-го и 6-го, 11-го типов. Частота инфицирования ВПЧ у пациенток с дисплазиями шейки матки без сопутствующего сальпингоофорита составила соответственно 36,0% (6-й и 11-й типы) и 64,0% (16, 18, 31, 33-й и 6-й, 11-й типы) пациенток.

По результатам бактериоскопического исследования вагинальных мазков у 70,0% пациенток мы выявили III и IV степень чистоты влагалищной флоры. При III степени в мазке определялось небольшое количество палочек Додерлейна, много лейкоцитов, умеренное количество эпителия, значительное количество кокковой флоры. Реакция выделений была слабкокислой. При IV степени чистоты палочки Додерлейна отсутствовали, определялось большое количество лейкоцитов и кокковой флоры. Реакция выделений в 90,0% случаев была щелочная, у остальных – нейтральная.

Бактериологические исследования показали, что у больных с дисплазиями шейки матки на фоне хронического аднексита преобладают аэробные (*Staphylococcus aureus*, *Corinebacterium species*, *Echerichia coli*, *Candida albicans*) и анаэробные (*Gardnerella vaginalis* *Bacteroides species*, *Corinebacterium species*, *Bacteroides Melaninosenicus*, *Peptococcus species*) возбудители. По частоте выявления преобладают анаэробные возбудители (до 46,0% случаев) над аэробными (до 30,0% больных). В большинстве случаев (до 56,0%) воспалительный процесс обусловлен факультативными аэробами и в большей степени анаэробными микроорганизмами. Высокая частота высевания микробных ассоциаций свидетельствует о полиэтиологичности воспаления при сочетании дисплазии шейки матки и хронического сальпингоофорита. Значительная роль в этиологии данной сочетанной патологии принадлежит простейшим (*Chlamidia tr.*, *Ureaplasma ur.*, *Trichomonas vag.*), поскольку частота их выявления колебалась от 16,0% до 24,0%. Для пациенток с дисплазиями эпителия шейки матки на фоне хронического сальпингоофорита характерно резкое снижение представителей нормальной микрофлоры влагалища (*Lactobacillus species* *Bifidobacterium species*), которые выявляются менее чем у трети пациенток (28,0%).

У большинства пациенток (94,0%) в течение 1–3 сут после хирургического лечения патологии шейки матки мы отмечали признаки обострения хронического аднексита. Обострение проявлялось повышением температуры тела (до 37,5–38,5 °C) в течение 3–5 дней, болью в нижних отделах живота в течение 5–7 дней, незначительным нарушением общего состояния и снижением работоспособности пациенток.

Мы также отмечали УЗ-признаки обострения хронического сальпингоофорита: во внематочном пространстве было выявлено небольшое количество (до 15–20 мл) воспалительного экссудата, по структуре яичники стали гипоэхогенными (76,0%) и с размытыми, нечеткими контурами (83,0%).

Сравнительный анализ уровней иммуноглобулинов в цервикальном секрете у здоровых женщин (Контрольная группа) и больных с дисплазиями шейки матки на фоне хронического сальпингоофорита (Основная группа) указывает на утрату пациентками основной группы тех закономерностей, которые были отмечены в контрольной группе в динамике менструального цикла. Концентрации IgG сывороточного происхождения (IgA и IgG) были одинаково достоверно ($p < 0,05$) высокими во всех фазах менструального цикла (табл. 1). Во всех трех фазах были обнаружены значительные уровни IgM.

Таблица 1

Концентрация иммуноглобулинов (г/л) в цервикальном секрете у здоровых небеременных женщин и женщин, страдающих предопухолевыми заболеваниями шейки матки на фоне хронического сальпингоофорита (M±m)

Класс	Фаза цикла					
	Пролиферативная		Овуляция		Секреторная	
IgG	Контрольная группа, n=30	Основная группа, n=100	Контрольная группа, n=30	Основная группа, n=100	Контрольная группа, n=30	Основная группа, n=100
Ig A	0,06±0,005	0,12±0,005*	0,04±0,005	0,11±0,01*	0,08±0,01	0,16±0,01*
IgM	0	0,15±0,01	0	0,09±0,01	0	0,12±0,003
IgG	0,55±0,05	0,9±0,01*	0,005±0,0001	0,53±0,09*	0,46±0,03	0,88±0,02*
sIgA	0,5±0,05	0,17±0,008*	0,47±0,04	0,15±0,09*	0,62±0,06	0,16±0,08*

* – различия показателей между контрольной и основной группами достоверны (p<0,05).

Таблица 2

Концентрация иммуноглобулинов (г/л) в цервикальном секрете у обследованных пациенток в фазе секреции через 3 мес после хирургического лечения (M±m)

Класс иммуноглобулинов	Контрольная группа, n=30	Основная группа ¹ , n=100	1-я группа, n=50	2-я группа, n=50
Ig A	0,08±0,01	0,16±0,01*	0,07±0,01**	0,12±0,01***
Ig M	0	0,12±0,003*	0	0,07±0,05***
Ig G	0,46±0,03	0,88±0,02*	0,51±0,02**	0,67±0,03***
sIgA	0,62±0,06	0,16±0,08*	0,58±0,04**	0,11±0,04***

* – разница показателей в контрольной и основной группе достоверна (p<0,05); ** – разница показателей в основной и 1-й группе достоверна (p<0,05); *** – разница показателей в 1-й и 2-й группе достоверна (p<0,01).

Выявленные изменения можно трактовать как ответную реакцию лимфоидной ткани шейки матки на антигенную стимуляцию микрофлоры и значительное повышение проницаемости стенок кровеносных сосудов шейки матки при предопухолевых заболеваниях шейки матки, которые сочетаются с генитальной инфекцией и хроническим сальпингоофоритом.

Значительное снижение концентраций местно-синтезируемого sIgA свидетельствует о том, что при воспалительных и диспластических процессах в эпителии нарушаются процессы синтеза апикальными отделами эпителиальных клеток секреторного компонента.

Результаты исследования концентраций иммуноглобулинов обследованных женщин в фазе секреции до и через 3 мес после хирургического лечения приведены в табл. 2.

Анализ приведенных в табл. 2 данных свидетельствует о том, что у пациенток, которые в комплексе послеоперационной терапии получали Дистрептазу и пробиотик Ellen в тампоне (1-я группа), уровни иммуноглобулинов классов A (0,07±0,01 г/л) и G (0,51±0,02 г/л) практически не отличались от аналогичных показателей у здоровых женщин в фазе секреции, что можно расценивать как результат нормализации проницаемости сосудистых стенок в шейке матки после проведенной терапии (p<0,05). Об исчезновении воспалительных и диспластических процессов в шейке матки и во влагалище свидетельствовало отсутствие в смывах иммуноглобулина класса M (p<0,05). Уровень sIgA после проведенного лечения вырос с 0,16±0,08 г/л у больных с дисплазиями шейки матки на фоне хронического сальпингоофорита до 0,58±0,04 г/л, что практически не отличается от аналогичного показателя у здоровых женщин (p<0,05). Данные показатели можно расценивать как положительный эффект терапии, включающей фибринолитические, протеолитические препараты и эубиотики. Противовоспалительный комплекс, включающий Дистрептазу, способствует восстановлению способности эпителиоцитов канала шейки матки продуцировать секреторный компонент, необходимый для синтеза sIgA. Восстановление функции эпителия канала шейки мат-

ки указывает также на то, что в присутствии фибринолитических и протеолитических препаратов эпителизация очага некроза происходит без образования рубцовой не функционирующей ткани.

У пациенток 2-й группы, которые в комплексе послеоперационной терапии не получали тромболитического препарата Дистрептазу, показатели местного иммунитета значительно отличались от аналогичных в 1-й группе.

Рецидив заболевания на фоне обострения хронического аднексита не приводил к нормализации проницаемости сосудов микроциркуляции в шейке матки. Об этом свидетельствуют высокие уровни сыровоточных иммуноглобулинов классов A (0,12±0,01 г/л) и G (0,67±0,03 г/л). У данных пациенток в секрете шейки матки определялись иммуноглобулины класса M, что свидетельствовало о персистенции воспалительного процесса в тканях шейки матки.

Эпителизация очага хирургического некроза на шейке матки у пациенток, которые в комплексе послеоперационной терапии не получали Дистрептазу, заканчивалась образованием рубцовой ткани в шейке матки. Свидетельством рубцовых изменений, а также рецидивирования диспластического процесса на шейке матки является функциональная неполноценность эпителия канала шейки матки, о которой свидетельствуют низкие концентрации sIgA.

Таким образом, полученные нами результаты иммунологического исследования через 3 мес после комплексной терапии предопухолевых заболеваний шейки матки на фоне хронического сальпингоофорита свидетельствуют о положительном влиянии указанных методов лечения на состояние местного иммунитета шейки матки. Положительные сдвиги показателей местного иммунитета у пациенток после лечения можно объяснить полным заживлением очага некроза уже на 6–8-й неделе после операции у этих пациенток.

Свидетельством нормализации показателей местного иммунитета у пациентов 1-й группы следует считать также полученные нами результаты бактериологических исследований, которые были выполнены через 3 мес после лечения.

¹- на фоне хронического сальпингоофорита.

По результатам наших бактериологических исследований обнаружено отсутствие микробных ассоциаций, *Lactobacillus species* выявлены нами у 90% больных, а *Bifidobacterium species* были обнаружены в 98,0% случаев, в то время как во 2-й группе эти показатели были достоверно ниже: 69,0% и 72,0% соответственно ($p < 0,05$).

При УЗИ пациенток 1-й группы через 1 и 3 мес после курса терапии мы наблюдали положительные признаки: отсутствие свободной жидкости во внутриматочном пространстве, яичники имели правильную структуру (соответственно 96,0% и 100,0%) и четкие контуры (соответственно 88,0% и 100,0%). УЗ-показатели у пациенток 2-й группы отличались от больных, которые получали Дистрептазу, а именно: даже через 3 мес после хирургического лечения дисплазий шейки матки яичники у 80,0% женщин не имели правильной структуры и четких контуров.

Результаты доплерометрии кровообращения в яичниковых артериях до и через 1 мес после окончания курса комплексной терапии, включающей Дистрептазу, свидетельствует о значительном улучшении доплерометрических показателей кровообращения. Достоверные ($p < 0,05$) положительные изменения касались прежде всего СДС ($2,5 \pm 0,2$ до лечения и $3,6 \pm 0,4$ после терапии) показателей скорости кровообращения: МССК и ССК соответственно $10,3 \pm 1,5$ и $6,6 \pm 1,2$ до $15,4 \pm 1,2$ и $11,8 \pm 1,2$ после использования предложенной нами терапии.

Контрольное обследование через 3 мес после операции включало в себя оценку жалоб, кольпоскопию, взятие и микроскопию вагинального мазка, исследование методом ПЦР на наличие ВПЧ.

Результаты исследования показали высокую эффективность предложенного нами подхода к лечению предопухолевых заболеваний шейки матки, в сочетании с генитальной инфекцией и хроническими сальпингофоритами (комплексная терапия с препаратом Дистрептаза и вагинальным пробиотиком Ellen в тампоне). Полный клинический, кольпоскопический и цитологический эффект был достигнут нами в 96,0% случаев. В одном случае мы диагностировали рецидив лейкоплакии шейки матки, не сочетавшейся с бактериальным вагинитом. Еще в одном случае на фоне отсутствия клинических и лабораторных признаков бактериального вагиноза, а также при цитологическом заключении мазка типа I кольпоскопически выявлена законченная зона доброкачественной трансформации. Случаи рецидива лейкоплакии и формирование кист на шейке матки, по-видимому, связаны с индивидуальными особенностями эпителизации очага некроза, а не с негативным влиянием флоры влагалища.

В группе больных, которые не использовали в послеоперационный период фибринолитический и протеолитический препарат Дистрептаза и пробиотик Ellen в тампоне, эффективность лечения через 3 мес после оперативного лечения дисплазий шейки матки составила 62,0%. Рецидивы заболеваний в виде кольпоскопически выявляемой простой и пролиферирующей лейкоплакии, папиллярной дисплазии диагностированы в 38,0% случаев. Такой достаточно низкий эффект от проведенной терапии мы можем объяснить тем фактом, что обострение хронического сальпингофорита в группе данных пациенток мы отметили в 70,0% случаев.

По результатам ПЦР элиминация ВПЧ произошла у 92,0% пациенток из группы больных, страдающих дисплазиями шейки матки на фоне хронического сальпингофорита, которым в комплекс послеоперационной терапии были включены фибринолитические и протеолитические препараты (Дистрептаза) и пробиотик Ellen в тампоне. В группе, которая не получила предопухолевую терапию, элиминация ВПЧ составила 74% ($p < 0,05$).

Более положительные результаты мы можем объяснить тем, что мы использовали комплексный метод лечения, который включал хирургическое лечение патологического очага на шейке матки и назначение Дистрептазы ректально. Хирургическая ликвидация очага дисплазии на шейке матки с последующей комплексной противовоспалительной, противовирусной и иммуномодулирующей терапией, а также действие Дистрептазы (тромболитическое, улучшающее микроциркуляцию, доступ к очагу воспаления медикаментозных средств, иммунокомпетентных и полипотентных клеток) позволяют профилактировать обострение хронического сальпингофорита, благоприятно влиять на механизмы элиминации ВПЧ, улучшить процессы эпителизации очага хирургического некроза и значительно повысить эффективность лечения, а также снизить частоту рецидивов предопухолевых заболеваний шейки матки.

Таким образом, для повышения эффективности лечения и профилактики рецидивов предопухолевых заболеваний шейки матки целесообразно использовать следующие подходы.

1. Проводить комплексное клиничко-лабораторное обследование больных для диагностики состояния экосистемы влагалища и с целью выявления сопутствующего хронического сальпингофорита.

2. Наличие дисплазии шейки матки средней или тяжелой степени в сочетании с ВПЧ и хроническим сальпингофоритом является показанием для электрохирургической или радиохимирургической конизации шейки матки с последующим назначением в послеоперационный период комплексной противовоспалительной терапии, включающей фибринолитический и протеолитический препарат Дистрептаза и пробиотик Ellen в тампоне во время менструации.

3. Эффективность (элиминация ВПЧ, отсутствие кольпоскопических и цитологических признаков дисплазии эпителия шейки матки, ультразвуковые и доплерометрические признаки отсутствия сальпингофорита) комплексной терапии, включающей хирургическое лечение очага дисплазии и назначение консервативной терапии с использованием ректальных суппозиторий Дистрептаза и пробиотика Ellen у пациенток с предопухолевыми заболеваниями шейки матки на фоне хронического сальпингофорита, составляет 96,0%.

Профілактика запальних ускладнень та рецидивів захворювань шийки матки після їхнього хірургічного лікування

А.Я. Сенчук, С.С. Саврун, В.В. Самсонова, І.О. Доскоц, І.І. Чермак

З метою підвищення ефективності хірургічного лікування і профілактики рецидивів передпухлинних захворювань шийки матки у пациенток із хронічними аднекситами проведено комплексне обстеження 100 жінок із даною патологією. Результати досліджень дозволили розробити патогенетично-обґрунтований підхід до ведення післяопераційного періоду, який включає призначення протизапальних препаратів, Дистрептази, яка діє фибринолітично і антитромботично, і вагінальних тампонів Ellen, які містять пробіотики.

Комплексне обстеження пациенток через 3 міс після хірургічного лікування патології шийки матки показало, що ефективність (елімінація ВПЧ, відсутність кольпоскопічних і цитологічних ознак дисплазії епітелію шийки матки, ультразвукові і доплерометричні ознаки відсутності сальпінгофориту) комплексної терапії, яка включає хірургічне лікування вогнища дисплазії і призначення консервативної терапії з використанням ректальних супозиторіїв Дистрептаза і пробіотика Ellen у пацієнток із передпухлинними захворюваннями шийки матки на фоні хронічного сальпінгофориту, складає 96,0%.

Ключові слова: дисплазія шийки матки, хронічний сальпінгофорит, лікування.

Prevention of inflammatory complications and recurrence of cervical diseases after surgical treatment

S. Senchuk, V. Savrun, I. Samsonova, I. Doskoch, I. Chermak

A comprehensive examination of 100 patients with chronic adnexitis was conducted to enhance the effectiveness of surgical treatment and prevent the recurrence of precancerous diseases of the cervix. The results allowed us to develop pathogenesis-based approach to managing postoperative period, which includes the prescription of anti-inflamma-

tory drugs Dystreptaza which have fibrinolytic and antithrombotic activity, and vaginal swabs Ellen, that contain probiotics.

Comprehensive patient's examination in 3 months after surgical treatment of cervical pathology showed that the effectiveness (elimination of HPV, absence of colposcopic and cytological signs of cervical dysplasia, absence of ultrasound and dopplerometry salpingoophoritis signs) of complex therapy, including surgical treatment of dysplasia focus and prescription of conservative therapy using rectal suppositories Dystreptaza and probiotic Ellen in patients with precancerous cervix diseases on the background of chronic salpingoophoritis, is 96.0 %.

Key words: cervical dysplasia, chronic salpingoophoritis, treatment.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волошина Н.Н. Комбинированное лечение преинвазивного рака шейки матки у пациенток репродуктивного возраста / Н.Н. Волошина, О.Ю. Петрова, Ю.А. Шатовский // Репродуктивное здоровье женщины. – № 1 (21). – 2005. – С. 86–88.
2. Грищенко О.В. Пути стимуляции процесса репарации после удаления фоновых процессов эктоцервикса / О.В. Грищенко, А.В. Сторчак, В.И. Останина // Здоровье женщины. – № 4 (28). – 2006. – С. 1–6.
3. Комплексне органозберігаюче лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій та початкового раку шийки матки у молодих пацієнток / Воробйова Л.І., Лігірда Н.Ф., Воронцова А.Л. та ін.: Метод. рекомендації. – К., 2006. – 23 с.
4. Зотиков Л.О. Клініко-морфологічні особливості ураження шийки матки при папіломавірусній інфекції / Л.О. Зотиков, І.Б. Вовк, А.О. Калюта // Репродуктивное здоровье женщины. – № 6. – 2003. – С. 3–6.
5. Исакова Л.М. Современные аспекты диагностики и лечения патологических процессов шейки матки, ассоциированных с ВПЧ-инфекцией / Л.М. Исакова, В.Б. Рымаренко // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – № 3 (8). – 2000. – С. 18–22.
6. Комплексне органозберігаюче лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій та початкового раку шийки матки у молодих пацієнток / Воробйова Л.І., Лігірда Н.Ф., Воронцова А.Л. // Метод. рекомендації. – К., 2006. – 23 с.
7. Применение препаратов интерферона при лечении плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки низкой степени / [Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепская, С.И. Роговская и др.] // «АГ-инфо». – № 3. – 2008. – С. 3–11.
8. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция гениталий: роль интерферонов в патогенезе и лечении / С.И. Роговская // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 5. – С. 195–198.
9. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. – Изд. 2-е. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.
10. Уджуху В.Ю. Опыт применения геноферона и криодеструкции при лечении поражений аногенитальной области вирусом папилломы человека / В.Ю. Уджуху // Инфекционные болезни. – 2005. – № 3. – С. 1–3.
11. Щербіна І.М. До питання хірургічного лікування ектопій шийки матки / І.М. Щербіна, О.П. Ліпко, Л.В. Потапова // Акушерство та гінекологія. – № 3. – 2002. – С. 95–98.

ДИСТРЕПТАЗА

стрептокиназа+стрептодорназа

Состав. Действующие компоненты: стрептокиназа 15 000 МЕ, стрептодорназа 1 250 МЕ.

Дополнительные вещества: минеральное масло, твердый жир. **Лекарственная форма:** ректальный суппозиторий.

Лечение воспаления, спаечной болезни, бесплодия!^{2, 3}

ПОКАЗАНИЯ:

- ▶ Послеоперационные инфильтративные поражения органов малого таза
- ▶ Лечение хронических воспалительных заболеваний придатков матки, эндометриты
- ▶ Геморрой при остром и хроническом течении, параректальные абсцессы и свищи с большим воспалительным инфильтратом, гнойные каудальные кисты

ПРЕИМУЩЕСТВА^{1, 2, 3}:

- ▶ повышает эффективность лечения ВЗ до 95,4%
- ▶ усиливает действие АБ
- ▶ сокращает срок терапии на 34%
- ▶ стабильно восстанавливает менструальный цикл
- ▶ уменьшает рецидивы
- ▶ предупреждает развитие спаечной болезни и бесплодия
- ▶ сохраняет репродуктивную функцию



Фармакологические свойства. Фармакодинамика. Дистрептаза – комбинированный препарат, который содержит две активные субстанции – стрептокиназу и стрептодорназу. Стрептокиназа – активатор проэнзима плазминогена, который содержится в крови человека и под действием стрептокиназы превращается в плазмин, который имеет свойства растворять сгустки крови. Стрептодорназа – энзим, который имеет свойство растворять скопление нуклеопротеидов, мертвых клеток или гноя, не влияя при этом на живые клетки и их физиологические функции. Препарат облегчает доступ антибиотиков или химиотерапевтических средств в очаг воспаления. **Побочные действия.** Иногда могут наблюдаться аллергические реакции, повышение температуры тела, склонность к кровотечениям.

Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте. Информация предназначена для профессиональной деятельности медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах с медицинской тематикой.

- ¹ - С полной инструкцией по медицинскому применению препарата «Дистрептаза» вы можете ознакомиться на сайте МЗ Украины www.mozdocs.kiev.ua и в листке-вкладыше к препарату
- ²⁻³ - Комплексная реабилитационная терапия у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза – залог сохранения репродуктивной функции
О. В. Грищенко. Здоровье женщины. № 6(62) '2011



"Біомед-Люблін"
Витурна Суровіц і Щейонек СА, Польща

Представительство Альпен Фарма АГ (Швейцария) в Украине
г. Киев, Пуща-Водица ул. Лесная 30а, 04075
(+38044) 401 8 103, www.alpenpharma.com.ua



РС МОЗ України UA/5275/01/01 от 24.10.2011 г.

Клініко-гормональна характеристика хворих із ендометріоз-асоційованою безплідністю

Л.В. Гінчицька

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Представлені результати дослідження концентрацій окремих гормонів у 40 жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом і безплідністю та у 15 жінок контрольної групи. Установлено, що в обстежених хворих серед чинників безплідності, разом із генітальним ендометріозом, суттєве значення мають: гіперпролактинемія, гіперандрогенія, дефіцит прогестерону.

Ключові слова: ендометріоз, безплідність, гіперандрогенія.

Генітальний ендометріоз є значно поширеним захворюванням у жінок репродуктивного і перименопаузального віку. Згідно з даними МОЗ України, за останні 10 років суттєво зросла частота гінекологічних захворювань серед жінок репродуктивного віку. Так, частота ендометріозу збільшилася на 35,9%, жіночої безплідності – на 41,8%. Генітальний ендометріоз відноситься до числа найбільш поширених гінекологічних захворювань і часто (від 22,0% до 48,0% хворих) асоційований з безплідністю [4]. Перитонеальний ендометріоз супроводжується безплідністю у 70,0–80,0% випадків [3]. До чинників, які зумовлюють безплідність при ендометріозі, відносяться механічні – анатомічні дефекти органів малого таза, цитотоксичні ефекти перитонеальної рідини, порушення функції яєчників, порушення процесу імплантації тощо [1].

Крім того, наявність ендометріозу не виключає наявність у пацієнтки супутніх ендокринних розладів. Однак дослідження цього питання залишається поза увагою широкого кола дослідників.

Мета дослідження: встановити роль порушень гормонального статусу у жінок з генітальним ендометріозом, а також оцінити ефективність різних видів лікування ендометріоз-асоційованої безплідності для визначення оптимальної тактики ведення даного контингенту жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 40 жінок репродуктивного віку (середній вік склав $30,7 \pm 6,2$ року) з безплідністю і зовнішнім генітальним ендометріозом. Паралельно проводили комплексне обстеження подружніх пар, що включало: обстеження чоловіка (дослідження еякуляту), дослідження гормонального, антиоксидантного, мікроелементного та інфекційного статусу, інструментальні методи (ультразвукове дослідження (УЗД) статевих органів, щитоподібної і грудних залоз), гістосальпінгографію, кольпоскопію, а також лікувально-діагностичну лапароскопію, в частині пацієнток – гістероскопію. У рамках дослідження гормонального статусу проводили визначення низки гормонів імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLICA) за допомогою тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія) з використанням аналізатора «Cobas 6000». У ранню фолікулярну фазу визначали концентрацію кортизолу, Т3, Т3 вільного, Т4, Т4 вільного, пролактину, ЛГ, ФСГ, тестостерону, 17-ОН-прогестерону, ДГЕАС; в перiovуляторний період – естрадіолу; в секреторну фазу – прогестерону. Концентрації гормонів пролакти-

ну, ТТГ, ЛГ, ФСГ виражали в мОД/мл, Т3, Т4, 17-ОН-прогестерону, прогестерону – в нмоль/л, вільних фракцій Т3 і Т4, тестостерону, естрадіолу – в пмоль/л, ДГЕАС – в мкмоль/л.

Групу контролю склали 15 здорових жінок репродуктивного віку. Для лікування ендометріозу використовували негормональний рослинний препарат (основна група, $n=23$) та етинілестрадіол (група порівняння, $n=17$). Статистичне оброблення отриманих даних проводили з використанням програми Statistica 6.0 for Windows (StatSoft inc., США). Для визначення форми розподілу кількісних даних та їх відповідності нормальному закону розподілу проводили візуальну перевірку за допомогою гістограм і графіків функції розподілу, і використовувалися критерії Шапіро–Уїлка і Лїлїєфорса.

Для перевірки нульової статистичної гіпотези про наявність відмінностей між групами використали параметричні критерії (Т, F) у випадку нормально розподілених величин; інакше використовували критерій Манна–Уїтні. При аналізі таблиць зв'язаності використовували критерій χ^2 . Відмінності вважали значущими при $p < 0,05$ [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених жінок була виявлена різноманітна соматична патологія: у 52,1% – захворювання різних відділів травного тракту, у 40,3% – хронічні ЛОР-захворювання, у 33,7% – часті гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), ще у 25,1% спостерігався обтяжений алергологічний анамнез.

Вік настання менархе: у 32,0% в 11 років, у 42,3% в 12 років, у 10,7% в 13 років і далі по 5,0% в період з 14 до 16 років. З характеристики менструальної функції привертає увагу наявність у 63,1% регулярного менструального циклу, у 10,6% спостерігалась олігоменорея, у 26,8% – пройоменорея, у 89,4% – дисменорея і тільки у 8,2% – безсимптомні менструації.

Планова лапароскопія була проведена у 26,1%, екстрена – у 72,9% випадків. За ступенем поширеності генітального ендометріозу згідно з доповненою класифікацією Американської асоціації фертильності жінки розподілялися таким чином: I ступінь спостерігається у 57,7%, II ступінь – у 16,1%, III ступінь – тільки 1,0%, IV ступінь – у 25,2% випадків.

У жінок була виявлена супутня гінекологічна патологія: функціональні кисти яєчників у 17,6%, параоваріальні кисти яєчників – у 5,8%, гострі запальні захворювання органів малого таза – у 51,4%, міома матки – у 6,2%, синдром полікістозних яєчників – у 5,9% і у 10,5% – аномалії розвитку внутрішніх статевих органів (атрезія піхви, додатковий ріг матки).

Під час аналізу вивчених гормональних показників у 36,4% обстежених жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом відзначено зменшення рівня 17-ОН-прогестерону, в 14,2% виявлена гіперпролактинемія і в такому ж відсотку випадків було відзначено підвищення рівня лютенізувального гормону (ЛГ).

Таблиця 1

Показники гормонального фону у жінок з безплідністю за наявності та відсутності ендометріозу (M±m)

Гормональні показники	Безплідність з генітальним ендометріозом, n=40	Група контролю, n=15	p(t)
Пролактин, нг/мл	24,8±2,56*	12,4±1,52	0,001
ЛГ, мМО/мл	12,9±0,78*	4,5±0,51	0,01
ФСГ, мМО/мл	6,8±0,51	5,3±0,48	0,042
Естрадіол, пг/мл	166,3±9,59*	68,4±4,97	0,019
Прогестерон, нг/мл	1,6±0,12*	8,3±1,01*	0,01
Тестостерон, нмоль/л	1,8±0,16*	0,5±0,01*	0,01
T4, мкг/дл	4,6±0,43	8,9±0,65*	0,035

Таблиця 2

Показники гормонального статусу у жінок досліджуваних груп при проведенні лікування (M±m)

Показники	Лікування (негормональний рослинний препарат), n=23	КОК, n=17
Пролактин, нг/мл	17,6±1,65	10,4±0,69
ЛГ, мМО/мл	11,8±1,02*	6,4±0,74
ФСГ, мМО/мл	5,8±0,86*	3,9±0,11
Естрадіол, пг/мл	135,2±5,92*	109,0±3,25*
Прогестерон, нг/мл	1,8±0,32	7,3±0,81*
Тестостерон, нмоль/л	1,4±0,02*	0,4±0,03*
T4, мкг/дл	4,5 ± 0,43	4,9 ± 0,65*

Примітка: * – вірогідна різниця відносно групи порівняння.

У порівнянні з групою контролю в обстежених жінок було статистично вірогідне зниження концентрації T4 вільного (p(t)=0,035), але спостерігалася відносна гіперестрогенемія (p(t)=0,019), підвищення концентрації пролактину (p(t)=0,001), лютеїнізувального (p(t)=0,01) та загального тестостерону (p(t)=0,01) при незміненому рівні ФСГ (p(t)=0,042).

Середні концентрації гормонів у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом, що мають вірогідні відмінності порівняно з контролем, наведені в табл. 1.

Як видно з даних табл. 1, у пацієток із зовнішнім генітальним ендометріозом дещо підвищений середній рівень пролактину (хоча й не виходить за межі референтних значень), зареєстрована більш висока концентрація одного з гонадотропних гормонів. У той самий час рівень естрадіолу під час фолікулярної фази в групі з ендометріоз-асоційованою безплідністю вищий, ніж у контрольній групі. Також основна група характеризується більш низькими концентраціями вільного T4.

Таким чином, у результаті аналізу показників гормонального статусу, проведеного у 40 жінок з безплідністю в поєднанні з генітальним ендометріозом, встановлена тенденція до зміни стану гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної і тиреоїдної систем при безплідності у жінок з генітальним ендометріозом.

Порівняльна характеристика гормонального статусу у жінок при лікуванні ендометріозу різними засобами (КОК і негормональний рослинний препарат) протягом року свідчила, що концентрація статевих стероїдних, гонадотропних і тиреоїдних (T4) гормонів в сироватці крові у жінок досліджуваних груп змінюється залежно від схеми лікування. Дані, отримані в ході дослідження, наведені в табл. 2.

Як видно з наведених вище даних, у жінок основної групи концентрація естрадіолу в сироватці крові встановилася на рівні 135,2±5,92 пг/мл. У жінок групи порівняння кон-

центрація цього гормону досягає рівня 109,9±3,25 пг/мл, що на 18,7% нижче і наближається до вікової норми.

На тлі лікування КОК спостерігається вірогідне зростання концентрації прогестерону в 4,5 разу (з 1,6±0,12 нг/мл до 7,3±0,81 нг/мл). Такі зміни відбуваються в межах встановленої лабораторією норми для репродуктивного віку (1,7–27,0 нг/мл). У жінок після курсу лікування негормональним рослинним препаратом на тлі статистично невірогідного зростання рівня естрадіолу спостерігається незначне підвищення концентрації прогестерону (в середньому на 12,5±0,14%).

Таким чином, лікування КОК, яке призводить до оптимізації гормонального статусу необхідно розглядати як одну з компенсаторно-приспосувальних реакцій організму, спрямованих на запобігання загостренню і рецидивам ендометріозу на тлі гіперестрогенії. При аналізі динаміки стероїдного (прогестерону) і гіпофізарного (ЛГ) гормонів було встановлено, що внаслідок лікування у жінок значення співвідношення ЛГ/ФСГ збільшується до 2,34 в групі, де застосовувався негормональний рослинний препарат, але зменшується до 1,64 в групі порівняння (P<0,05).

Тестостерон у жінок групи порівняння протягом лікування негормональним рослинним препаратом при незначних коливаннях у середньому знаходився на рівні 1,4±0,02 нмоль/л, що відповідає середньому значенню норми, встановленому у лабораторії Синево (0,20–1,65 нмоль/л). При цьому застосування КОК сприяє значному зниженню концентрації цього гормону в 4,2 разу.

Згідно з одержаними даними у жінок групи порівняння при ендометріозі рівень концентрації ФСГ досить незначний (тільки 3,9±0,11 мМО/мл), що майже в 1,5 разу менше середніх значень у жінок основної групи (5,8±0,8 мМО/мл). Концентрація ЛГ у жінок групи порівняння досягає 6,4±0,74 мМО/мл, що майже в 2,0 разу нижче в порівнянні з

середніми значеннями у жінок основної групи – $11,8 \pm 1,02$ мМО/мл.

Пролактин у жінок основної групи встановився приблизно на рівні середнього значення $17,6 \pm 1,65$ нг/мл. У жінок групи порівняння він був незначно нижчим і становив в середньому $10,4 \pm 0,69$ нг/мл.

Унаслідок такого співвідношення концентрації ТСТ/(ПГ+Е) знижується рівень андрогенів, що визначає зміни зросто-масових показників. При цьому у жінок після лікування КОК у порівнянні з жінками, які отримували негормональний рослинний препарат спостерігається зменшення ІЗМ на 16,2%, показників ІМТ та ІЖМ відповідно на 25,3% і 26,1%. Міжгрупова різниця за цими показниками статистично вірогідна ($P < 0,05 - 0,01$).

Дані клініко-лабораторних аналізів свідчать, що у жінок обох груп у сироватці крові спостерігається невірогідне коливання концентрації тироксину (Т₄), що не виходить за межі нормальної концентрації андрогенів. При цьому зміни концентрації цих гормонів залежать від тривалості лікування.

Так, у пацієнок основної групи по відношенню до жінок групи порівняння встановлено зниження концентрації Т₄ від $4,9 \pm 0,65$ до $4,5 \pm 0,43$ мкг/дл, що складає в середньому 92,3% від нормальних значень.

ВИСНОВКИ

1. Результати проведеного дослідження і дані наукової літератури свідчать, що ендометріоз є досить поширеною па-

тологією серед жінок різного віку. Це визначає необхідність ранньої діагностики захворювання і більш широкого впровадження в практику лапароскопічного обстеження у жінок з рецидивним больовим синдромом і відсутністю ефекту від протизапальної терапії. У більшості випадків лапароскопію виконують в екстреному порядку за наявності гострих запальних захворювань органів малого таза і пухлин яєчників.

2. До групи, яка потребує обстеження, доцільно включати жінок з наявним больовим синдромом, дисменореєю, зі скаргами з боку травного тракту, які часто звертаються за медичною допомогою і не отримують достатнього ефекту від проведеної терапії.

3. Сучасний підхід до лікування ендометріозу повинен бути комплексним – комбінація хірургічного методу, спрямованого на максимальне видалення вогнищ ендометріозу, з гормональною терапією. Вибір гормональної терапії має бути індивідуальним з обов'язковим урахуванням гормонального статусу. Оптимальним є застосування КОК протягом року, внаслідок чого спостерігається нормалізація гормонального фону, в тому числі в так званому пролонгованому режимі, що дозволяє зменшити кількість менструальних реакцій і вираженість больового синдрому. Однак за наявності протипоказань до застосування гормональних препаратів як альтернативний метод лікування пропонується негормональний рослинний препарат, постійне застосування якого позитивно відображається на гормональному балансі організму жінок з наведеною вище патологією.

Клинико-гормональная характеристика больных с эндометриоз-ассоциированным бесплодием Л.В. Гинчицкая

Представлены результаты концентраций отдельных гормонов у 40 женщин с наружным генитальным эндометриозом и бесплодием и у 15 женщин контрольной группы. Установлено, что у обследованных больных среди причин бесплодия, вместе с генитальным эндометриозом, существенное значение имеют: гиперпролактинемия, гиперандрогения, дефицит прогестерона.

Ключевые слова: эндометриоз, бесплодие, гиперандрогения.

Clinico-hormonal characteristics of women with endometriosis and infertility L.V. Gynchitska

The paper presents the results of investigation of prolactin, LH,FSH, thyroid hormones, TSH, estradiol, cortisol and androgen levels in 37 women with external genital endometriosis and infertility (15 healthy women were in control group). It has been revealed that in the examined patients side by side with genital endometriosis hyperprolactinemia, hyperandrogenia, and progesteron deficiency have significant influence.

Key words: endometriosis, infertility, hyperandrogenia.

Сведения об авторе

Гинчицкая Людмила Владимировна – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (03422) 2-42-95

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева Е.Н. Эндометриоз: новые горизонты гормонотерапии / Е.Н. Андреева, М.Б. Хамошина, А.В. Сорокина // Гинекология. – 2001. – Т. 68, № 9. – С. 12–17.
2. Баскаков В.П. Эндометриозная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – СПб.: Н-Л, 2002. – 452 с.
3. Ермолова Е.В. Клинико-гормональная характеристика больных с эндометриоз-ассоциированным бесплодием / Е.В. Ермолова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 5. – С. 32–34.
4. Ярмолинская М.И. Наружный генитальный эндометриоз в ювенильном периоде / М.И. Ярмолинская // Журн. акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. LXI, № 3. – С. 56–63.
5. Ballweg M.L. Big picture of endometriosis helps provide guidance

- on approach to teens: comparative historical data show endo starting younger, is more severe / M.L. Ballweg // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2003. – Vol. 16, suppl. – P. S21–S26.
6. Batt R.E. Endometriosis from the larche to midteens: pathogenesis and prognosis, prevention and pedagogy / R.E. Batt, M.F. Mitwally // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2003. – Vol. 16. – P. 337–347.
7. Laufer M.R. Adolescent endometriosis: diagnosis and treatment approaches / M.R. Laufer, J. Sanfilippo, G. Rose // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2003. – Vol. 16, suppl. – P. S3–11.
8. Surrey E.S. Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up / E.S. Surrey, M.D. Hornstein // Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 99. – P. 709–719.

Статья поступила в редакцию 13.12.2013

Все указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво

ВАШ НАДІЙНИЙ ЛАБОРАТОРНИЙ ПОМІЧНИК



СІНЕВО
медична лабораторія

Понад 160 лабораторних
центрів у 40 містах України



**> 15'000 ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»**



Міжнародний
контроль якості



Найкраще світове
обладнання



Автоматизований
лабораторний процес



Більше ніж 1500
лабораторних тестів

Пакет № 132
**«Гормональні порушення
в репродуктивному здоров'ї»:**
ФСГ, ЛГ, ТТГ, ПРЛ, Соматомедин-С (ІФР-1)

360 грн – 5 днів

9010 Макропролактин (якісне визн.), пролактин,
базальний (кількісне визн.) – 210 грн – 11 днів

Пакет № 133
«Гіперандрогенні порушення»:
17-а-ОНП, DHEA-S, Індекс вільн. тестостерону

200 грн – 3 дні

2214 Кортизол (слина)
90 грн – 2 дні

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

 facebook.com/SynevoLab

Уроджені аномалії центральної нервової системи у дітей: поширеність і структура (ретроспективне дослідження). Аспекти пренатальної діагностики

О.А. Шевченко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Проведено вивчення поширеності і структури вроджених аномалій ЦНС на підставі аналізу 115 історій хвороби дітей, які проходили обстеження та лікування у відділенні дитячої психоневрології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» з 2008 по 2012 р. (ретроспективне дослідження). Наведені дані про особливості пренатальної діагностики різних аномалій ЦНС залежно від термінів гестації. Обґрунтована ефективність застосування МРТ під час вагітності для покращання пренатальної діагностики та подальшого клініко-прогностичного оцінювання.

Ключові слова: вроджені аномалії, центральна нервова система, ретроспективне дослідження, пренатальна діагностика.

Вроджені вади розвитку (ВВР) центральної нервової системи (ЦНС) у дітей є однією з гострих проблем сучасної медицини і посідають провідне місце в структурі причин дитячої смертності і захворюваності та первинної дитячої інвалідності. На сьогодні в Україні має місце від'ємний приріст населення з переважанням чисельності померлих над чисельністю народжених. Зокрема, показники дитячої смертності в Україні протягом останніх років становлять відповідно: у 2007 році – 11,0%, у 2008 році – 10,0%, у 2009 – 9,3%, у 2010 – 9,1%, у 2012 – 8,40%, і серед причин смертності вроджена патологія (включаючи вроджену патологію ЦНС) посідає провідне місце [2, 10]. Також слід зазначити, що медико-соціальна допомога високого рівня і тривале симптоматичне лікування хворих дітей з даною патологією потребує значних економічних витрат. Необхідно враховувати також моральний ефект впливу самого факту народження дитини з уродженою аномалією ЦНС на психологічний стан родини. У цьому зв'язку слід підкреслити, що важливою частиною сучасних медичних заходів є епідеміологічні дослідження ВВР ЦНС, ведення їхнього обліку та контролю, впровадження в практику охорони здоров'я програм, що покращують акушерсько-гінекологічну та нейропедіатричну допомогу.

Утім, справжня частота ВВР ЦНС з розподілом на певні окремі нозологічні форми в Україні залишається не уточненою, що пов'язано з труднощами діагностики і різними підходами до їхньої реєстрації. Відсутність об'єктивної інформації щодо поширеності і структури ВВР ЦНС, зумовлює недоліки в процесі надання і забезпечення дітям медичної допомоги з відсутністю методів їхнього прогнозування. Тому важливим завданням сучасної медичної науки є оптимізація збору та підтвердження отриманих даних, розроблення та впровадження диференційованих підходів щодо ведення вагітності у жінок з ВВР плода, зокрема ЦНС.

Серед важливих профілактичних програм істотне місце посідає моніторинг ВВР ЦНС, що є швидкодіючою системою стеження за тимчасовою динамікою частоти ВВР ЦНС протягом заданого проміжку часу в заданій популяції або в

групі населення. У ході виконання цієї програми реалізується можливість точного визначення нозологічного діагнозу – важливої умови подальшого проведення пренатальної діагностики з використанням молекулярно-генетичних і цитологічних підходів, а основна мета системи моніторингу полягає у виявленні змін в частотах ВВР ЦНС, що може бути сигналом до пошуку нових тератогенів і мутагенів. Проте до цих пір відсутні регіональні дані про частоту, структуру і динаміку ВВР ЦНС і оцінка ефективності пренатальної діагностики. Між тим, частота вад ЦНС є найбільш інформативним показником стану генофонду популяції регіону, ефективності пренатального скринінгу ВВР ЦНС і проведених профілактичних заходів щодо зниження народжуваності дітей із даною патологією і дитячої смертності. Урахування даних моніторингу ВВР ЦНС також дозволяє встановити фактори ризику їх виникнення з корекцією основних профілактичних заходів. Визначення частоти і характеру вроджених аномалій ЦНС є *вкрай необхідним фактором* щодо створення оптимальної системи профілактичних, діагностичних, лікувальних і реабілітаційних заходів з цього приводу в системі охорони здоров'я. Слід зазначити, що важливого значення набувають і дані стосовно вроджених аномалій ЦНС в спеціалізованих медичних закладах, де проходять обстеження та лікування пацієнти з різних регіонів України.

Мета дослідження: на підставі аналізу історій хвороб за 5 років (2008–2012 рр.) проаналізувати поширеність і структуру ВВР ЦНС серед дітей, що проходили обстеження та лікування у відділенні дитячої психоневрології ДУ «ІПАГ НАМН України» з різних областей України (ретроспективне дослідження).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації зазначеної мети дослідження проведено аналіз 115 історій хвороб дітей із вродженими аномаліями ЦНС за період 2008–2012 рр., які проходили обстеження та лікування у відділенні дитячої психоневрології ДУ «ІПАГ НАМН України» (враховувалось первинне звернення за даний період).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед пацієнтів, що проходили лікування протягом звітного періоду, було 54 хлопчики (46,95%) і 61 дівчинка (53,05%) відповідно у віці від 1 міс до 17 років. Найбільша кількість дітей проходила лікування та обстеження у віці до 3 років (69 пацієнтів – 60%): до 1 року – 9 хлопчиків і 23 дівчинки, від 1 року до 2 років – 16 хлопчиків і 9 дівчат, від 2 до 3 років – 7 хлопчиків і 5 дівчат. У віці від 3 до 6 років знаходились на лікуванні відповідно 7 хлопчиків і 12 дівчат. Інші пацієнти – у віковій категорії від 8 до 17 років. Найбільша кількість пацієнтів проходила обстеження та

Загальна кількість ВВР ЦНС по областях з 2008 по 2012 р.

Рік	Загальна кількість ВВР ЦНС	Область
2008	33	Київ і Київська область (9), Хмельницька (3), Рівненська (3), Сумська (1), Донецька (1), Закарпатська (1), Івано-Франківська (3), Житомирська (3), Львівська (2), Черкаська (4), Тернопільська (1), Одеська (1), Полтавська (1)
2009	20	Київська (12), Хмельницька (1), Рівненська (1), Донецька (1), Вінницька (1), Волинська (1), Кіровоградська (2), Житомирська (1)
2010	16	Київська (4), Рівненська (1), Закарпатська (1), Житомирська (1), Львівська (1), Черкаська (3), Чернігівська (2), Херсон (1), Вінницька (1), Чернівецька (1)
2011	21	Київська (9), Хмельницька (1), Сумська (1), Донецька (2), Черкаська (3), Кіровоградська (1), Миколаївська (1), Житомирська (1), Луганська (1), Рівненська (1)
2012	25	Київська (5), Хмельницька (1), Донецька (1), Закарпатська (1), Житомирська (3), Черкаська (3), Полтавська (2), Одеська (4), Луганська (2), Волинська (1), Чернігівська (1), Дніпропетровська (1)
Усього	115	Київська (39), Хмельницька (6), Рівненська (6), Сумська (2), Донецька (5), Закарпатська (3), Івано-Франківська (3), Житомирська (9), Львівська (3), Черкаська (13), Тернопільська (1), Одеська (5), Полтавська (3), Херсон (1), Луганська (3), Волинська (2), Миколаївська (1), Вінницька (2), Кіровоградська (3), Чернігівська (2), Чернівецька (2), Дніпропетровська (1)

лікування в 2008 році (33 пацієнти), а найбільша поширеність вроджених аномалій ЦНС відзначена в Київській, Житомирській, Черкаській і Рівненській областях. У переважній більшості випадків діти були народжені мешканцями сільської місцевості.

Нижче в табл. 1 і 2 наведені дані щодо кількості вроджених аномалій ЦНС з розподілом по областях з 2008 по 2012 р. і розподіл дітей з ВВР ЦНС за статтю протягом звітного періоду.

На підставі аналізу перебігу вагітності, анамнезу, соціальних умов, можна було виділити основні несприятливі фактори щодо виникнення вродженої патології у дітей: перенесені вірусні інфекції під час вагітності (особливо протягом I триместра вагітності), обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (мимовільні викидні в анамнезі, загроза переривання вагітності, інфекції TORЧ-комплексу), спадкові захворювання і наявність в родині дітей з уродженими аномаліями, вік вагітної (до 20 років і після 35 років), шкідливі звички, професійні шкідливості, несприятливі екологічні чинники, соціально-побутові умови і стрес. За наявності у дітей вроджених аномалій ЦНС клінічні прояви визначались значним поліморфізмом. Зокрема, слід відзначити наявність судом, фенотипічні зміни дизморфічного характеру і порушення психомовного і статокінетичного розвитку.

Розподіл вродженої аномалії ЦНС за структурою за 2008–2012 рр. наведено в табл. 3.

Аналізуючи структуру вродженої патології ЦНС у дітей, слід відзначити, що в 6 випадках (5,22%) була spina bifida – вроджена вада хребта, яка характеризується незрощенням хребців і неповним закриттям хребетного каналу, що виникає внаслідок порушення процесу закриття нервової трубки і відноситься до групи «дефектів нервової трубки». В 9 і 7 випадках (7,83 і 6,09%) були діти з аномаліями Арнольда–Кіарі

1-го і 2-го ступеня відповідно. Аномалія Арнольда–Кіарі відноситься до групи краніовертебральних мальформацій і є патологією розвитку ромбоподібного мозку, основною характеристикою якої є невідповідність розмірів задньої черепної ямки та мозкових структур, які знаходяться в цій ділянці, що призводить до опущення стовбура головного мозку та мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір і їх ущемлення. При цьому черв'як мозочка, довгастий мозок, IV шлуночок розташовані у верхній шийній частині спинно-мозкового каналу. Характерною ознакою у разі даної аномалії є й утруднення вільної циркуляції спинно-мозкової рідини між головним і спинним мозком [32, 33]. В нормі спинно-мозкова рідина циркулює в субарахноїдальних просторах головного та спинного мозку, а на рівні великого потиличного отвору субарахноїдальні простори головного і спинного мозку з'єднуються для забезпечення вільного відтоку спинно-мозкової рідини від головного мозку. У разі аномалії Арнольда–Кіарі низько розташовані мигдалики мозочка ускладнюють вільну циркуляцію спинно-мозкової рідини між головним і спинним мозком, а мигдалики блокують великий потиличний отвір. При цьому слід зазначити, що аномалія Арнольда–Кіарі 2-го типу пов'язана зі spina bifida, що зустрічається з розрахунку 2 на 1000 живонароджених, а за даними автопсії, серед дітей з менінгомієлоцеле аномалію Арнольда–Кіарі 2-го типу виявляють у 95–100% випадків [11, 33]. Однею з причин різниці в статистичних даних є різні підходи до реєстрації і ідентифікації вади: у багатьох випадках мальформація Арнольда–Кіарі супроводжується утворенням спинно-мозкової грижі і багато випадків даної патології реєструється як spina bifida. У разі аномалії Арнольда–Кіарі 1-го типу має місце опущення мигдаликів мозочка нижче великого потиличного отвору і довгастого мозку до 20–25%, відсутність спинно-мозкової грижі, у 15–20%

Таблиця 2

Розподіл дітей з ВВР ЦНС по роках (2008–2012 рр.) за статтю

Рік	Кількість дітей з ВВР ЦНС	Стать			
		чоловіча		жіноча	
		п	%	п	%
2008	33	17	51,5	16	48,5
2009	20	6	30,0	14	70,0
2010	16	8	50,0	8	50,0
2011	21	9	42,85	12	57,15
2012	25	14	56	11	44
Усього	115	54	46,95	61	53,05

Розподіл вроджених аномалій ЦНС за структурою

Вроджена аномалія ЦНС	Кількість дітей з даною патологією	
	n	%
Spina bifida	6	5,22
Аномалія Арнольда-Кіарі 1-го типу	9	7,83
Аномалія Арнольда-Кіарі 2-го типу	7	6,09
Синдром Денді-Уокера	14	12,17
*Аномалія мозолястого тіла (агенезія, дисгенезія)	5	4,35
**Ліссенцефалія	4	3,47
Гемімегаленцефалія	4	3,47
Пахігірія	1	0,87
Полімікрогірія	1	0,87
Фокальна гетеротопія сірої речовини	6	5,22
Вроджена мікроцефалія	6	5,22
Туберозний склероз	10	8,7
Енцефалотригемінальний ангіоматоз Стерджа-Вебера	5	4,35
Нейрофіброматоз 1-го типу	3	2,60
Гіпоплазія мозочка	5	4,35
Множинні вади розвитку ЦНС	25	21,74
X-зчеплена гідроцефалія зі стенозом водопроводу мозку	1	0,87
Аплазія скронево-тім'яно-потиличної ділянки ліворуч	1	0,87
Гіпоплазія правої скроневої долі	2	1,74
Усього	115	100

Примітки: * – з 23 випадків аномалії мозолястого тіла (агенезія, дисгенезія); у 18 випадках дана патологія була в структурі з іншими асоційованими (множинними) аномаліями ЦНС, в 5 випадках – в ізольованому вигляді; ** – з 8 випадків ліссенцефалії, 4 випадки були в структурі асоційованих (множинних) аномалій ЦНС, 4 – в ізольованому вигляді.

пацієнтів ця вада поєднується з гідроцефалією, а у 50% хворих – з сирингомієлією; у випадку аномалії Арнольда-Кіарі 2-го типу відбувається каудальна дислокація нижніх відділів черв'яка мозочка, довгастого мозку і IV шлуночка, характерною ознакою є поєднання з менингомієлоцеле в поперековій ділянці, зазначається гідроцефалія, часто – стеноз водопроводу мозку [25, 32]. Це підкреслює *необхідність* обов'язкового проведення магнітно-резонансної томографії головного мозку за наявності у дитини spina bifida, що дозволяє діагностувати й інші аномалії розвитку головного мозку у поєднанні зі spina bifida. З 9 хворих з аномалією Арнольда-Кіарі 1-го типу, у однієї дитини було поєднання даної вади з агенезією мозолястого тіла.

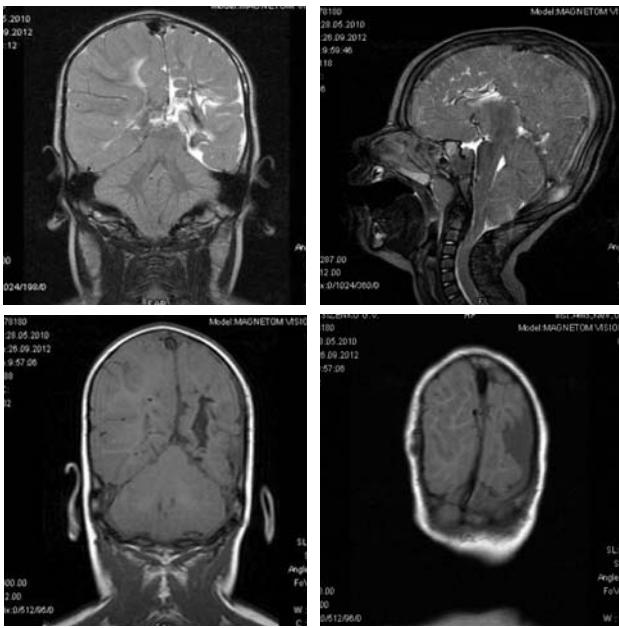
Нижче наведені кілька МРТ даного пацієнта (аксіальна, сагітальна, фронтальна проекції) (мал. 1).

Заключення: МР-ознаки наслідків перинатальної гіпоксії, внутрішньошлуночкового і субарахноїдального крововиливу, лівобічної геміатрофії, стану після лікворощунтувальної операції, аномалії Арнольда-Кіарі 1-го типу, агенезії мозолястого тіла.

Можливість пренатального виявлення мальформації Арнольда-Кіарі описана з 18–20-го тижня вагітності за допомогою ехографії плода [7, 26]. Пренатальна, зокрема, ультразвукова діагностика синдрому Арнольда-Кіарі ґрунтується на оцінці анатомії структур, розташованих у задній черепній ямці. У нормі з кінця I триместра вагітності при ехографії добре візуалізуються півкулі, черв'як мозочка і велика цистерна. У випадках зміни форми, розмірів мозочка і його нечіткої візуалізації, зменшення або зникнення великої цистерни – повинна виникнути підозра щодо наявності у плода синдрому Арнольда-Кіарі. Важливу роль в пренатальній діагностиці мальформації Арнольда-Кіарі відіграє виявлення додаткових ехографічних відхилень – в 70–85% випадків ця вада супроводжується венрикуломегалією або гідроцефалією, яка є вторинною і легко діагностується при УЗД, а в

95% випадків вада супроводжується утворенням спинно-мозкової грижі. Слід зазначити й такі ехографічні ознаки, як зміна форми голови плода («лимон») і мозочка («банан»). З метою підвищення інформативності УЗ-методу дослідження необхідно використання не тільки горизонтальної, але й інших площин сканування – фронтальної і сагітальної [3, 4, 20, 26].

У 14 випадках (12,17%) в клініці проходили лікування діти з синдромом Денді-Уокера. Дані патології є рідкісною, зустрічається з частотою 1 випадок на 25 000–35 000 і характеризується агенезією або гіпоплазією черв'яка мозочка, кісткою задньої черепної ямки з розширеним IV шлуночком і гідроцефалією різного ступеня вираженості (від 70% до 90%), розвиток якої у більшості випадків формується протягом перших місяців життя з підвищенням внутрішньочерепного тиску, блюванням і судомою. Аномалія Денді-Уокера може бути як ізольованою, так і поєднаною, у складі генних і хромосомних синдромів, множинних вад розвитку [1, 21, 23]. Зокрема, в 8 випадках з 14 синдром Денді-Уокера був в ізольованому вигляді, а в 6 – поєднувався з іншими аномаліями ЦНС. З цих 6 випадків в 4 було поєднання синдрому Денді-Уокера з гіпоплазією мозолястого тіла, в одному випадку – з полімікрогірією і в одному випадку у дитини було поєднання даного синдрому з нейрошкірним меланозом (вроджений шкірний меланоз в поєднанні з ураженням нервової системи). Слід зазначити, що пренатальна діагностика синдрому Денді-Уокера може спричинити певні труднощі. Зокрема, УЗ-діагностика синдрому Денді-Уокера, зазвичай, стає можливою з 18–20 тиж вагітності і заснована на виявленні повної або часткової агенезії черв'яка мозочка. У випадках повної агенезії півкулі мозочка повністю роз'єднані, велика цистерна і IV шлуночок збільшені в розмірах і візуалізуються в середині задньої черепної ямки [15, 19, 27]. У літературі зустрічаються і поодинокі описи пренатальної діагностики синдрому Денді-Уокера в більш



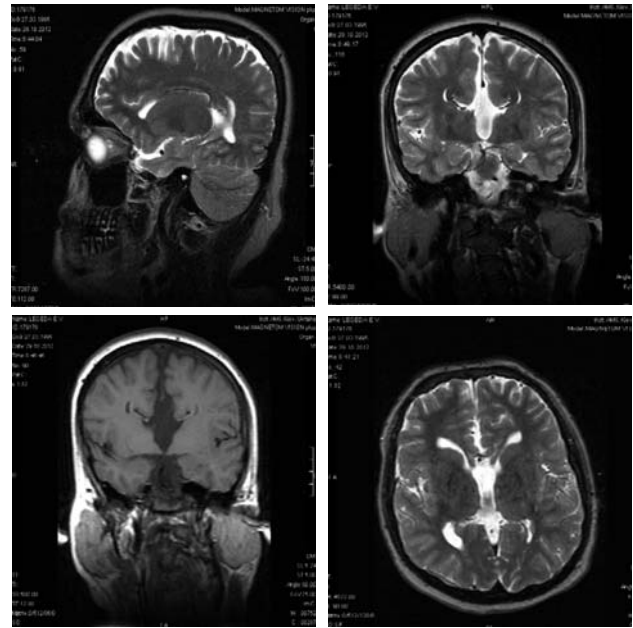
Мал. 1. МРТ пацієнта з аномалією Арнольда–Кіарі 1-го типу і агенезією мозолястого тіла

ранні терміни вагітності. Згідно з опублікованими даними найбільш ранніми термінами пренатальної діагностики аномалії Денді–Уокера були 12–14 тиж вагітності при трансвагінальній ехографії. Також слід зазначити, що у випадках ранньої діагностики даного синдрому часто встановлюється хромосомна патологія [29, 30]. У пацієнтів даної групи хромосомна патологія була відсутня.

Окрему велику групу аномалій ЦНС в групі обстежених дітей становила патологія мозолястого тіла (агенезія, дисгенезія), яка виникає внаслідок порушення процесу нейрональної міграції (3–5-й місяці вагітності). Зазначена вада розвитку може бути як ізольованою, так і поєднуватися з іншими аномаліями ЦНС, генетичними і хромосомними синдромами. Найбільш часто з нею поєднуються голопрозенцефалія, синдроми Денді–Уокера і Арнольда–Кіарі. Серед хромосомних синдромів найчастіше відзначено трисомії 13 і 18, серед поєднаних вад розвитку – кістозні внутрішньочерепні утворення, синдром Денді–Уокера, вади розвитку серця і сечостатевої системи [24, 34]. З 23 випадків лише в 5 (4,35%) дана патологія була ізольованою, в усіх інших випадках вона поєднувалась з іншими аномаліями: в 4 випадках – з синдромом Денді–Уокера, в 1 випадку з аномалією Арнольда–Кіарі 1-го типу, в 1 випадку з гемімегаленцефалією, в 1 випадку з гіпоплазією лівої гемісфери, в 1 випадку з дисгенезією лобних долей, в інших випадках аномалія мозолястого тіла входила до складу множинних вад розвитку ЦНС. Практично в усіх випадках клінічна картина супроводжувалась епілептичними нападами і затримкою психомоторного розвитку. В 3 випадках зазначена аномалія поєднувалась з генетичною і хромосомною патологією:

1. У дитини із синдромом Шерешевського–Тернера встановлено діагноз – Вроджена вада розвитку головного мозку у вигляді дисгенезії мозолястого тіла, затримки мієлінізації білої речовини, півкуль великого мозку в поєднанні з хромосомною патологією (синдром Шерешевського–Тернера), затримка психомовного розвитку. Епілептичний синдром.

2. У дитини незбалансована транслокація із втратою сегментів 9-ї і 10-ї хромосом. Діагноз – Множинні вади розвитку в поєднанні з вираженою затримкою інтелектуального



Мал. 2. МРТ пацієнта з агенезією мозолястого тіла, прозорої перетинки і з субependимарною гетеротопією кори

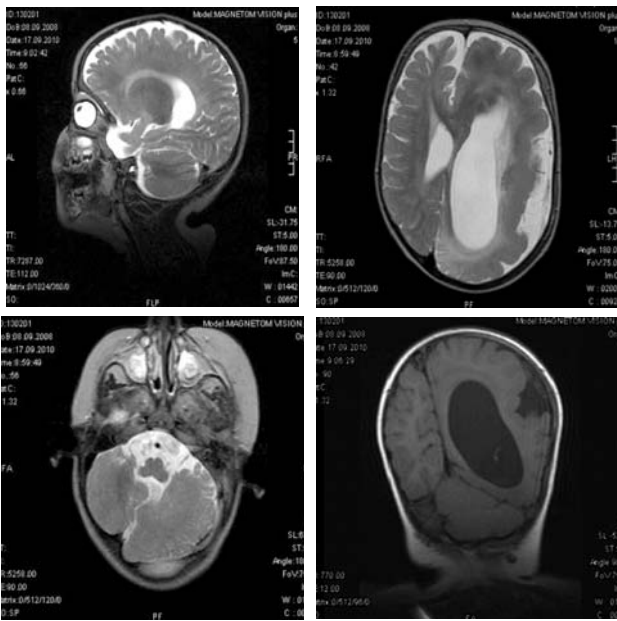
розвитку внаслідок хромосомної аномалії (незбалансована транслокація із втратою сегментів 9-ї і 10-ї хромосом). Гіпоплазія мозолястого тіла.

3. У дитини з епігенетичною хворобою (гіпометилування, яке виражається в хромосомному (46, XY, phg) і генному поліморфізмі). Діагноз – Вроджена вада розвитку головного мозку (дисгенезія мозолястого тіла), тетрапарез, затримка психомовного розвитку і статокінетичних функцій, епілептичний синдром (клінічна ремісія), у дитини з епігенетичною хворобою (гіпометилування, яке виражається в хромосомному (46, XY, phg) і генному поліморфізмі (мутація 677 С-Т, А 222 V в гетерозиготному стані). Генетичний компаунд. М'яка гомоцистинурия.

Оцінювання мозолястого тіла при УЗД можлива після 20 тиж вагітності. Ехографія агенезії мозолястого тіла є певними складнощами і проблемами. За даними P. Volpe і спів-авторів [34], пренатально агенезія мозолястого тіла була встановлена в 37% випадків. У разі проведення УЗД рекомендується використовувати не тільки поперечне сканування головного мозку, але і вивчення анатомії мозку в коронарних і сагітальних площинах. Найбільш показовим сеченням для візуалізації мозолястого тіла є середнє сагітальне сечення голови плода, на якому мозолясте тіло є гіпоехогенною смугою, обмеженою зверху і знизу двома ехогенними лініями. УЗД дозволяє встановити непрямі ознаки відсутності мозолястого тіла: зміщення доверху III шлуночка, диспропорціональне збільшення задніх рогів бокових шлуночків, вузькі та зміщені латерально передні роги бокових шлуночків, розширення міжпівкульної борозни і відсутність порожнини прозорої перетинки. Для поліпшення візуалізації структур мозку можна використовувати трансвагінальне дослідження (у разі головного передлежання плода) [9, 12, 14]. Нижче наведені МРТ одного з пацієнтів з агенезією мозолястого тіла (аксіальна, сагітальна, фронтальна проекції) (мал. 2).

Заключення: МР-ознаки аномалії розвитку головного мозку: агенезія мозолястого тіла і прозорої перетинки в поєднанні з субependимарною гетеротопією кори.

Множинні асоційовані вади розвитку були в 25 випадках (21,74%). Серед них в більшості випадків становила патологія мозолястого тіла (агенезія, дисгенезія). В усіх цих випадках



Мал. 3. МРТ пацієнта з множинними асоційованими вадами розвитку головного мозку

діагностика мальформацій головного мозку була вже на пізніх стадіях вагітності без її переривання. В усіх пацієнтів даної групи була виражена затримка психомоторного розвитку і епілептичні напади. Нижче наведені кілька МРТ пацієнта з множинними асоційованими вадами головного мозку (аксіальна, сагітальна, фронтальна проекції) (мал. 3).

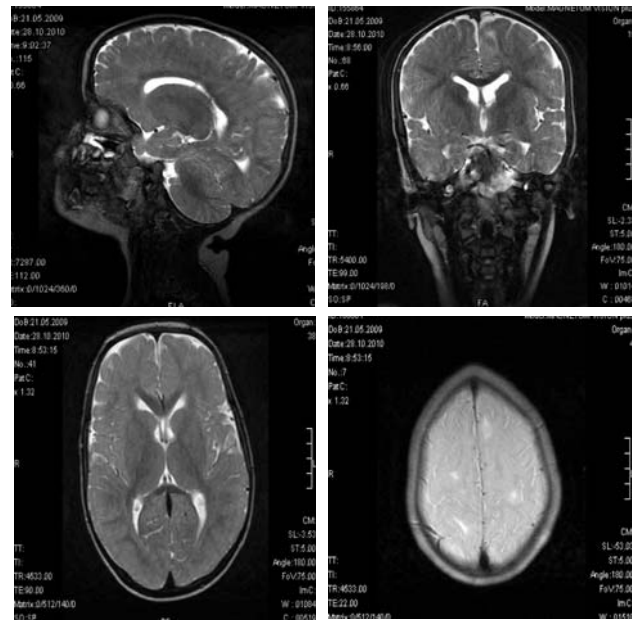
Заключення: МР-ознаки поєднаної конгенітальної мальформації: гемімегаленцефалії, ліссенцефалії, мозочкової дисплазії ліворуч, агенезії мозолястого тіла, аномалії розвитку лицьового черепа і м'яких тканин обличчя ліворуч, синдрому П'єра Робена.

У клініці в 4 випадках (3,47%) були діти з аномалією періоду нейрональної проліферації-гемімегаленцефлією. Гемімегаленцефалія є дисплазією головного мозку, що зумовлено порушеннями нейрональної проліферації і міграції, характерною ознакою якої є надмірний розвиток однієї гемісфери при нормальних розмірах іншої. З 4 випадків у одного пацієнта гемімегаленцефалія поєднувалась з гіпоплазією мозолястого тіла і у другого – з ліссенцефалією, лівобічною церебелярною дисплазією і агенезією мозолястого тіла відповідно. Епілептичні напади і виражена затримка психомоторного розвитку були в усіх випадках.

У 6 випадках (5,22%) за даних проміжок часу у клініці проходили лікування діти з фокальною гетеротопією сірої речовини, в 1 випадку – з полімікрогірією і в 1 випадку – з пахігірією відповідно.

У цьому зв'язку слід зазначити, що такі вади розвитку, як гетеротопії, мікрогірії, полігірії, макрогірії, агірії (ліссенцефалії) виникають внаслідок порушення міграції і диференціювання нервових клітин. У випадку гетеротопії мають місце острівці сірої речовини в білій з клітинами матриксу, що втратили міграційну здатність та диференціювання, а у випадку мікрогірії і полігірії – велика кількість дрібних і аномально розташованих звивин великих півкуль. У разі пахігірії – патологічне потовщення і ущільнення звивин великих півкуль [6, 13].

Протягом даного періоду у відділенні проходили лікування 8 дітей з ліссенцефалією. У 4 випадках дана патологія була поєднана з іншими аномаліями ЦНС: з множинними ділянками гетеротопії кори, з агенезією та дисгенезією мозолястого тіла, з гемімегаленцефалією, з мозочковою дис-



Мал. 4. МРТ пацієнта з туберозним склерозом

плазією та гіпоплазією. Ліссенцефалія (агірія) є варіантом грубого недорозвинення мозкової звивини з гладкою поверхнею мозкових гемісфер і може бути як тотальною, так і вогнищевою, як ізольованим ураженням головного мозку, так і входить до складу різних синдромів (Міллера–Дікера, Нормана–Робертса та ін.) [6]. Зокрема, в даній групі пацієнтів було 2 дитини із синдромом Міллера–Дікера. Найбільш частими клінічними проявами ліссенцефалії є тяжка і глибока розумова відсталість з раними епілептичними нападами, що мало місце в усіх пацієнтів даної групи. Щодо пренатальної діагностики даної патології, зокрема, ультразвуковою, то візуалізація звивин головного мозку стає можливою з III триместра вагітності. Їх відсутність може бути використана для встановлення даного діагнозу. Запідозрити це захворювання у плода можна в групі високого ризику (за сімейним анамнезом) при виявленні супутніх аномалій мозку. Також слід зазначити, що неможливість візуалізації таламічних структур посилює підозру на ліссенцефалію. В 50% випадків спостерігається багатовіддя, мають місце слабкі рухи плода. У таких випадках виникає необхідність у проведенні медико-генетичного консультування і МРТ мозку у плода [8, 16, 31]. Прогноз для життя та здоров'я дитини у разі ліссенцефалії є несприятливим.

У 5 випадках (4,35%) була відзначена гіпоплазія однієї з півкуль мозочка (фокальна гіпоплазія). В одному випадку було поєднання з гіпоплазією потиличної долі.

З групи факоматозів слід відзначити наступну патологію: в 10 випадках у вигляді туберозного склерозу, у 5 випадках – у вигляді енцефалотригемінального ангіоматозу Стерджа–Вебера і в 3 випадках – у вигляді нейрофіброматозу Реклінгхаузена. Факоматози – це група спадкових прогресивних захворювань з поєднаним ураженням нервової системи, шкірних покривів, очей та внутрішніх органів внаслідок порушення процесів нейрональної проліферації в процесі нейронтогенезу. У разі порушення процесу нейрональної проліферації, виникають, зокрема, факоматози [5, 22]. В усіх пацієнтів з туберозним склерозом і ангіоматозом Стерджа–Вебера були відзначені епілептичні напади і когнітивні порушення.

З 10 випадків (8,7%) туберозного склерозу в 3 випадках у дітей були рабдоміоми серця (доброякісні пухлини, що можуть бути розташовані в будь-якій серцевій порожнині, але

найчастіше – в шлуночках). Діагностувати дану патологію можна за допомогою УЗД, однак МРТ серця є ще більш інформативним діагностичним методом, оскільки дозволяє визначити ступінь проростання міокарда. Нижче наведені кілька МРТ одного з пацієнтів з туберозним склерозом в сагітальній, аксіальній і фронтальній проєкціях (мал. 4).

Заключення: МР-ознаки туберозного склерозу (хвороба Бурневіля–Прінгла).

З 5 випадків (4,35%) синдрому Стерджа–Вебера в 1 випадку було поєднання з гіпоплазією потиличної і скроневої долей і в 1 випадку – з гіпоплазією полюсу правої скроневої долі. Дана патологія характеризується наявністю ангіоматозу судин мозкових оболонок, капілярів обличчя і ока, а самі ангіоми формуються із залишків судинного сплетення, яке залишається у ділянці головної частини нервової трубки.

Нейрофіброматоз Реклінгхаузена (3 випадки, 2,60%) супроводжувався характерними змінами з боку шкіри у вигляді «кавових плям», порушенням розвитку когнітивних функцій і наявністю гамартом.

В 1 випадку (0,87%) була відзначена Х-зчеплена гідроцефалія зі стенозом водопроводу мозку, яка є генетичною формою вродженої гідроцефалії. У середньому ця патологія становить близько 5% серед дітей з несиндромальною формою вродженої гідроцефалії з різною клінічною варіабельністю – від внутрішньочерепної летальності до виживання з наявністю розумової відсталості, спастичної паралегії і приведених перших пальців кисті до центру долоні, що є характерним клінічним симптомом, який зустрічається у 50% новонароджених хлопчиків [28].

Гіпоплазія часток мозку була відзначена в 3 випадках, з них в 1 випадку – аплазія скронево-тім'яно-потиличної ділянки ліворуч і в двох випадках – гіпоплазія правої скроневої долі. В усіх цих випадках була виражена затримка психомоторного розвитку і часті епілептичні напади.

Необхідно відзначити наступний факт: УЗД є первинним методом оцінювання стану плода, «золотим стандартом» діагностики. Однак в деяких випадках при проведенні УЗД не завжди можлива чітка візуалізація досліджуваних анатомічних структур: через кісткову тінь, надлишкову кількість амніотичної рідини, незручного положення плода, рубцевих змін черевної стінки, багатопліддя, ожиріння матері. У таких випадках магнітно-резонансна томографія після 20-го тижня вагітності дозволяє побачити плід і необхідну анатомічну ділянку за відсутності шкідливого впливу на плід, уточнити та підтвердити діагноз, що необхідно для вирішення питання про подальшу тактику ведення вагітності з визначенням прогнозу для життя і здоров'я майбутньої дитини [17, 18]. Якщо раніше час отримання якісних МРТ плода був ускладнений через артефакти внаслідок його руху, то на даний момент цей

недолік мінімізовано використанням методик зі скороченням часу отримання МРТ. Розвиток «швидких і надшвидких імпульсних послідовностей» у разі проведення МРТ (HASTE, FASE, FIESTA, SSFSE та ін.) дозволяють скоротити час отримання МРТ, обрати будь-яку площину сканування і таким чином вирішують цю проблему. Враховуючи перспективу більш широкого використання даного методу буде сприяти зниженню частоти тяжких, несумісних із життям, аномалій мозку до мінімуму в загальній популяції.

ВИСНОВКИ

Таким чином, на підставі ретроспективного аналізу 115 історій хвороб дітей з вродженими вадами ЦНС за період 2008–2012 рр., що проходили обстеження та лікування у відділенні дитячої психоневрології Інституту, слід відзначити, що найбільша поширеність вроджених аномалій ЦНС становила в Київській, Житомирській, Черкаській і Рівненській областях. Серед дітей були 54 хлопчики і 61 дівчинка. У переважній більшості випадків діти були народжені мешканками сільської місцевості. Найбільша кількість пацієнтів проходила обстеження та лікування в 2008 р. (33 пацієнти), а найменша – в 2010 р. (16 пацієнтів). Серед основних несприятливих факторів щодо виникнення вроджених аномалій у дітей слід відзначити наступні: перенесені вірусні інфекції під час вагітності (особливо протягом I триместра вагітності), обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (мимовільні викидні в анамнезі, загроза переривання вагітності, інфекції ТОРЧ-комплексу), спадкові захворювання і наявність в родині дітей з вродженими аномаліями, вік вагітної (до 20 років і після 35 років), шкідливі звички, професійні шкідливості, несприятливі екологічні чинники, соціально-побутові умови і стрес. У більшості випадків вроджені вади розвитку ЦНС були у вигляді множинних вад розвитку і аномалій мозолястого тіла (агенезії, дисгенезії). Це підкреслює необхідність своєчасної пренатальної діагностики вродженої патології ЦНС, зокрема, у жінок групи високого ризику. Комплексне застосування методів УЗД і МРТ (за показаннями), значно покращує якість пренатальної діагностики. Утім, розвиток діагностики мальформацій ЦНС має бути спрямований не тільки на встановлення самого факту їх існування зі створенням єдиного епідеміологічного реєстру для всієї країни, але й оптимізації подальшої тактики ведення вагітності з вирішенням питання щодо її переривання у разі несприятливої клініко-прогностичної оцінки і наявності для цього об'єктивних медичних показань. Моніторинг і оцінка вроджених аномалій ЦНС дозволяє проаналізувати ефективність пренатальної діагностики з корекцією профілактичних заходів, встановити основний рівень поширеності даної вродженої патології серед новонароджених та визначити ймовірні фактори ризику її виникнення.

Врожденные аномалии центральной нервной системы у детей: распространенность и структура (ретроспективное исследование). Аспекты пренатальной диагностики А.А. Шевченко

В работе проведено изучение распространенности и структуры врожденных аномалий ЦНС на основании анализа 115 историй болезни детей, проходивших обследование и лечение в отделении детской психоневрологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» с 2008 по 2012 г. (ретроспективное исследование). Приведены данные об особенностях пренатальной диагностики различных аномалий ЦНС в зависимости от сроков гестации. Обоснована эффективность применения МРТ во время беременности для улучшения пренатальной диагностики и последующей клинико-прогностической оценки.

Ключевые слова: врожденные аномалии, центральная нервная система, ретроспективное исследование, пренатальная диагностика.

Congenital malformations of the central nervous system: prevalence and structure (retrospective study). Aspects of prenatal diagnostics A.A. Shevchenko

This work presents the prevalence and structure of congenital anomalies of the CNS by analyzing 115 case histories of children which examined and treated at the department of children's psychoneurology of the SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology of the National academy of medical sciences of Ukraine» from 2008 to 2012 (retrospective study). There were described the data on the various features of the prenatal diagnosis of different CNS anomalies depending on the timing of gestation. It was grounded the benefit of the use of the efficiency of the method of MRI during pregnancy for improvement of prenatal diagnostics and subsequent clinical and prognostic assessment.

Key words: congenital anomalies, central nervous system, retrospective study, prenatal diagnostics.

Сведения об авторе

Шевченко Александр Анатольевич – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (066) 467-64-89. E-mail: aashevchenko@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барашнев Ю.И. Синдром Денди-Уокера у новорожденных. / Ю.И. Барашнев, В.О. Панов, А.В. Розанов, Л.А. Петрова // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – С. 25–29.
2. Богатирьова Р.В. Генетико-демографічні процеси серед населення України / Р.В. Богатирьова, О.В. Линчак, О.І. Тимченко // Журн. НАМН України. – 2012. – № 18 (1). – С. 81–91.
3. Воеводин С.М. Эхографическая диагностика пороков развития ЦНС у плода и новорожденного / С.М. Воеводин // Клиническая визуальная диагностика. – 2004. – № 5. – С. 5–24.
4. Воеводин С.М. Эхографическая диагностика порока Арнольда-Киари у плода / С.М. Воеводин // Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат. – 1995. – С. 148–158.
5. Володин Н.Н. Клинические синдромы нарушения нейрональной пролиферации – семиотика и современная диагностика / Н.Н. Володин, М.В. Медведев, А.В. Горбунов // Вопросы практической педиатрии. – 2009. – № 4 (3). – С. 12–19.
6. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика / Под ред. Петриковского Б.М., Медведева М.В., Юдиной Е.В. – 1-е изд. – М. РАВУЗДПГ: Реальное время. – 1999. – 256 с.
7. Медведев М.В. Пренатальная эхография / М.В. Медведев. – Реальное время. – М., 2005. – С. 244–246.
8. Медведев М.В. Трехмерная эхография в акушерстве / М.В. Медведев, 1-е изд. – М.: Реал Тайм. – 2007. – 168 с.
9. Медведев М.В. Пренатальная эхография, дифференциальный диагноз и прогноз / М.В. Медведев. – М.: Реал Тайм. – 2009. – С. 35–37.
10. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010–2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава». – К.: МОЗ України 2011. – 104 с.
11. Мельникова Н.А. Пренатальная диагностика порока Арнольда-Киари II типа в сочетании с триплоидией во II триместре у беременной, проживающей в зоне техногенного влияния горно-химического комбината / Н.А. Мельникова // Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. – 2001. – № 2. – С. 137–138.
12. Некрасова Е.С. Пренатальная ультразвуковая диагностика полной и частичной агенезии и гипоплазии мозолистого тела / Е.С. Некрасова, Б.А. Тутчек // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2011. – № 2. – С. 39–46.
13. Тератология человека. Руководство для врачей / Под ред. Лазюка Г.И. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина. – 1991. – 480 с.
14. Achiron R. Development of the human fetal corpus callosum: a high resolution, cross sectional sonographic study / R. Achiron, A. Achiron // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 18 (4). – P. 343–347.
15. Alam W.C.A. Dandy-Walker variant: Prenatal diagnosis by ultrasonography / W.C.A. Alam, G.K. Chander, S.L. Bhatia // MJAFI. – 2004. – Vol. 60. – P. 287–289.
16. Fong K.W. Prenatal ultrasound findings of lissencephaly associated with Miller-Dieker syndrome and comparison with pre- and postnatal magnetic resonance imaging / K.W. Fong, S. Ghai, A. Toi // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 24. – P. 716–723.
17. Glenn O.A. Magnetic Resonance Imaging of the Fetal Brain and Spine: An Increasingly Important Tool in Prenatal Diagnosis, Part 1 / O.A. Glenn, J. Barkovich // AJNR. – 2006. – Vol. 27. – P. 1604–1611.
18. Glenn O.A. Magnetic Resonance Imaging of the Fetal Brain and Spine: An Increasingly Important Tool in Prenatal Diagnosis, Part 2 / O.A. Glenn, J. Barkovich // AJNR. – 2006. – Vol. 27. – P. 1807–1814.
19. Guibaud L. Prenatal diagnosis of 'isolated' Dandy-Walker malformation: imaging findings and prenatal counseling / L. Guibaud, A. Larroque, D. Ville, D. Sanlaville, M. Till // Prenat. Diagn. – 2012. – Vol. 32 (2). – P. 185–193.
20. Iruretagoyena J.I. Prenatal diagnosis of Chiari malformation with syringomyelia in the second trimester / J.I. Iruretagoyena, B. Trampe, D. Shah // J. Matern. Fetal Neonatol. Med. – 2009. – Vol. 1. – P. 1–3.
21. Klein O. Dandy-Walker malformation: prenatal diagnosis and prognosis / O. Klein, A. Pierre-Kahn, N. Boddaert, D. Parisot // Child's Nervous System. – 2003. – Vol. 19 (7–8). – P. 484–489.
22. Korf B.R. The phakomatoses. Neuroimaging / B.R. Korf // Clin. N. Am. – 2004. – Vol. 14 (2). – P. 139–148.
23. Lee W. Prenatal Diagnosis of Herniated Dandy-Walker Cysts / W. Lee, M. Vettraino, Ch.H. Comstock, N. Lal // J. Ultrasound Med. – 2005. – Vol. 24. – P. 841–848.
24. Lynn K.P. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity / K.P. Lynn, S.B. Warren, R. Adolphs, J.M. Tyszka // Neuroscience. – Vol. 8. – April 2007. – P. 287–299.
25. Milhorat T.H. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients / T.H. Milhorat, M.W. Chou, E.M. Trinidad // Neurosurgery. – 1999. – Vol. 44 (5). – P. 1005–1017.
26. Paladini D. Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies. Differential Diagnosis and Prognostic Indicators / D. Paladini, P.L. Volpe. – Informa Healthcare. – 2007. – 361 p.
27. Pilu G. The Dandy-Walker complex and fetal sonography / G. Pilu, A. Visentin, B. Valeri // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 16. – P. 115–117.
28. Schrandner-Stumpel C. Congenital hydrocephalus: Nosology and guidelines for clinical approach and genetic counseling / C. Schrandner-Stumpel, J.P. Fryns // Eur. J. Pediatr. – 1998. – Vol. 157 (5). – P. 355–362.
29. Sheng H.Ch. Prenatal diagnosis of Dandy-Walker syndrome in early pregnancy presenting with increased nuchal translucency and generalized edema at 13 weeks of gestation / H.Ch. Sheng, M. Yan-Sheng, L. Fong-Ming Chang // Prenat. Diagn. – 2003. – Vol. 23. – P. 513–520.
30. Sherer D.M. First-trimester transvaginal ultrasonographic diagnosis of dandy-walker malformation / D.M. Sherer, H. Shane, K. Anyane-Yeboha // Am. J. Perinatol. – 2001. – Vol. 18. – P. 373–377.
31. Toi A. How early are fetal cerebral sulci visible at prenatal ultrasound and what is the normal pattern of early fetal sulcal development? / A. Toi, W.S. Lister, K.W. Fong // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 24. – P. 706–715.
32. Tubbs R.S. The pediatric Chiari I malformation: a review / R.S. Tubbs, M.J. Lyerly, M. Loukas, M.M. Shoja, W.J. Oakes // Childs Nerv. Syst. – Nov. – 2007. – Vol. 23 (11). – P. 1239–1250.
33. Vannemreddy P. Congenital Chiari malformation / P. Vannemreddy, A. Nourbakhsh, B. Willis, B. Guthikonda // Neurology India. – 2010. – Vol. 58 (1). – P. 6–14.
34. Volpe P. Characteristics, associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus / P. Volpe, D. Paladini, M. Resta // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 27 (5). – P. 509–516.

Статья поступила в редакцию 30.12.2013

УДК

Клініко-морфологічні особливості папіломавірусної інфекції при запальних і диспластичних захворюваннях статевих органів у жінок раннього репродуктивного віку та сучасні методи діагностики на доклінічній і ранній клінічній стадіях

В.О. Товстановська, О.Ю. Крук, І.О. Басенко, В.М. Куш
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

У статті розглядаються методи сучасної діагностики, за допомогою яких можна проводити ранню діагностику папіломавірусною інфекцією і попередити розвиток патологічних процесів на ранній клінічній і доклінічній стадіях. Проведені клініко-морфологічні дослідження дозволяють відзначити вплив вірусу папіломи людини на розвиток запальних захворювань статевих органів і прогресування їх у СІН в жінок раннього репродуктивного віку.

Ключові слова: вірус папіломи людини, запальні захворювання, дисплазії шийки матки, діагностика, передрак і рак шийки матки.

У кожен історичний період розвитку людства певний інфекційний збудник посідав головне місце за поширеністю і загрозою інфікування ним суспільства. Такі ж процеси відбуваються і в групі інфекцій, що передаються статевим шляхом. Проте, останнім часом спостерігається тенденція до збільшення частоти мікст-інфекцій, умовно-патогенних мікроорганізмів і вірусних уражень. В останні десятиліття однією із найпоширеніших інфекцій, що передається статевим шляхом став вірус папіломи людини (ВПЛ). Участь ВПЛ в етіології і патогенезі ракових і передракових захворювань шийки матки є вже доведеним фактом. Відомо, що інфікування папіломавірусною інфекцією (ПВІ) збільшує ризик розвитку дисплазії і раку шийки матки в 10 разів [1]. Очевидним є вже те, що механізми вірусного канцерогенезу здатні спричинити іморталізацію клітин, вірусні білки здатні змінити клітинний цикл шляхом зв'язування з онкопресорними білками [2, 5]. Час, що проходить від моменту первинного інфікування ПВІ до стадії клінічних проявів, визначається титром інфекції. Низький титр, як правило, призводить до формування латентної інфекції (носіїство). Високий титр, навпаки, сприяє активному канцерогенезу [3, 4]. Проявом продуктивної дії ВПЛ є поява на слизових оболонках папілом і кондилом, а результатом його трансформувальної дії є внутрішньоепітеліальні ураження (дисплазії, інвазивний рак). Хворі з вірусною патологією належать до групи ризику щодо хронічних запальних захворювань статевих органів, ускладнень після інвазивних маніпуляцій та онкологічних захворювань статевих органів [7]. Ураховуючи значну поширеність ПВІ в популяції та захворювання, які вона спричинює, її можна вважати соціальною проблемою. Онкогенний потенціал ПВІ, його прояви та наслідки є однією із актуальних проблем сучасної онкогінекології.

Мета дослідження: вивчення клініко-морфологічних особливостей епітелію шийки матки у жінок раннього репродуктивного віку за наявності ПВІ в поєднанні із диспластичними та запальними процесами жіночих статевих органів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалом для даного дослідження послужили дані про 300 жінок раннього репродуктивного віку від 16 до 24 років із запальними та диспластичними захворюваннями статевих органів, яким за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) було діагностовано інфікування ВПЛ низького (6-го і 11-го типу) і високого (16, 18, 31, 33-го типу) онкогенного ризику, які знаходились на лікуванні із 2008 р. по 2012 р. Усі жінки були розподілені на дві групи залежно від наявності інфікування ВПЛ: до 1-ї групи вірусопозитивних увійшли 180 жінок, до 2-ї групи 120 жінок віруснегативних. З метою ідентифікації інших збудників використовували бактеріоскопічний і бактеріологічний методи, проводили культуральне дослідження з визначенням видової належності мікроорганізмів та визначенням чутливості до антибактеріальних препаратів. Ступінь мікробної контамінації визначали методом секреторного посіву на середовища, які дозволяють виявити максимально можливий спектр аеробних та анаеробних бактерій. Ідентифікацію лактобактерій, пептококів, пептострептококів, бактероїдів проводили за культуральними, морфологічними та тинкторіальними властивостями. Після підрахунку колоній одержані дані перераховували в десятинній логарифми від кількості мікробних клітин. Діагностику хламідіозу здійснювали імуноферментним методом та методом бактеріоскопії, мікоплазми виявляли імунофлюоресцентним методом. Генітальний герпес діагностували методом Кунса в прямій модифікації з використанням флуоресцентного імуноглобуліну до ВПГ-2. Дослідження ВПЛ проводили методом ПЛР тест-системою для ампліфікації гомологічних фрагментів ДНК ВПЛ низького (6-го і 11-го типу) та високого (16, 18, 31, 33-го типу) онкогенного ризику. Вище наведені дослідження виконували в лабораторіях ліцензованих МОЗ України та акредитованих Укрметротестстандартом. Для оцінювання стану епітелію шийки матки проводили просту і розширену кольпоскопію. Для оцінювання виявлених ознак на шийці матки застосовували Міжнародну кольпоскопічну термінологію захворювань шийки матки (1990). З метою виявлення особливостей морфологічних змін клітин епітелію шийки матки, характеру запальної інфільтрації, наявності нееластичних змін у кліти-

Контамінація мікроорганізмами статевих шляхів у досліджуваних пацієнток обох груп

Мікроорганізми	1-ша група		2-га група	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Лактобацили	40	22,2	60	50
Гриби роду Candida	120	66,7	50	41,7
Коринебактерії	50	27,8	60	50
Ентеробактерії	30	16,7	30	25
Стафілокок епідермальний	111	61,1	90	75
Стафілокок зеленявий	50	27,8	40	33,3
Стафілокок гемолітичний	80	44,4	50	41,7
Стрептокок зеленявий	40	22,2	20	16,7
Стрептокок β-гемолітичний	50	27,8	20	16,7
Кишкова паличка	70	38,9	40	33,3
Кишкова паличка гемолітична	20	11,1	10	8,3

нах епітелію використовували загальноцитологічні методи – забарвлення за Романовським–Гімзою та Папаніколау. Інтерпретацію результатів цитологічного дослідження проводили за класифікацією «Bethesda system» (2001).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основними скаргами пацієнток були: рясні виділення зі статевих шляхів у 120 (66,7%) і 70 (58,3%) осіб відповідно 1-ї та 2-ї груп, свербіж у 90 (50%) та 40 (33,3%) відповідно, печіння в ділянці піхви, зовнішніх статевих органів у 70 (38,9%) і 20 (16,7) відповідно, на диспаревнію скаржились 30 (16,7%) пацієнток з 1-ї групи та 10 (8,3%) – 2-ї. У 30 (25%) жінок – 1-ї групи скарг не було; у 90 (50%) в анамнезі було лікування з приводу ерозії та дисплазії шийки матки, що власне підтверджує достатньо високу частоту рецидивів і недостатню ефективність проведеного лікування патології шийки матки в поєднанні з інфікуванням ПВІ. Із цих пацієнток 30 (33,3%) використовували комбіновану протизапальну терапію, діатермокоагуляція проведена у 60 (66,6%) пацієнток. Із особливостей анамнезу слід зазначити, що ранній початок статевого життя був у 100 (55,6%) жінок інфікованих ВПЛ, а у 2-ї групі у 50 (41,7%) жінок. Середній вік початку статевого життя становив $17,5 \pm 1,3$ року. Більше одного статевого партнера мали 100 (55,6%) пацієнток з 1-ї групи і 40 (33,3%) – з 2-ї групи. Під час проведення первинного огляду в дзеркалах у всіх пацієнток були виявлені зміни шийки матки: гіперемія навколо зовнішнього вічка каналу шийки матки, набряк, плямиста яскраво-червона поверхня шийки матки. Як зазначалося вище ВПЛ виявлено у 180 (60%) жінок, при цьому у 40 (22,2%) одночасно було виявлено низько- та високоонкогенні типи вірусу. Герпетичне інфікування в поєднанні з ВПЛ високого онко-

генного ризику виявлено в 50 (27,8%) пацієнток. Із 180 пацієнток 1-ї групи хламідії було виявлено у 30 (16,7%), уреоплазмоз у 40 (22,2%), мікоплазмоз – у 50 (27,8%). Поєднання хламідіозу, мікоплазмозу і уреоплазмозу виявлено у 20 (11,1%) пацієнток. У 2-ї групі хламідії діагностовано у 10 (8,3%), уреоплазмоз – у 20 (16,7%), мікоплазмоз – у 30 (25%) пацієнток. Поєднання хламідіозу, уреоплазмозу і мікоплазмозу виявлено у 10 (8,3%) пацієнток. Після проведення бактеріоскопії у 60 (33,3%) пацієнток 1-ї групи і у 50 (41,7%) – 2-ї групи було виявлено бактеріальний вагіноз із незначним лейкоцитозом та дефіцитом нормальної мікрофлори. У 120 (66,7%) пацієнток 1-ї групи та у 70 (58,3%) 2-ї групи виявлено неспецифічний вагініт, що характеризувався збільшенням кількості лейкоцитів, десквамацією епітелію внаслідок альтернативних процесів і суттєвим дефіцитом нормальної мікрофлори. За даними бактеріологічного дослідження (табл. 1) із умовно-патогенних мікроорганізмів значний ріст епідермального стафілокока визначали у 60 (54,5%) пацієнток, помірний – у 30 (27,2%) і скудний – у 20 (18,1%) жінок 1-ї групи. У 2-ї групі значний ріст епідермального стафілокока визначали у 30 (33,3%), помірний – у 40 (44,4%) та скудний – у 20 (22,2%) жінок.

Слід зазначити, що в 1-ї групі переважно спостерігався значний ріст патогенних видів стафілокока і стрептокока. Ентеробактерії та коринебактерії у пацієнток, інфікованих ВПЛ, переважно визначали у значному рості на відміну від неінфікованих пацієнток, в яких ці мікроорганізми були виявлені в помірному рості. Однак в жінок з обох груп було виявлено мікст-форми бактеріального інфікування, але суттєвої різниці між його частотою не було. Більш виражений ступінь контамінації статевих шляхів у жінок з 1-ї групи грибами роду Candida, порівняно з жінками 2-ї групи, це ймовірніше зумовлено пригніченням місцевого імунітету вірусами. У 1-ї

Таблиця 2

Кольпоскопічні ознаки у досліджуваних пацієнток обох груп

Кольпоскопічні ознаки	1-ша група		2-га група	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Сквамозний (плоский) епітелій	–	–	30	25
Доброякісна незавершена зона трансформації	10	5,5	40	33,3
Ектопія циліндричного епітелію	10	5,5	30	25
Оцтово-білий епітелій	60	33,3	20	16,7
Мозаїка	50	27,8	–	–
Пунктуація	20	11,1	–	–
Йоднегативний епітелій	30	16,7	–	–

групі пацієнток лактобацили були виявлені лише в 40 (22,2%), у 2-й групі – у 60 (50%). За даними простої і розширеної кольпоскопії у всіх пацієнток був виявлений екзоцервіцит на фоні гіперемії та набряку слизової оболонки шийки матки і дифузно розташованих червоних плям (розширені субепітеліальні капіляри), які після оброблення 3% розчином оцтової кислоти дещо світлішали. Основні виявлені кольпоскопічні ознаки в пацієнток обох груп представлені в табл. 2.

Як свідчать наведені у табл. 2 дані, у 70 (58,3%) пацієнток 2-ї групи були виявлені фонові процеси шийки матки, а саме: ектопія циліндричного епітелію у 30 (25%) та доброякісна незавершена зона трансформації (з ознаками метаплазії різного ступеня вираженості) у 40 (33,3%) пацієнток. На відміну від цього, лише у 20 (11,1%) пацієнток 1-ї групи визначалися фонові процеси екзоцервіксу без ознак інфікування ПВЛ. Аномальні кольпоскопічні ознаки (оцтовобілий епітелій, мозаїка, пунктуація та йоднегативні зони), що є ознаками ураження епітелію шийки матки ПВЛ, спостерігалися у 160 (88,9%) пацієнток 1-ї групи; при цьому в 90 (56,3%) із них ці ознаки виявляли у межах зони трансформації, що може свідчити про досить тривалий перебіг фонові патології шийки матки та неефективність попереднього лікування. При проведенні проби Шіллера, яка є індикатором наявності патологічно зміненого епітелію, у 30 (16,7%) пацієнток 1-ї групи були виявлені йоднегативні зони з чіткою обмеженими контурами. У 2-й групі у 100 (83,3%) пацієнток виявлено нерівномірне забарвлення слизової оболонки шийки матки розчином Люголя з нечіткими, розмитими контурами йодопозитивних та йоднегативних ділянок, що є ознакою наявності запального процесу. На підставі результатів цитологічного дослідження мазків з шийки матки жінок із запальними процесами репродуктивних органів було встановлено, що до клітинної популяції входили поверхневі, проміжні та парабазальні клітини багатошарового плоского епітелію, які розташовувалися окремо, невеликими групами та шарами і клітини залозистого епітелію (високі призматичні секреторні, високі призматичні війчасті клітини). Відзначалися виражені дистрофічні зміни клітин плоского й залозистого епітелію, які проявлялися каріолізисом, каріопікнозом, оголеністю ядер. У мазках відзначали шари залозистого та багатошарового плоского епітелію з ознаками розпаду, дифузною вакуольною дистрофією цитоплазми, збільшенням розміру клітин та ядер. Спостерігалось характерне для ПВЛ формування цитоплазматичних та ядерних включень і вакуолей. Вакуолі концентрувались в цитоплазмі клітин, утворюючи іноді гігантські вакуолі. Під час дослідження було встановлено значне збільшення кількості клітин плоского та залозистого епітелію з вакуолізацією ядра і цитоплазми в пацієнток із 1-ї групи в порівнянні з пацієнтками 2-ї групи. При цьому дистрофічні зміни цитоплазми епітеліальних клітин шийки матки становили в середньому $76,35 \pm 2,33\%$, вакуолізація ядер – $26,7 \pm 0,85\%$. В основі механізмів утворення вакуолізованих клітин лежать процеси порушення водного і енергетичного обміну [12, 13]. У цитоплазмі клітин накопичуються оксифільні маси, до складу яких входять вірусний білок, чисельні вірусні часточки [15]. У мазках з каналу шийки матки у пацієнток 1-ї групи виявляли характерні для вірусного інфікування цитологічні ознаки, зумовлені цитопатогенною дією ДНК-вмісних ВПЛ: койлоцити, двоядерні клітини та багатоядерні симпласти, кератиноцити, відзначалась амфотілія цитоплазми. Також в 1-й групі були виявлені клітини з деструкцією ядер. В ядрах клітин розвивалась фрагментація хромосом, каріолізис, каріорексис, пікноз, ядра зміщувались до периферії клітини. Койлоцити в мазках шийки матки і каналу шийки матки в 1-й групі пацієнток були представлені клітинами проміжного та поверхневого шарів багатошарового плоского епітелію і розташовувались окремо або невеликими групами. Ядра койлоцитів були збільшені, гіперхромні з більш чіткою ядерною мембраною і нечітким розпливчастим хроматином та

наявністю перинуклеарних просвітлень з чіткою периферійною межею, досить часто виявлялась амфотілія цитоплазми. Просвітлення навколо ядра койлоцитів, яке відзначали в 1-й групі пацієнток є результатом часткового некрозу цитоплазми від цитопатогенної дії ВПЛ. Серед койлоцитів спостерігались епітеліальні клітини з різним ступенем ороговіння (дискератоцити з паракератозом), дво- і багатоядерні клітини, виявлялась також койлоцитарна атипія. Запальна інфільтрація в мазках шийки матки та каналі шийки матки була досить вираженою, носила вогнищевий характер і представлена в основному нейтрофільними гранулоцитами, відповідно $21,05 \pm 0,86\%$ і $15,00 \pm 0,50\%$; лімфоцитами $1,9 \pm 0,07\%$ і $2,9 \pm 0,09\%$ та макрофагами $3,1 \pm 0,009\%$; $2,95 \pm 0,08\%$, що свідчить про наявність запального процесу в шийці матки. Мікрофлора була представлена вогнищевими скупченнями кокової та паличкової мікрофлори. В мазках пацієнток 1-ї групи на відміну від пацієнток 2-ї групи було виявлено багатоядерні клітини з характерним нагромадженням ядер. Отже, проведене комплексне цитологічне, морфометричне, бактеріоскопічне та кольпоскопічне обстеження шийки матки та каналу шийки матки у пацієнток з наявністю запальних захворювань репродуктивних органів виявило наявність виражених дистрофічних змін у клітинах плоского та залозистого епітелію. При цьому більш виражена дистрофія клітин виявлена в епітелії шийки матки у вірус-позитивних пацієнток, показники якої збільшувалися залежно від наявності дисплазії шийки матки і були більш вираженими в пацієнток з ПВЛ, що свідчить про здатність ПВЛ спричиняти порушення метаболічних процесів та структурні зміни в інфікованому епітелії, які призводять до розвитку неопластичних процесів. Характер запальної інфільтрації, представленої нейтрофільними гранулоцитами, лімфоцитами та макрофагами, свідчить про хронічний перебіг запального процесу.

Своєчасна діагностика і профілактика раку шийки матки, диспластичних, фонових і запальних процесів статевих органів є доступною, проте внаслідок безсимптомного клінічного перебігу первинних процесів, низькою онкологічною настороженістю жінок (особливо з груп ризику), зростає кількість хворих із занедбаними пухлинними процесами, незважаючи на візуальну локалізацію патологічного процесу. Найбільшу тривогу викликають дані про збільшення захворюваності серед жінок молодого віку [6, 8], у зв'язку з чим проблема ранньої діагностики раку шийки матки, CIN та ПВЛ набуває не тільки медичного, але і соціального значення. Адже, рак шийки матки за поширеністю посідає друге місце після раку грудної залози серед онкологічних причин жіночої смертності до 45 років [10]. CIN є пограничним станом, здатним до регресії, стабілізації і прогресії процесу – переходу в преінвазивний і інвазивний рак. Ризик злоякісності залежить від стадії розвитку процесу, супутніх захворювань та, безумовно, стану імунної системи організму. Зростання числа вірусних захворювань є індикатором глобального зниження рівня імунного стану населення [9]. Імунна відповідь людини відіграє важливу роль в попередженні клінічної маніфестації ПВЛ [11]. У нашій країні зазвичай діагностику ПВЛ проводять частіше вже після виявлення патологічних змін на шийці матки. Лікарська тактика тоді визначається важкістю виявлених змін і відповідно втрачається можливість діагностики ПВЛ на доклінічній стадії і на етапі ранніх клінічних проявів. Безумовно, що в наш час цитологічний аналіз мазка залишається «золотим стандартом» діагностики CIN, завдяки високій достовірності і економічній доступності цей метод обстеження є скринінговим і його значущість важко переоцінити. Крім того, цитологічним методом можна виявити маркери ПВЛ – койлоцити, які є резервуаром для ПВЛ. Не менш цінними методами діагностики є кольпоскопія, кольпомікроскопія і морфологічне дослідження, проте ці методи не вирішують питання діагностики розвитку до клінічних стадій пато-

логічного процесу. Присутність вірусу в організмі констатується після визначення вірусної ДНК в цервікальному слизі. З цією метою успішно використовують метод ПЛР. Чутливість цього методу з визначення ДНК вірусу за даними чисельних досліджень становить від 82% до 96% [14]. Проте, один лише факт наявності ВПЛ не може бути достатнім для проведення лікувальних чи профілактичних заходів. Адже, існує думка, що в 50% випадків ПВІ виводиться із організму людини протягом 1 року, а в 85% – протягом 4 років [7]. Відповідно враховуючи ймовірність варіанта розвитку інфекційного процесу шляхом самостійної елімінації або продуктивної чи трансформівної дії, що безпосередньо залежить від типу ВПЛ, – доцільно проводити генотипування вірусу. Типування ВПЛ дозволяє прогнозувати ступінь онкогенного ризику і відповідно має важливий вплив на подальшу тактику лікаря щодо ПВІ. Крім того, виявлення декількох генотипів вірусу прямо асоціюється із менш сприятливим прогнозом перебігу захворювання і більш високим ризиком персистенції. Важливим з діагностичної точки зору є той факт, що повторне інфікування ВПЛ одного і того самого генотипу після елімінації практично є неможливим, тому при виявленні одних і тих самих типів ВПЛ при повторному тестуванні в динаміці можна констатувати стійку персистенцію. Виявлення в ході повторних обстежень різних типів ВПЛ свідчить про нове інфікування із можливою подальшою елімінацією. Володіння такою інформацією є дуже важливим фактом в діагностиці, особливо при небезпечних хронічних персистентних формах ПВІ, бо недавнє інфікування ймовірніше може спонтанновилікуватися. Відрізнити гостру і хронічну фазу перебігу інфекції також можна за допомогою визначення імунної відповіді макроорганізму на збудник. Серологічні діагностичні методики, що базуються на виявленні специфічних імуноглобулінів в сироватці крові пацієнтки, можуть показати співвідношення IgM і IgG, що відповідно дозволяє диференціювати гострий і хронічний процес. Постійний спектр генотипів ВПЛ, підвищений титр IgG і зниження титру IgM є прямою ознакою вірусної персистенції. Кількісне визначення вірусної ДНК шляхом ПЛР також має прогностичне значення, адже враховуючи, що масивність інфікування прямо впливає на схильність до латентного носійства чи активного інфекційного процесу, тому високі титри ВПЛ є основою для зарахування пацієнтки до групи високого ризику. Не менш важливою є роль імуноцитохімічного дослідження для виявлення неопластичних змін клітин епітелію шийки матки, індукованих ПВІ, він є високочутливим та інформативним для диференціювання патологічних процесів шийки матки. За допомогою CIN-тесту можна визначити рівень експресії білка p16 (INK4 / CDK2a)

Клинико-морфологические особенности папилломавирусной инфекции при воспалительных и диспластических заболеваниях половых органов у женщин раннего репродуктивного возраста и современные методы диагностики на доклинической и ранней клинической стадии
В.А. Товстановская, О.Ю. Крук, И.О. Басенко, В.Н. Куш

Проведенные клинико-морфологические исследования позволяют отметить влияние папилломавируса человека на развитие воспалительных и диспластических заболеваний половых органов и прогрессирование CIN у женщин раннего репродуктивного возраста. Представлены методы современной диагностики, с помощью которых можно проводить раннюю диагностику папилломавирусной инфекции и предупредить развитие патологических процессов на ранней клинической и доклинической стадиях.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, воспалительные заболевания, дисплазии шейки матки, диагностика, предрак и рак шейки матки.

[4]. Визначається збільшення експресії маркера p16 в епітелії та ядрах клітин, що є індикатором активної онкогенної експресії ВПЛ високого онкогенного ризику (16-го і 18-го типу).

ВИСНОВКИ

1. У 50% пацієток, інфікованих ВПЛ, було виявлено в анамнезі тривале лікування з приводу ерозії та дисплазії шийки матки, що свідчить про неефективність раніше проведеної терапії та значну частоту рецидивів. При цьому ранній початок статевого життя та наявність більше одного статевого партнера відзначали 55,6% вірусозитивних пацієток і 41,7% віруснегативних, із яких більше одного статевого партнера мали 33,3%.

2. Серед пацієток із фоновими захворюваннями шийки матки у 60% було виявлено ВПЛ, при цьому було одночасне виявлення високоонкогенних типів ВПЛ (16-го і 18-го) та низькоонкогенних (6-го і 11-го) спостерігалось у 22,2%, а у 27,8% діагностовано поєднання з герпетичною інфекцією 2-го типу.

3. У всіх жінок відзначали місцевий запальний процес у вигляді неспецифічного вагініту зі значним відсотком мікстинфекції як у випадках з інфікуванням ВПЛ (61,1%), так і в групі віруснегативних пацієток (58,3%) на тлі високих показників висівання грибів роду *Candida* – 66,7% у пацієток 1-ї групи та в 41,7% – 2-ї групи. Це підтверджено цитоморфологічними дослідженнями цервікальних мазків, які свідчили про досить виражену запальну інфільтрацію з характерними ознаками як бактеріального, так і вірусного ураження шийки матки.

4. У 88,9% вірусозитивних пацієток під час проведення кольпоскопії і проби Шіллера на шийці матки визначались такі ознаки: оцтово-білий епітелій, мозаїка, пунктуація та йоднегативні зони, що відповідають субклінічним формам ПВІ.

5. Отже, молекулярно-генетичні, імуноцитохімічні і серологічні методи діагностики ПВІ відіграють важливу роль в сучасній доклінічній діагностиці патологічних процесів, відправною точкою даних обстежень є якісне виявлення ДНК ВПЛ високого онкогенного ризику з типуванням. Виявлення високоонкогенних типів ВПЛ потребує від лікуючого лікаря підвищеної уваги до даної ситуації, визначення ступеня ризику для пацієток на основі проведення розширеного, комплексного обстеження та проведення оптимальних лікувальних заходів.

Визначення онкогенного потенціалу за допомогою описаних вище методів дозволяє зробити вибір між рутинним спостереженням і активним обстеженням на доклінічній стадії, консервативним чи оперативним методом лікування ранніх клінічних проявів, своєчасною діагностикою і вчасно розпочатим лікуванням процесів пухлинної трансформації.

Clinical and morphological features papillomavirus infection in inflammatory diseases of the genital and dysplastic young women of reproductive age and modern diagnostic methods for pre-clinical and early clinical stage
V. Tovstanovska, O. Cruk, I.O. Basenko, V.N. Kusch

Clinical and morphological conducted clinical studies demonstrate the following impact on the development of PVCH infection and inflammatory diseases of the genital organs of dysplastic and progression CIN in women of reproductive age early. The methods of modern diagnostics that can be used to perform early diagnosis of CIN and prevent the development of pathological processes in the early clinical and pre-clinical stages.

Key words: human papillomavirus, an inflammatory disease, cervical dysplasia, diagnostics, precancer and cancer of the cervix.

Сведения об авторах

Товстановская Валентина Александровна – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13; тел.: (044) 289-75-45

Крук Ольга Юрьевна – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13

Басенко Илона Александровна – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13

Куц Владимир Николаевич – Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин. – М., 1012. – 209 с.
2. Вакуленко Г.А., Коханевич Е.В., Клеветенко М.П. Начальные формы рака шейки матки – прогноз заболевания // Тези наук.-практ. конф. з міжнарод. участю «Онкологія-XXI». – К., 2003. – С. 54–55.
3. Дурнев А.Д., Середенин С.Б. Комутагенез – новое направление исследований в генотоксикологии // Бюл. Экспер. Биол. Мед. – 2003. – Т. 135, № 6. – С. 604–612.
4. Киселев В.И., Киселев О.И. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 31–38.
5. Коханевич Е.В. Кольпоцервикоскопия. Атлас / Е.В. Коханевич, К.П. Ганина, В.В. Суменко. – К.: Вища Школа, 1997. – 49 с.
6. Лебедева М.И. Состояние иммунитета у женщин с ВПЧ – ассоциированными цервицитами. Тезисы конф. «Шейка матки и генитальные инфекции». – М., 2006.
7. Супрунова Т.В. Проблема папилломавирусной инфекции в гинекологии // Здоровье женщины, 2021. – № 2.
8. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. // 2-е издание, М., 2008. – С. 245–255.
9. Рудакова Е.Б., Панова О.Ю., Вотрина И.Р. Возрастные особенности патологии шейки матки // Гинекология, 2009. – Т. 7, № 5.
10. Трунова Т.В. Рак шейки матки: факторы риска та прогноз. Діагностичний алгоритм раннього виявлення // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2004. – 18 с.
11. Bedell MA, Jones KH, Laimins LA. The E6-E7 region of human papillomavirus type 18 is sufficient for transformation of NIH 3T3 and rat-1 cells. J Virol 2009; 61: 36–35 с.
12. De Villiers E-M, Wagner D, Schneider A, Wesch H, Miklaw H, Wahrendorf J, Papendick U, zur Hausen H. Human papillomavirus infection in women and without abnormal cervical cytology // Lancet, 2007; 2: 703–5.
13. Durst M, Croce CM, Gissmann L, Schwarz E, Huebner K. Papillomavirus sequences integrate near cellular oncogenes in some cervical carcinomas. Proc Natl Acad Sci USA 2011;84: 1070–1076.
14. G. Dubin Enhanced Immunogenicity of a Candidate Human papillomavirus (HPV)16/18 L1 Virus Like Particle (VLP) Vaccine with Novel AS04 adjuvant in Pre-teens/Adolescents (submitted,2005).
15. Matlashewski G, Schneider J, Banes L, Jones N, Murray A, Crawford L. Human papillomavirus type 16 DNA cooperation with activated ras in transforming primary cells. EMBO J 2010;6: 1741–6.

Статья поступила в редакцию 14.01.2014

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне страницы через 2 интервала (поля слева — 3,5 см, справа — 1 см, сверху и снизу — по 2,5 см).
2. **Статья подается на русском или украинском языке в 2-х экземплярах, подписанных всеми авторами. Каждый автор должен указать свои данные (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный и домашний телефоны, факс).**
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.
5. Ф.И.О. автора, название статьи, резюме и ключевые слова подаются на русском, украинском и английском языках.
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 разгружена от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.
7. Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
8. Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
9. На обратной стороне иллюстрации необходимо указать порядковый номер, «верх» либо «низ».
10. Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
11. В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
12. Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна быть в формате EPS, TIF или JPEG и иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).
13. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.
14. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.
15. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.
16. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.
17. Редакция оставляет за собой право редактировать статью.
18. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.
19. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.
20. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

Статьи просим присылать на адрес:

Адрес: 03039, Киев, а/я 36, Редакция журнала «Здоровье женщины»;
e-mail: office@zdr.kiev.ua. Тел./факс: (044) 220-15-66, 220-15-67.

Научное акушерство: из прошлого в будущее



Нестор Максимович
Максимович-Амбодик,
1744-1812

Основателем отечественного и русского научного акушерства по праву считается уроженец Полтавской области Нестор Максимович-Амбодик. Именно он является автором первого фундаментального оригинального русскоязычного руководства для акушеров. Некоторые идеи, изложенные в нем, используются и сегодня.

Нестор Максимович-Амбодик родился 7 ноября 1744 года в селе Веприк (сейчас Гадячский район Полтавской области) в семье священника. Получил домашнее образование, поступил в Киевскую духовную академию, которую окончил в 1768 году, а годом

позже поступил в Петербургскую медицинскую школу морского госпиталя. В 1770 году Нестор Максимович-Амбодик получил стипендию на обучение в Страсбургском университете, где четыре с половиной года обучался на медицинском факультете, а в 1775 году защитил там же докторскую диссертацию. Его работа «О печени человека» была очень высоко оценена деканом факультета. Следующий год Нестор Максимович-Амбодик посвятил знакомству с врачебным делом в Германии, практиковался в немецких клиниках, посещал лекции и совершенствовал знание немецкого языка.

В 1776 году Нестор Максимович вернулся в Петербург, сдал экзамен в Медицинской Коллегии и получил право практиковать в качестве младшего доктора Петербургских адмиралтейского и сухопутного госпиталей. В это же время он начал преподавать акушерское дело – в школах при госпиталях читал лекции о «женском покое». Но уже через год, в 1777, снова отправился за границу, чтобы совершенствовать знания в акушерстве, а после вернулся в Санкт-Петербург. В 1781 году он был назначен профессором «повивального искусства» Санкт-Петербургской акушерской школы. Именно Нестор Максимович-Амбодик стал первым, кто стал читать лекции по акушерскому делу на русском языке, а в 1782 году стал первым преподавателем, получившим звание профессора акушерства. В 1793 году за заслуги в медицине Нестора Максимовича-Амбодика избрали почетным членом Медицинской Коллегии. В этот период он составил проект развития акушерского образования в России, однако при жизни основоположника научного акушерства этот проект не реализовали.

Нестор Максимович-Амбодик ввел новые наглядные методы преподавания, в частности, первым в России начал проводить занятия на акушерском фантоме. На нем демонстрировались механизмы нормальных и патологических родов. Выдающийся отечественный акушер также перевел множество медицинских трудов и написал собственную работу, которая долгое время была основным методическим пособием для акушеров – «Искусство повивания, или Наука о бабичьем деле». В работе серьезное внимание уделено вопросам физиологии новорожденных, описаны заболевания, характерны для детей раннего возраста, даны определения доношенного и недоношенного плода, здорового и больного ребенка, имеются сведения об антропометрических данных новорожденных и детей раннего возраста. Автор также писал о незаменимости материнского молока для новорожденных, санитарно-гигиенических правилах. В «Искусстве повивания» описано строение женских половых органов и внутриутробное положение плода, признаки беременности, методики акушерских исследований и родовспоможения.

Нестор Максимович-Амбодик занимался не только акушерством и педиатрией. Он является автором первого русскоязычного пособия по лекарственным растениям и считается основоположником российской фитотерапии. Лекарственные растения он активно использовал в собственной практике, написал несколько работ по медицинской ботанике. Самая масштабная его работа в этой сфере называется «Врачебное веществоводство, или Описание целебных растений». Издание включало 134 оригинальных цветных рисунка.

Кроме того, выдающийся практик и теоретик занимался составлением словарей, в частности Анатомо-физиологического (он вышел в 1781 году), Медико-хирургического (1785 год) и Нового ботанического (1804 год). Интересовался он и геральдикой, составил и издал иллюстрированный словарь-справочник «Избранные эмблемы и символы».

Преподавательскую работу Нестор Максимович-Амбодик прекратил в 1789 году, о последних 14 годах его жизни практически ничего известно. Имеются лишь сведения о том, что он работал консультантом в Калинкинской больнице Санкт-Петербурга. Основатель отечественного научного акушерства умер 5 августа 1812 года, о месте его захоронения неизвестно. Впрочем, его имя помнят украинские и российские акушеры-гинекологи, ведь некоторые из идей и предложений, высказанных Нестором Максимовичем-Амбодиком в XVIII веке, остаются актуальными до сих пор.



«Искусство повивания, или
Наука о бабичьем деле», 1784 год

оригінальний рослинний препарат

ТРІБЕСТАН

Жіноче щастя має назву

• Без рецепта! •

НЕГОРМОНАЛЬНИЙ СТИМУЛЯТОР РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

Екстракт
якірців
сланких
250 мг
№ 60

для пацієнок із:

- ✓ **Ендокринним безпліддям**
Нормалізує менструально – оваріальний цикл¹
- ✓ **Клімактеричним синдромом**
Усуває вегетативні та психоемоційні прояви²
- ✓ **Запальними захворюваннями геніталій⁵**
Активує кровообіг в статевих органах,³ зміцнює імунітет⁴



РП МОЗ України № ІА/4050/01/01 від 04.08.10

 **sopharma**
PHARMACEUTICALS

1. Tabakova P. Clinical studies on tribulus terrestris protodioscin in women with endocrine infertility or menopausal syndrome / P. Tabakova, M. Dimitrov, B. Tashkov, First Obstetrical and Gynecological hospital «T. Kirkova», Sofia, Bulgaria, 1987. http://www.prevedia.com/en/clinical_studies/study_11MS.html. 2. Негормональная терапия климактерических расстройств Е.Н. Голчук Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев Здоровье женщины №2 (48)/2010. 3. Эндокринное бесплодие и негормональные средства – современный взгляд Е. Н. Голчук, Т. В. Герасимова Здоровье женщины №8 (64)/2011; 4. Министерство охраны здоровья Украины, Украинский центр научовой методичної інформації та патентноліцензійної роботи: Інформаційний лист фітотерапії при лікуванні альгодисменореї Чернівці, 2012. 5. Здоровье женщины № 2 (78)/2013 «Негормональная коррекция оваріальной гіпофункції запального генезу» А.Г. Корнацька, І.Б. Вовк, Г.В. Чубей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції до медичного застосування. Показання для застосування. Для профілактики та лікування (монотерапія та комплексне) статевих розладів у чоловіків і жінок. При еректильній дисфункції чоловікам для посилення лібідо, сили і тривалості ерекції. Як монотерапія або у комплексній терапії певних форм безпліддя у чоловіків: безпліддя на базі ідіопатичної олігоастенотератоспермії (зменшення кількості і якості сперматозоїдів у виділеній спермі); безпліддя при відсутності поліпшення спермальних показників протягом одного року після операції з приводу варикоцеле; імунологічно зумовлене безпліддя. Жінкам з клімактеричним і посткастраційним синдромом з виявленими нейровегетативними і нейропсихічними проявами, при ендокринному яєчниковому безплідді. При порушенні жирового обміну (дисліпопротеїнемії) для зниження загального холестерину і ЛНЩ. Побічні ефекти. Можливі реакції підвищеної чутливості. При прийомі до їди препарат може спричинити подразнювальну дію на слизову оболонку шлунка. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник «Софарма» АТ, Болгарія.

ПРИРОДНИЙ ШЛЯХ ВІД ЕСТРОГЕННОЇ ДОМІНАНТИ ДО ДОМІНАНТИ ЗДОРОВ'Я*



Tazalok™ Тазалок™

ПРИРОДНИЙ АНТИЕСТРОГЕН КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ

Негормональна
корекція
дисгормональних
порушень

НОВИЙ ВИРОБНИК –
НІМЕЧЧИНА



- ФІБРОЗНО-КІСТОЗНА МАСТОПАТІЯ
- ГІПЕРПЛАЗІЯ ЕНДОМЕТРІУ
- ФІБРОМІОМА МАТКИ
- ЕНДОМЕТРІОЗ
- КІСТИ ЯЄЧНИКІВ



Надійний захист
від зростання пухлин
в гормонозалежних
органах



НАТУРАЛЬНИЙ ОНКОПРОТЕКТОР З АНТИПРОЛІФЕРАТИВНОЮ ДІЄЮ

епігалін⁺

EPIGALIN



індол-3-карбінол (ІЗС) – 200 мг
епігаллокатехін-3-галлат (EGCG) – 45 мг

Tazalok™ – комбінований негормональний лікарський засіб, у вигляді настоянки суміші (1:10) коріння лабазника шестипелюсткового, свіжого коріння петрушки кучерявої, свіжого коріння селери, трави підмаренника справжнього, трави льонку звичайного, квіток нагідок. Тазалок™ виявляє селективну антиестрогенну активність, призводить до ритмічного вироблення і нормалізації співвідношення гонадотропних гормонів, сприяє зниженню рівня пролактину та підвищенню рівня прогестерону, усуває дисбаланс між естрадіолом і прогестероном, нормалізує другу фазу менструального циклу, а також чинить антипроліферативну, протизапальну, резорбтивну, седативну та загальнозміцнюючу дію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, період вагітності і годування груддю, дитячий вік. Р/п UA/8499/01/01. Виробник лікарського засобу: Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG, Germany (Штайнфельд 3, Д-77736 Цель А.Х., Німеччина)

Епігалін здійснює гальмування патологічних гіпер- та диспластичних процесів в гормон-залежних органах і тканинах жіночої репродуктивної системи, зменшує розвиток папіломатозу та ступінь дисплазії шийки матки, викликаних вірусом папіломи людини (ВПЛ). За рекомендацією лікаря призначається для патогенетичної профілактики передпухлинних та пухлинних захворювань при лейоміомі матки, мастопатії, гіперплазії ендометрію, ендометріозі (в т.ч. аденоміозі, ендометріюїдних кістах), дисплазії шийки матки, аногенітальних кондиломах. Спосіб застосування та дози: по 1-2 капсули на добу під час їжі протягом 3-6 місяців. Тривалість застосування та необхідність повторного курсу визначає лікар індивідуально. Протипоказання: індивідуальна несприятливість, вагітність та період лактації. Не рекомендовано одночасно вживати з кислотознижувачими засобами. Не є лікарським засобом. Висновок № 05.03.02-03/8663 від 19.02.2013 року. Назва виробника: BHI - Biohealth int. GmbH, Germany

*О.В.Грищенко, Н.Г.Грищенко, В.В.Бобрицькая.//Репродуктивна ендокринологія. -2012-№4(6)-С.33-37

Інформація призначена виключно для медичних фахівців. Повна інформація представлена в інструкціях до застосування.

ТОВ «Універсальне агентство «Про-Фарма», м. Київ, вул. М. Котельникова, 1, оф. 97, тел.: (044) 422-50-70

